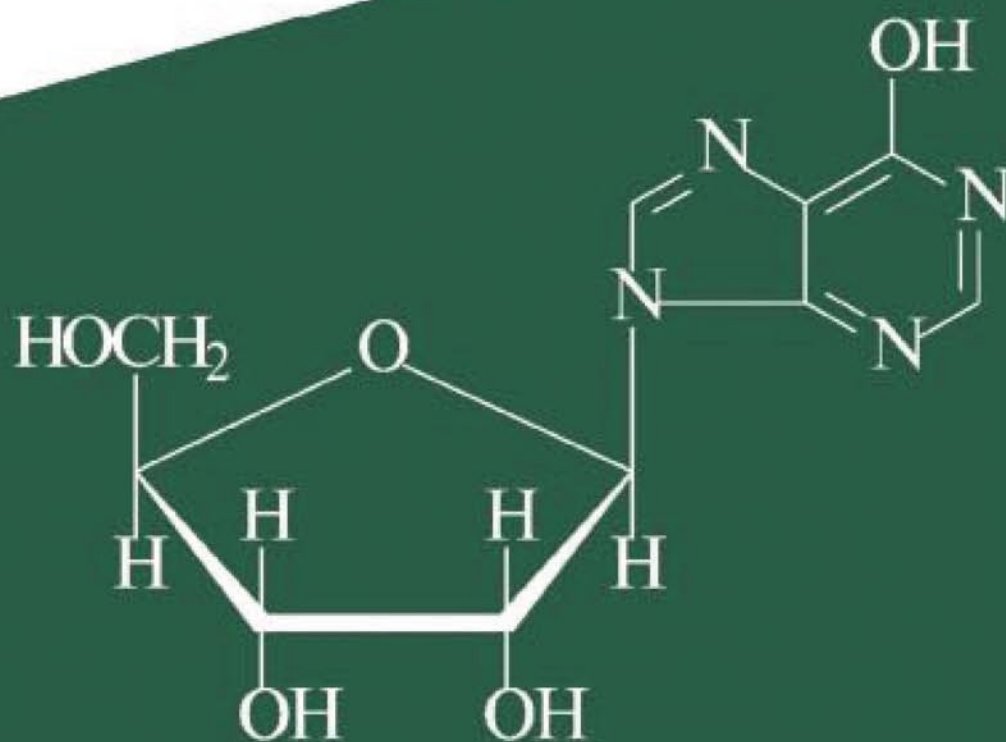


12+



ISSN 0869-8406

БАШКИРСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Том 32 №1 2025

12+ БАШКИРСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1993 г.

Выходит 4 раза в год

УЧРЕДИТЕЛИ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ИЗДАТЕЛЬ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ЗЛОТСКИЙ Семен Соломонович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор, зав. каф. общей, аналитической и прикладной химии Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

МОВСУМЗАДЕ Эльдар Мирсамедович – член-корреспондент Российской Академии образования, доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ДАМИНЕВ Рустем Рифович – доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

САБИРОВ Денис Шамилович – доктор химических наук, профессор РАН, директор Института нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН, г. Уфа

РЕДКОЛЛЕГИЯ

НАТАЛИНИ Бенедетто – профессор Университета Перуджа, Италия

ИЛИШ Иштван – руководитель института фармацевтического анализа Университета Сегед, Венгрия

КОНГ Сяньмин – профессор Ляонинского нефтехимического университета, Китай

АББАСОВ Вагиф Магеррам оглы – академик Национальной Академии наук Азербайджана, доктор химических наук, профессор, директор Института нефтехимических процессов им. Ю.Г. Мамедалиева Национальной Академии наук Азербайджана, г. Баку

БЕЛЕЦКАЯ Ирина Петровна – академик РАН, доктор химических наук, профессор Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, г. Москва

БЕРЛИН Александр Александрович – академик РАН, доктор химических наук, профессор Института химической физики РАН, г. Москва

СИНЯШИН Олег Герольдович – академик РАН, доктор химических наук, профессор, директор «Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН», г. Казань

ТОРОСЯН Гагик Оганесович – доктор химических наук, профессор Государственного инженерного университета Армении, г. Ереван

ЧУПАХИН Олег Николаевич – академик РАН, доктор химических наук, профессор Уральского федерального университета, г. Екатеринбург

АГАЕВ Акпер Али оглы – доктор химических наук, профессор Сумгаитского государственного университета, г. Сумгаит

ЮНУСОВ Марат Сабирович – академик РАН, доктор химических наук, профессор Уфимского института химии РАН, г. Уфа

© «Башкирский химический журнал»

2025

Все права защищены. Данное издание, а также какая-либо его часть не могут быть воспроизведены, записаны или переданы ни в какой форме и никаким способом (электронным, в виде фотокопий, магнитной записи или любой другой) без письменного разрешения Издателя.

ВАХИТОВА Юлия Венеровна – член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор Института биохимии и генетики РАН, г. Уфа

КУКУШКИН Вадим Юрьевич – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

АХМЕТОВ Арслан Фаритович – академик Академии наук Республики Башкортостан, доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ЗОРИН Владимир Викторович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ВОСКРЕСЕНСКИЙ Леонид Геннадьевич – доктор химических наук, профессор Российского университета Дружбы народов, г. Москва

КАНТОР Евгений Абрамович – доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

КАТАЕВ Валерий Алексеевич – доктор фармацевтических наук, профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

КОПЫЛОВ Александр Юрьевич – член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, профессор Казанского национального исследовательского технологического университета, г. Казань

ХАЛИУЛЛИН Феркат Адельзянович – доктор фармацевтических наук, профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

ГАБИТОВ Азат Исмагилович – доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией – *доктор технических наук, профессор Е. А. Удалова.*

Научный редактор – *кандидат химических наук О. С. Вострикова.*

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор), серия ПИ №ФС77-85037 от 31 марта 2023 г.
ISSN 0869-8406

Журнал распространяется по подписке.

Подписной индекс: Объединенный каталог «Почта России» **ПН057**. Свободная цена.

Журнал включен в Международную базу данных **Chemical Abstracts**.

Журнал включен в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» ВАК РФ по следующим специальностям и отраслям науки: 1.4.1. Неорганическая химия (химические науки), 1.4.2. Аналитическая химия (химические науки), 1.4.3. Органическая химия (технические науки), 1.4.3. Органическая химия (химические науки), 1.4.9. Биоорганическая химия (химические науки), 1.4.12. Нефтехимия (технические науки), 1.4.12. Нефтехимия (химические науки), 2.6.10. Технология органических веществ (технические науки), 2.6.10. Технология органических веществ (химические науки), 2.6.12. Химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ (технические науки), 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий (технические науки)

С 2008 года Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Сайт журнала: **www.bcj.rusoil.net**.

Электронная версия журнала доступна на сайте <http://www.elibrary.ru> и на сайте журнала.

Адрес редакции: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1;

e-mail: reaktiv2003@mail.ru.

Адрес Издателя: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1.

Адрес типографии: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1, РИО УГНТУ.

Подписано в печать 16.04.2025. Дата выхода в свет 28.04.2025.

Формат 60x84 ¹/₈. Усл. печ. л. 14,0. Тираж 500 экз. Заказ №42.

Содержание

Contents

Раздел 1.4.3.

Органическая химия

- Ямансаров Э. Ю., Селезнев Е. И., Павлей Ю. Р.,
Витценко А. Ю., Зык Н. В.
**Синтез нового лиганда направленного транспорта
наночастиц магнетита на основе нитродофамина
и N-ацетил-D-галактозамина**
- Мамедбейли Э. Г., Удалова Е. А., Гаджиева Г. Э.,
Аюбов И. Г., Исмаилов С. В.
**Подтверждение структуры аминометоксипроизводного
норборенилметанола встречным синтезом**
- Хуснутдинов Р. А., Шарафутдинов В. М., Гимадиева А. Р.,
Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г.
**Новые ингибиторы коррозии
из ряда производных пиридина**
- Махмудиярова Н. Н., Ишмухаметова И. Р.,
Чанышева А. Р., Джемилев У. М.
**Синтез N-замещенных тетра(гекса)оксазаспироалканов
с участием аминохинолинов
и Sm-содержащих катализаторов**
- Назарова М. К., Мурадов М. М., Гараева И. Э.,
Велиева К. С., Просочкина Т. Р., Агаев А. А.
**Изучение эффективного каталитического
метода получения алкил(C₁-C₂)нафтолов**

- 5 Yamansarov E. Yu., Seleznev E. I., Pavley Yu. R.,
Vitsenko A. Yu., Zyk N. V.
**Synthesis of a New Ligand for Targeted Transport
of Magnetite Nanoparticles Based
on Nitrodopamine and N-Acetyl-D-Galactosamine**
- 11 Mammadbayli E. H., Udalova E. A., Hajiyeve G. A.,
Ayyubov I. H., Ismayilova S. V.
**Confirmation of the Structure of Aminomethoxy Derivative
of Norbornenyl Methanol by Retro Synthesis**
- 17 Khusnutdinov R. A., Sharafutdinov V. M., Gimadieva A. R.,
Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G.
**New Corrosion Inhibitors
from a Series of Pyridine Derivatives**
- 20 Makhmudiyarova N. N., Ishmukhametova I. R.,
Chanysheva A. R., Dzhemilev U. M.
**Synthesis of N-Substituted Tetra(Hexa)Oxazaspyroalkanes
with the Participation of Aminoquinolines
and Sm-Containing Catalysts**
- 28 Nazarova M. K., Muradov M. M., Garaeva I. E.,
Velieva K. S., Prosochkina T. R., Agaev A. A.
**Study of Effective Catalytic Production
Method of Alkyl(C₁-C₂)Naphthols**

Раздел 1.4.12.

Нефтехимия

- Мамедбейли Э. Г., Гаджиева Г. Э.,
Аюбов И. Г., Исмаилов С. В.
**Синтез, свойства и области применения
монотерпенов и их производных**
- Гусаков В. Н., Раскильдина Г. З., Борисова Ю. Г.
**Физическое моделирование и ингибирование
локальной коррозии некоторыми
карбо- и гетероциклическими соединениями**
- Амирасланова М. Н., Алиева Ш. Р., Абдуллаева Н. Р.,
Исаева П. Э., Рустамов Р. А.,
Мамедзаде Ф. А., Ахмедбекова С. Ф.
**Синтез моноалкил(C₈-C₁₂)фенолформальдегидных
олигомеров, модифицированных амидоаминами**
- Кирсанов В. Ю., Коржова Л. Ф., Бубеннов С. В.,
Артемьева А. С., Бикбаева В. Р.,
Карчевский С. Г., Григорьева Н. Г.
**Влияние модифицирования гранулированного
иерархического цеолита NaYH на его каталитические
свойства в синтезе 3,5-ксиленола из изофорона**
- Молодкин С. В., Виноградов А. В.,
Борисов И. М., Бадикова А. Д.
**Исследование реакции амидирования жирных кислот
полиэтиленполиаминами. Выбор технологии
производства замещенного алкилимидазолина**

- 33 Mammadbayli E. H., Hajiyeve G. A.,
Ayyubov I. H., Ismayilova S. V.
**Synthesis, properties and application fields
of hindered monoterpenes and its derivatives**
- 44 Gusakov V. N., Borisova Yu. G., Raskil'dina G. Z.
**Physical Modeling and Local Corrosion Inhibition
by Some Carbon- and Heterocyclic Compounds**
- 49 Amiraslanova M. N., Alieva Sh. R., Abdullaeva N. R.,
Isaeva P. E., Rustamov R. A.,
Mamedzade F. A., Akhmedbekova S. F.
**Synthesis of Monoalkyl(C₈-C₁₂)Phenol-Formaldehyde
Oligomers Modified with Amidoamines**
- 54 Kirsanov V. Y., Korzhova L. F., Bubennov S. V.,
Artem'eva A. S., Bikbaeva V. R.,
Karchevsky S. G., Grigoryeva N. G.
**Modification Effect of Granulated Hierarchical
Zeolite NaYH on Its Catalytic Properties
in the Isophorone-to-3,5-Xylenol Transformation**
- 61 Molodkin S. V., Vinogradov A. V.,
Borisov I. M., Badikova A. D.
**Study of the Reaction of Fatty Acid Amidation with
Polyethylenepolyamines. Selection of the Technology
for the Production of Substituted Alkylimidazoline**

Содержание

Contents

Раздел 1.4.12.

Зарипов Ильназ И., Зарипов Ильнар И.,
Мухамадияров А. В., Сафронов Ф. С.,
Могучева Т. А., Мазитова А. К.
**Сложноэфирные пластификаторы на основе
фосфорной кислоты – перспективные добавки
для кабельного ПВХ-пластика**

67 Zaripov Ilnaz I., Zaripov Ilnar I.,
Mukhamadiyarov A. V., Safronov F. S.,
Mogucheva T. A., Mazitova A. K.
**Phosphoric Acid Based Esters Plasticizers –
Promising Additives
for Cable PVC-Plastic Compounds**

Раздел 2.6.10.

Абдрахманов И. Б., Хуснутдинов Р. А.,
Шарафутдинов В. М., Гимадиева А. Р., Мустафин А. Г.
**Синтез бензимидазолов
из замещенных *ortho*-фенилендиаминов**

71 Abdrakhmanov I. B., Khushutdinov R. A.,
Sharafutdinov V. M., Gimadieva A. R., Mustafin A. G.
**Synthesis of Benzimidazoles
from Substituted *Ortho*-Phenylenediamines**

Раздел 2.6.12.

Шевченко А. В., Ахметов Р. Ф.,
Набиева А. Р., Шамова Н. А.
**Анализ эффективности работы внутренних
контактных устройств ректификационных колонн**

75 Shevchenko A. V., Akhmetov R. F.,
Nabieva A. R., Shamova N. A.
**Efficiency Analysis of Internal Contact
Devices of Rectification Columns**

Нелькенбаум К. С., Борисова Ю. Г., Баулин О. А.
**Конденсация жирных кислот таллового масла
с оксикал-1,3-диоксациклоалканами
и использование полученных эфиров
в качестве присадок к дизельному топливу**

79 Nelkenbaum K. S., Borisova Yu. G., Baulin O. A.
**Condensation of Tall Oil Fatty Acids
with Oxyalkyl-1,3-Dioxacycloalkanes
and Use of the Resulting Esters
as Diesel Fuel Additives**

Раздел 2.6.13.

Процессы и аппараты химических технологий

Самойлов Н. А.
**Разработка метода моделирования состава
сырья и кинетики химизма
поликомпонентных систем**

85 Samoilov N. A.
**Development of a Method for Modeling the Composition
of Raw Materials and Kinetics of Chemistry
of Polycomponent Systems**

Минченков Н. Д., Чуракова С. К.
**Разработка усовершенствованной методики расчета
горизонтальных полых газо-жидкостных сепараторов**

95 Minchenkov N. D., Churakova S. K.
**Development of an Improved Calculation Method
for Hollow Horizontal Gas-Liquid Separators**

Раздел 1.4.2

Аналитическая химия

Цокова Т. Н., Котлова Л. И.
**Использование метода УФ-спектроскопии
для определения содержания ацикловира
в дозированных лекарственных препаратах**

101 Tsokova T. N., Kotlova L. I.
**Use of UV Spectrometry Method
for the Determination of Acyclovir Content
in Dosage Formulations**

Бабкин В. А., Андреев Д. С., Игнатов А. В., Мощенко К. С.,
Титова Е. С., Захарова Е. К., Белоусова В. С.
Квантово-химический расчет молекулы метформина

106 Babkin V. A., Andreev D. S., Ignatov A. V., Moshchenko K. S.,
Titova E. S., Zakharova E. K., Belousova V. S.
Quantum-Chemical Calculation of the Metformin Molecule

Имя в науке

**К 90-летию со дня рождения профессора
Рагиба Насретдиновича Гимаева (1935–2016)**

109 **On the 90th anniversary of the birth of Professor
Ragib Nasretdinovich Gimaev (1935–2016)**

**К 80-летию со дня рождения профессора
Урала Булатовича Имашева (1945–2018)**

111 **On the 80th anniversary of the birth of Professor
Ural Bulanovich Imashev (1945–2018)**

Э. Ю. Ямансаров (к.х.н., доц.)¹, Е. И. Селезнев (асп.)^{2а}, Ю. Р. Павлей (асп.)^{2а},
А. Ю. Витценко (асс.)¹, Н. В. Зык (д.х.н., проф.)^{2б}

СИНТЕЗ НОВОГО ЛИГАНДА НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА НА ОСНОВЕ НИТРОДОФАМИНА И N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМИНА

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра охраны окружающей среды и рационального использования природных ресурсов
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: jamansar@gmail.com

² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,

^а лаборатория биологически активных органических соединений,

^б кафедра органической химии

119991, г. Москва, Ленинские горы, 1; e-mail: zyk@org.chem.msu.ru

E. Yu. Yamansarov¹, E. I. Seleznev², Yu. R. Pavley², A. Yu. Vitsenko¹, N. V. Zyk²

SYNTHESIS OF A NEW LIGAND FOR TARGETED TRANSPORT OF MAGNETITE NANOPARTICLES BASED ON NITRODOPAMINE AND N-ACETYL-D-GALACTOSAMINE

¹ Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: jamansar@gmail.com

² Lomonosov Moscow State University

1, Leninskie Gory Str., 119991, Moscow, Russia; e-mail: zyk@org.chem.msu.ru

Нитродофамин активно используется в биомедицине благодаря способности эффективно модифицировать поверхность наночастиц на основе оксидов железа, что находит широкое применение в конструировании разнообразных наноразмерных систем, например, агентов адресной доставки терапевтических препаратов в опухолевые клетки. Сочленение нитродофамина через свободную аминогруппу с векторами адресной доставки может существенно усилить таргетные свойства модифицируемых наночастиц магнетита, обеспечив им необходимый профиль биораспределения в организме. Настоящая работа посвящена синтезу гибридного производного нитродофамина и N-ацетил-D-галактозамина, соединенных между собой линкером на основе 5-гексиновой кислоты. Последовательное выполнение стадий окисления, гликозилирования, циклоприсоединения, ацилирования и алкоголиза позволило получить перспективный лиганд направленного транспорта магнитных наночастиц в гепатоциты.

Ключевые слова: адресная доставка; лиганд; магнетит; модификация; наночастица; нитродофамин

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Республики Башкортостан молодым ученым в 2023 году.

Дата поступления 19.11.24

Nitrodopamine is widely used in biomedicine due to its ability to effectively modify the surface of iron oxide-based nanoparticles, which is widely used in the design of various nanoscale systems, such as agents for targeted delivery of therapeutic drugs to tumor cells. The coupling of nitrodopamine via a free amino group with targeted delivery vectors can significantly enhance the target properties of modified magnetite nanoparticles, providing them with the required biodistribution profile in the body. This work is devoted to the synthesis of a hybrid derivative of nitrodopamine and N-acetyl-D-galactosamine linked by a linker based on 5-hexynoic acid. Sequential oxidation, glycosylation, cycloaddition, acylation and alcoholysis made it possible to obtain a promising ligand for the targeted transport of magnetic nanoparticles into hepatocytes.

Key words: ligand; magnetite; modification; nanoparticle; nitrodopamine; targeted delivery.

The work was supported by the grant from the Republic of Bashkortostan for Young Scientists in 2023.

На сегодняшний день в терапевтической практике лечения злокачественных опухолей используется множество препаратов, подавляющее большинство из которых не обладает высоким уровнем селективности и требует оптимизации фармакологического профиля. Ключевым способом такой модификации в современной медицинской химии является разработка систем адресной доставки. Адресная доставка лекарств обеспечивает преимущественное накопление лекарства в определенном органе или ткани¹ за счет специфического взаимодействия между лекарством и его рецептором на молекулярном уровне², например, типа «лиганд-рецептор» или «антиген-антитело». Эффективные системы адресной доставки лекарств должны соответствовать четырем ключевым требованиям³: накопление, длительный период полувыведения, нацеленность, контролируемое высвобождение. Адресная доставка может осуществляться путем загрузки лекарственного средства в наноконтейнер (мицеллы, липосомы) или конъюгации к поверхности наночастиц. Такой подход обеспечивает накопление препарата в опухолевых клетках и снижает токсическое воздействие на здоровые ткани и органы. Так, было показано, что макромолекулы в диапазоне молекулярных масс от 15 000 до 70 000 г/моль могут эффективно накапливаться в солидной опухоли⁴.

Магнетит Fe_3O_4 – смешанный оксид железа (II, III), он является ферритом с кристаллической структурой обращенной шпинели и проявляет свойства ферромагнетика. Наночастицы магнетита суперпарамагнитны, обладают низкой цитотоксичностью и широко применяются для адресной доставки⁵, в качестве контрастных агентов для МРТ⁶, биосенсоров⁷, для быстрой биологической сепарации⁸ и в лечении гипертермии⁹.

В настоящее время существует несколько способов ковалентной модификации поверхности магнетита. Наиболее популярными для оксидов железа являются различные силаны, производные фосфонатов и производные катехолов¹⁰. В частности, природное соединение дофамин, относящийся к группе катехоламинов, получило широкое применение в функционализации поверхности магнетита⁸. Фенольные группы дофамина обеспечивают взаимодействие с поверхностью оксида железа (II, III), а аминогруппа алкильного радикала открывает широкие синтетические возможности для дальнейшей модификации¹¹.

Электронодефицитное производное дофамина – 5-нитродофамин (НД) – обладает рядом ценных свойств в сравнении с исходным дофамином, такими как повышенная аффинность к ионам металлов, устойчивость к окислению^{12, 13}. В работе¹⁴

было показано, что наличие такой электроноакцепторной группы, как NO_2 , в ароматическом кольце катехола значительно увеличивает электронные взаимодействия между фенольными группами и ионами железа Fe^{3+} и Fe^{2+} в растворе и, что особенно важно, на поверхности оксидов железа. Как следствие, производные катехола, содержащие нитрогруппу, обеспечивают более высокие выходы в реакциях ковалентной модификации поверхности наночастиц магнетита. В результате становится возможной высокоэффективная модификация наночастиц лигандами адресной доставки на основе нитродофамина, которые конъюгированы с таргетными векторами через свободную амино-группу.

Анализ литературных данных демонстрирует перспективность использования лигандов ASGP-рецептора для направленного транспорта противоопухолевых препаратов в клетки печени. Известно, что на поверхности гепатоцитов человека активно экспрессируется асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPR), высокоспецифичный к молекуле N-ацетил-D-галактозамина (GalNAc)¹⁵. В результате становится возможным применять конъюгаты с GalNAc для адресной доставки в клетки печени, например, для терапии гепатоклеточной карциномы (ГКК). В то же время, использование для доставки лекарственных препаратов наночастиц (НЧ) магнетита, способных накапливаться в опухолевых тканях за счет эффекта повышенного проникновения и удержания (EPR-эффекта), позволяет проводить не только терапию, но и диагностику опухоли в течение нескольких недель после введения препарата¹⁶.

Таким образом, целью настоящей работы был синтез производного нитродофамина, в котором дофаминовый фрагмент сочленен с вектором адресной доставки посредством линкера. В качестве адресного вектора нами был использован остаток GalNAc, способный специфично с высокой аффинностью связываться с ASGPR на поверхности гепатоцитов. Подобная конструкция позволит совместить эффективную модификацию наночастиц магнетита с ковалентной сшивкой с адресным вектором через остаток НД, обеспечив тем самым селективную доставку модифицированных частиц в гепатоциты взамен макрофагов (в том числе клеток Купфера).

Для достижения поставленной цели нами в первую очередь было осуществлено окисление дофамина до нитродофамина¹ с помощью широко распространенного метода – действием нитрита натрия и 1%-ной серной кислоты¹⁷ (схема 1). Затем реакцией C–N гликозилирования коммерчески доступного пентаацетата D-галактозамина **2** в

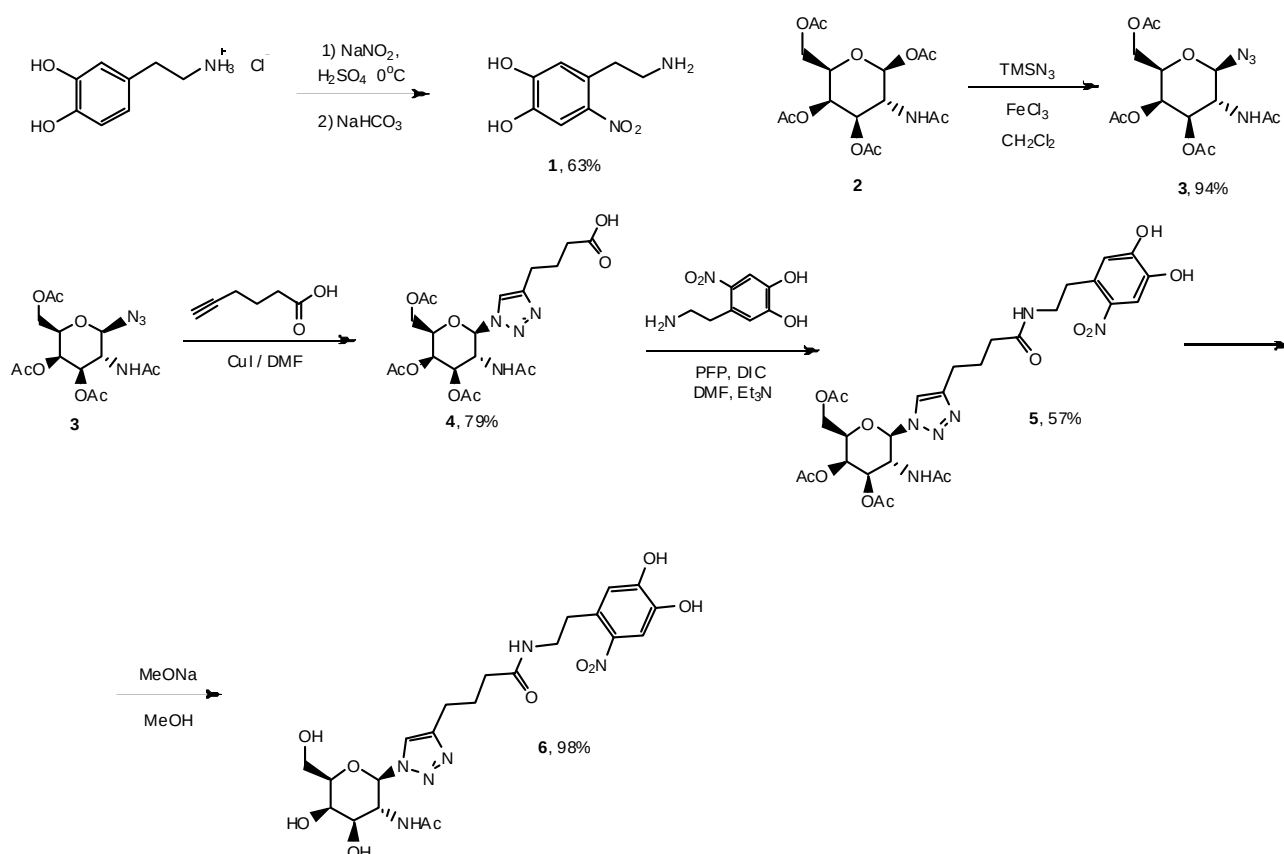


Схема 1

безводном ДХМ в присутствии пары реагентов $\text{TMSN}_3/\text{FeCl}_3$ (безводн.) синтезировали азидо-гликозид **3**¹⁸. Как и ранее, реакция прошла стереоспецифично с получением **3** в виде единственного β -аномера¹⁹. Спектральные и физико-химические характеристики соединений **1** и **3** соответствовали данным, опубликованным в литературе^{17, 19}.

Далее было получено соединение **4** в результате азид-алкинового циклоприсоединения азидогруппы производного **3** к тройной связи 5-гексиновой кислоты в присутствии 0.25 эквивалента иодида меди (I) в атмосфере аргона (схема 1). При оптимизации условий реакции удалось повысить выход реакции с 40 до 79 % за счет нагревания реакционной смеси до 50 °С. Образование соединения **4** подтверждали спектроскопией ЯМР ¹³С: в спектре присутствовали сигналы атомов углерода при 148 и 120 м.д., соответствующие сигналам C5 и C4 фрагмента 1,2,3-триазола.

Для получения предшественника адресного лиганда **5** на основе нитродофамина соединение **4** конъюгировали с нитродофамином **1** с использованием реакции ацилирования и образования амидной связи. Активацию карбоксильной функции для сочленения с аминогруппой провели с помощью диизопропилкарбодиимида в присутствии пентафторфенола. В результате был полу-

чен гибрид **5**, выход которого после колоночной хроматографии на силикагеле (элюент ДХМ/метанол, 15:1) составил 57%. В спектре ЯМР ¹³С регистрировали пять сигналов ацильных групп в области 171-175 м.д. Спектр ЯМР ¹Н выявил суммарное присутствие сигналов всех предполагаемых протонов соединения **5**.

Последующий алкоголиз производного **5** под действием MeONa в MeOH привел к удалению ацильных групп и образованию целевого адресного лиганда **6**. Структура его была подтверждена методами спектроскопии ЯМР ¹Н и ¹³С. В спектрах ЯМР ¹Н и ЯМР ¹³С наблюдалось исчезновение сигналов от OAc-групп в областях сильного и слабого полей, соответственно.

Таким образом, последовательное применение высокоэффективных методов нитрования дофамина, β -С–N-гликозилирования, азид-алкинового циклоприсоединения, ацилирования аминов и алкоголиза сложных эфиров позволило осуществить синтез нового адресного лиганда **6** на основе нитродофамина, содержащего в себе вектор, нацеленный на асиалогликопротеиновый рецептор. Полученное соединение возможно применять для химической модификации наночастиц магнетита с целью усиления их адресных свойств в клетки печени – гепатоциты.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе «Bruker DPX-300» с рабочими частотами 400 и 100 МГц, Agilent 400 MR с частотами 400 и 100 МГц. В качестве растворителей использовали: DMSO-d_6 , D_2O . Химические сдвиги приведены в миллионных долях по шкале δ относительно сигналов дейтерорастворителей как внутреннего стандарта. Масс-спектры высокого разрешения ESI-HRMS анализировали на спектрометре Thermo Scientific Orbitrap Elite. Растворы образцов в ацетонитриле с 1% муравьиной кислоты вводили в источник ионизации методом электрораспыления. Анализ методом тонкослойной хроматографии проводили на пластинах Merck TLC Silicagel 60 F254. Колоночную хроматографию осуществляли на колонках с силикагелем марки MN Kieselgel 60 0.04–0.063 mm/230–400 mesh ASTM. Пятна соединений обнаруживали с помощью 10%-ного раствора серной кислоты или щелочного раствора KMnO_4 с последующим нагреванием при 100–120 °C в течение 2–3 мин. В работе использовали коммерческие реактивы без дополнительной очистки. Соединения **1** и **3** получили по известным методикам^{17, 19}.

Методика синтеза соединения 4. К раствору 0.108 г (0.44 ммоль) соединения **3** в 15 мл безводного ДМФА добавляли 0.060 г (0.528 ммоль, 1.2 экв.) 5-гексиновой кислоты и 0.021 г (0.11 ммоль, 0.25 экв.) CuI . Полученную смесь перемешивали в течение 8 ч в атмосфере аргона при 50 °C, затем ДМФА отогнали на ротаторном испарителе. Полученное вещество очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе элюентов от $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (10:1) до чистого MeOH . Получили соединение **4** в виде светло-желтого аморфного вещества (0.125 г, 79%).

4-(1-((2R,3R,4R,5R,6R)-3-ацетамидо-4,5-диацетокси-6-(ацетоксиметил)-тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)бутановая кислота (4). ^1H ЯМР (D_2O), δ : 7.76 (с, 1H, NCHC), 6.02 (д, $J = 4.2$ Гц, 1H, H-4), 5.46 (дд, $J = 14.1, 3.4$ Гц, 1H, H-3), 5.41 (д, $J = 9.8$ Гц, 1H, H-1), 4.69 (м, 1H, H-2), 4.36 - 4.23 (м, 1H, H-5), 4.11 (м, $J = 17.6, 11.3$ Гц, 2H, H-6), 2.76 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H, NCCCH_2), 2.33 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$), 2.15 (с, 3H, OAc), 1.98 (м, 8H, OAc, OAc, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.75 (с, 1H, NHAc). ^{13}C ЯМР (D_2O), δ : 176.32 ($\text{C}(\text{O})\text{OH}$), 172.16 ($\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$), 170.55 ($\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 170.47 ($\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 170.30 ($\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 147.56 (NNC), 120.81 (NCHC), 86.45, 73.61, 70.26, 66.63, 61.51 (CH_2OAc), 61.51 (CH_2OAc), 49.73, 33.29, 24.63, 24.29, 22.70 ($\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$), 20.72 ($\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 20.67

($\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$), 20.67 ($\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$). HRMS, m/z : найдено 507.1697 $[\text{M}+\text{H}]^+$, вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_{10}$ 507.1698.

Методика синтеза соединения 5. В 10 мл ДМФА растворяли 0.150 г (0.3 ммоль) соединения **4**, 0.080 мл (0.36 ммоль) диизопропилкарбодиимида и 0.061 г (0.33 ммоль) пентафторфенола и перемешивали в течение 30 мин. Затем добавляли 0.060 г (0.3 ммоль) нитродофамина **1** и 0.050 мл (0.36 ммоль) триэтиламина и перемешивали реакционную смесь в течение 48 ч. Полученное вещество очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (15:1). Получили соединение **5** в виде желтого порошка (0.113 г, 57%).

(2R,3R,4R,5R,6R)-5-ацетамидо-2-(ацетоксиметил)-6-(4-(4-((4,5-дигидрокси-2-нитроэтоксифенил)амино)-4-оксобутил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)тетрагидро-2Н-пиран-3,4-диил диацетат (5). ^1H ЯМР (DMSO-d_6), δ : 7.81 (д, $J = 9.4$ Гц, 1H, $\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$), 7.65 (с, 1H, NCHC), 7.52 (с, 1H, CHCNO_2), 6.73 (с, 1H, CHCONH), 5.80 (д, $J = 9.7$ Гц, 1H, H-1), 5.40 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H, H-4), 5.24 (дд, $J = 11.0, 3.0$ Гц, 1H, H-3), 4.55 (дд, $J = 18.6, 9.8$ Гц, 1H, H-2), 4.16 (к, $J = 6.6$ Гц, 1H, H-5), 4.03 (м, 4H, H-6a, H-6b, $\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2$), 3.41 (м, 2H, CH_2Ar), 2.94 (т, $J = 6.6$ Гц, 2H, NCCCH_2), 2.71-2.47 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}$), 2.11 (с, 3H, OAc), 1.95-1.89 (м, 11H, OAc, OAc, NHAc , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). ^{13}C ЯМР (DMSO-d_6), δ : 175.33, 172.30, 171.70, 171.14, 171.14, 155.65 (аром.), 153.65 (аром.), 145.33 (аром.), 138.03 (аром.), 126.48 (аром.), 123.03 (аром.), 120.03 (аром.), 113.33 (аром.), 78.23, 73.23, 71.40, 69.14, 61.58, 52.42, 41.89, 36.24, 32.25, 25.36, 22.65 ($\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$), 21.24 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 21.24 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 21.24 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 20.65.

Методика синтеза соединения 6. 0.040 г (0.06 ммоль) соединения **5** растворяли в 4 мл MeOH , добавляли 0.4 мл свежеприготовленного 1М раствора MeONa в MeOH и перемешивали полученную смесь в течение 4 ч. Затем реакционную смесь нейтрализовывали ионообменной смолой Dowex 50WX8 до значения $\text{pH}=6$. По окончании реакции смолу отфильтровывали, промывали MeOH , раствор концентрировали на ротаторном испарителе. Получили соединение **6** в виде оранжевого масла (0.059 г, 98%).

4-(1-((3R,4R,5R,6R)-3-ацетамидо-4,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-тетрагидро-2Н-пиран-2-ил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)-N-(4,5-дигидрокси-2-нитроэтоксифенил)бутанамид (6). ^1H ЯМР (D_2O), δ : 7.85 (с, 1H, NCHC), 7.43 (с, 1H, CHCNO_2), 6.58 (с, 1H, CHCONH), 5.58 (д, $J = 9.6$ Гц, 1H, H-1), 4.27 (т, $J = 10.2$ Гц, 1H, H-3), 3.98 (м, 1H, H-4), 3.90-3.80 (м, 3H, H-2, H-5, H-6a), 3.72-3.62

(м, 3H, H-6b, C(O)NHCH₂), 3.32 (т, J = 6.5 Гц, 2H, CH₂Ar), 2.85 (т, J = 6.7 Гц, 2H, NCCH₂), 2.42 (т, J = 7.3 Гц, 2H, CH₂C(O)NH), 1.98 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂), 1.66 (с, 3H, NHAc). ¹³C ЯМР (D₂O), δ: 175.70 (C(O)NH), 174.14 (NHC(O)CH₃),

147.40 (NNC), 142.69 (аром.), 140.13 (аром.), 138.29 (аром.), 129.17 (аром.), 121.64 (аром.), 118.77 (аром.), 113.07 (аром.), 86.88, 78.24, 70.59, 67.61, 60.82, 55.28, 52.02, 38.68, 37.81, 37.59, 34.72, 32.62, 24.84, 23.60, 21.58 (NHC(O)CH₃).

Литература

1. Torchilin V.P. Drug targeting // *Eur. J. Pharm. Sci.*– 2000.– V.11, Suppl 2.– Pp.S81-S91.
2. Strebhardt K., Ullrich A. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress // *Nat. Rev. Cancer.*– 2008.– V.8, №June.– Pp.473-480.
3. Mills J., Needham D. Targeted drug delivery // *Expert Opin. Ther. Pat.*– 1999.– V.9, №11.– Pp.1499-1513.
4. Matsumura Y., Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agents Smancs // *Cancer Res.*– 1986.– V.46, №12, Pt.1.– Pp.6387-6392.
5. Veiseh O., Gunn J.W., Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging // *Adv. Drug Deliv. Rev.*– 2010.– V.62, №3.– Pp.284-304.
6. Sreeja V., Jayaprabha K.N., Joy P.A. Water-dispersible ascorbic-acid-coated magnetite nanoparticles for contrast enhancement in MRI // *Appl. Nanosci.*– 2015.– V.5, №4.– Pp.435-441.
7. Kavitha A.L., Prabu H.G., Babu S.A., Suja S.K. Magnetite Nanoparticles-Chitosan Composite Containing Carbon Paste Electrode for Glucose Biosensor Application // *J. Nanosci. Nanotechnol.*– 2013.– V.13, №1.– Pp.98-104.
8. He J., Huang M., Wang D., Zhang Z., Li G. Magnetic separation techniques in sample preparation for biological analysis: A review // *J. Pharm. Biomed. Anal.*– 2014.– V.101.– Pp.84-101.
9. Deatsch A.E., Evans B.A. Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia // *J. Magn. Magn. Mater.*– 2014.– V.354.– Pp.163-172.
10. Pujari S.P., Scheres L., Marcelis A.T., Zuilhof H. Covalent surface modification of oxide surfaces // *Angew. Chemie.*– 2014.– V.53, №25.– Pp.6322-6356.
11. Andrade M.F., Parussulo A.L., Netto C.G., Andrade L.H., Toma H.E. Lipase immobilized on polydopamine-coated magnetite nanoparticles for biodiesel production from soybean oil // *Biofuel Res. J.*– 2016.– V.3, №2.– Pp.403-409.
12. D'Souza A.A., Devarajan P.V. Asialoglycoprotein receptor mediated hepatocyte targeting – Strategies and applications // *J. Control. Release.*– 2015.– V.203.– Pp.126-139.
13. Wu J., Nantz M.H., Zern M.A. Targeting hepatocytes for drug and gene delivery emerging novel approaches and applications // *Front. Biosci.*–2002.– V.7, №4.– Pp.A806.
14. Amstad E., Gehring A.U., Fischer H., Nagaiyanallur V.V., Hahner G., Textor M., Reimhult E. Influence of electronegative substituents on the binding affinity of catechol-derived anchors to Fe₃O₄ nanoparticles // *J. Phys. Chem. C.*– 2011.– V.115, №3.– Pp.683-691.
15. Huang X., Leroux J.C., Castagner B. Well-Defined Multivalent Ligands for Hepatocytes Targeting via Asialoglycoprotein Receptor // *Bioconjug. Chem.*– 2017.– V.28, №2.– Pp.283-295.

References

1. Torchilin V.P. [Drug targeting]. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2000, vol.11, suppl 2, pp.S81-S91.
2. Strebhardt K., Ullrich A. [Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress]. *Nat. Rev. Cancer*, 2008, vol.8, June, pp.473-480.
3. Mills J., Needham D. [Targeted drug delivery]. *Expert Opin. Ther. Pat.*, 1999, vol.9, no.11, pp.1499-1513.
4. Matsumura Y., Maeda H. [A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agents Smancs]. *Cancer Res.*, 1986, vol.46, no.12, pt.1, pp.6387-6392.
5. Veiseh O., Gunn J.W., Zhang M. [Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging]. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2010, vol.62, no.3, pp.284-304.
6. Sreeja V., Jayaprabha K.N., Joy P.A. [Water-dispersible ascorbic-acid-coated magnetite nanoparticles for contrast enhancement in MRI]. *Appl. Nanosci.*, 2015, vol.5, no.4, pp.435-441.
7. Kavitha A.L., Prabu H.G., Babu S.A., Suja S.K. [Magnetite Nanoparticles-Chitosan Composite Containing Carbon Paste Electrode for Glucose Biosensor Application]. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2013, vol.13, no.1, pp.98-104.
8. He J., Huang M., Wang D., Zhang Z., Li G. [Magnetic separation techniques in sample preparation for biological analysis: A review]. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2014, vol.101, pp.84-101.
9. Deatsch A.E., Evans B.A. [Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia]. *J. Magn. Magn. Mater.*, 2014, vol.354, pp.163-172.
10. Pujari S.P., Scheres L., Marcelis A.T., Zuilhof H. [Covalent surface modification of oxide surfaces]. *Angew. Chemie*, 2014, vol.53, no.25, pp.6322-6356.
11. Andrade M.F., Parussulo A.L., Netto C.G., Andrade L.H., Toma H.E. [Lipase immobilized on polydopamine-coated magnetite nanoparticles for biodiesel production from soybean oil]. *Biofuel Res. J.*, 2016, vol.3, no.2, pp.403-409.
12. D'Souza A.A., Devarajan P.V. [Asialoglycoprotein receptor mediated hepatocyte targeting – Strategies and applications]. *J. Control. Release*, 2015, vol.203, pp.126-139.
13. Wu J., Nantz M.H., Zern M.A. [Targeting hepatocytes for drug and gene delivery emerging novel approaches and applications]. *Front. Biosci.*, 2002, vol.7, no.4, p.A806.
14. Amstad E., Gehring A.U., Fischer H., Nagaiyanallur V.V., Hahner G., Textor M., Reimhult E. [Influence of electronegative substituents on the binding affinity of catechol-derived anchors to Fe₃O₄ nanoparticles]. *J. Phys. Chem. C*, 2011, vol.115, no.3, pp.683-691.
15. Huang X., Leroux J.C., Castagner B. [Well-Defined Multivalent Ligands for Hepatocytes Targeting via Asialoglycoprotein Receptor]. *Bioconjug. Chem.*, 2017, vol.28, no.2, pp.283-295.

16. Albanese A., Tang P.S., Chan W.C.W. The Effect of Nanoparticle Size, Shape, and Surface Chemistry on Biological Systems // *Annu. Rev. Biomed. Eng.* – 2012. – V.14, №1. – Pp.1-16.
17. Shkil D.O., Yamansarov E.Y., Tarasevich B.N., Kovalev S.V., Metelkina O.N., Yamansarova E.T., Zyk N.V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. Mild and efficient catalyst for nitrodopamine synthesis: from milligram to multi-gram scales // *Mendeleev Communications*. – 2024. – V.34, №2. – Pp.268-269.
18. Salunke S.B., Babu N.S., Chen C.-T. Iron(III) chloride as an efficient catalyst for stereoselective synthesis of glycosyl azides and a cocatalyst with Cu(0) for the subsequent click chemistry // *Chem. Commun.* – 2011. – V.47, №37. – P.10440.
19. Reshitko G.S., Yamansarov E.Y., Evteev S.A., Lopatukhina E.V., Shkil' D.O., Saltykova I.V., Lopukhov A.V., Kovalev S.V., Lobov A.N., Kislyakov I.V., Burenina O.Y., Klyachko N.L., Garanina A.S., Dontsova O.A., Ivanenkov Y.A., Erofeev A.S., Gorelkin P.V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. Synthesis and evaluation of new trivalent ligands for hepatocyte targeting via the asialoglycoprotein receptor // *Bioconjug. Chem.* – 2020. – V.31, №5. – Pp.1313-1319.
16. Albanese A., Tang P.S., Chan W.C.W. [The Effect of Nanoparticle Size, Shape, and Surface Chemistry on Biological Systems]. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, 2012, vol.14, no.1, pp.1-16.
17. Shkil D.O., Yamansarov E.Y., Tarasevich B.N., Kovalev S.V., Metelkina O.N., Yamansarova E.T., Zyk N.V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. [Mild and efficient catalyst for nitrodopamine synthesis: from milligram to multi-gram scales]. *Mendeleev Communications*, 2024, vol.34, no.2, pp.268-269.
18. Salunke S.B., Babu N.S., Chen C.-T. [Iron(III) chloride as an efficient catalyst for stereoselective synthesis of glycosyl azides and a cocatalyst with Cu(0) for the subsequent click chemistry]. *Chem. Commun*, 2011, vol.47, no.37, p.10440.
19. Reshitko G.S., Yamansarov E.Y., Evteev S.A., Lopatukhina E.V., Shkil' D.O., Saltykova I.V., Lopukhov A.V., Kovalev S.V., Lobov A.N., Kislyakov I.V., Burenina O.Y., Klyachko N.L., Garanina A.S., Dontsova O.A., Ivanenkov Y.A., Erofeev A.S., Gorelkin P.V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. [Synthesis and evaluation of new trivalent ligands for hepatocyte targeting via the asialoglycoprotein receptor]. *Bioconjug. Chem.*, 2020, vol.31, no.5, pp.1313-1319.

Э. Г. Мамедбейли (д.х.н., проф.) ¹, Е. А. Удалова (д.т.н., проф.) ², Г. Э. Гаджиева (к.х.н., доц.) ¹,
И. Г. Аюбов (д.х.н., доц.) ¹, С. В. Исмайлова (докторант) ¹

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СТРУКТУРЫ АМИНОМЕТОКСИПРОИЗВОДНОГО НОРБОРНЕНИЛМЕТАНОЛА ВСТРЕЧНЫМ СИНТЕЗОМ

¹ Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева

Министерства науки и образования Азербайджана,

лаборатория «Исследование антимикробных свойств и биоповреждений»

Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,

кафедра физической и органической химии

450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: vakil2004@mail.ru

E. H. Mammadbayli ¹, E. A. Udalova ², G. A. Hajiyeva ¹, I. H. Ayyubov ¹, S. V. Ismayilova ¹

CONFIRMATION OF THE STRUCTURE OF AMINOMETHOXY DERIVATIVE OF NORBORNENYL METHANOL BY RETRO SYNTHESIS

¹ Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave. 30, AZ1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

² Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: vakil2004@mail.ru

Представлен метод встречного синтеза для подтверждения структуры 5-морфолинометоксиметилбикало[2.2.1]-гепт-2-ена, являющегося производным бикало[2.2.1]-гепт-5-ен-2-метанола (норборненилметанола). В ходе осуществления трехкомпонентной реакции Манниха с использованием аллилового спирта, формальдегида и морфолина было также синтезировано ранее не описанное основание Манниха – 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ен. Физико-химические свойства полученных соединений, их состав и строение были подтверждены с помощью данных элементного анализа, ИК, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

Ключевые слова: аллиловый спирт; аминометилирование; бикало[2.2.1]-гепт-5-ен-2-метанол; встречный синтез; диеновый синтез; морфолин; 5-морфолинометоксиметилбикало[2.2.1]-гепт-2-ен; норборненилметанол; основание Манниха; реакция Манниха; формальдегид; цикlopentadien.

Аминометоксипроизводные, также известные, как основания Манниха, находят широкое применение в различных отраслях промышленности, сельском хозяйстве и органическом синтезе.

The article uses the method of retro synthesis to confirm the structure of 3-morpholinomethoxymethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-ene, which is an aminomethoxy derivative of bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-methanol (norbornenylmethanol). Additionally, during the synthesis of a three-component Mannich reaction using allyl alcohol, formaldehyde and morpholine, a previously unknown Mannich base – 3-morpholinomethoxymethylpropyl-1-ene – was synthesized. The physical-chemical properties of the obtained compounds were studied, and their composition and structure were confirmed by elemental analysis data, IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, as well as mass spectrometry.

Key words: allyl alcohol; aminomethylation; bicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-methanol; cyclopentadiene; diene synthesis; formaldehyde; Mannich base; Mannich reaction; morpholine; 3-morpholinomethoxymethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-ene; norbornenylmethanol; retro synthesis.

Особо следует отметить актуальность их использования в фармацевтической промышленности, так как они являются ключевыми соединениями в процессе производства ряда медикаментов ^{1,2}.

Дата поступления 20.11.24

Фрагмент норборнена (бицикло[2.2.1]гепт-2-ена) присутствует в структуре множества природных соединений (камфора, борнеол и т.д.)³ и целого ряда лекарственных препаратов^{4, 5}, обладающих антитромботическими, антисклеротическими, антиишемическими и другими свойствами. Высокая антимикробная, антифунгальная и антибактериальная активность представителей норборнанового ряда существенно расширяет области их применения.

Морфолин часто используется в органическом синтезе в качестве исходного вещества и растворителя, а также в промышленности в качестве ингибитора коррозии и добавок для регулирования pH в топливных системах. Кроме того, он является интермедиатом в синтезе различных антибиотиков, противотуберкулезных и противораковых препаратов^{6–8}.

Среди огромного разнообразия аминотоксипроизводных особый интерес представляют морфолинсодержащие основания Манниха. Разработка новых методов их синтеза и поиск новых областей применения соответствуют актуальным задачам современной химии и фармакологии. Внедрение норборненового фрагмента в состав морфолинсодержащих оснований Манниха приводит к значительному усилению ряда их свойств^{9–13}.

Целью настоящей работы был встречный синтез ранее известного аминотоксипроизводного норборненилметанола – 5-морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ена (**4**), а также синтез и изучение физико-химических свойств нового морфолинсодержащего основания Манниха – 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**), активного интермедиата для синтеза соединения **4**.

5-Морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен (**4**) является основанием Манниха, содержащим одновременно фрагменты норборнена и морфолина⁹. Его физико-химические, а также бактерицидные и фунгицидные свойства рассмотрены в работах^{10–12}.

5-Морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен (**4**) был синтезирован по реакции Манниха⁹ с участием норборненилметанола **1**, формальдегида **2** и морфолина **3** по схеме 1.

Синтез проводили при температуре 78–80 °С в бензоле, в течение 4–5 ч. Исходные соединения были взяты в мольном соотношении реагентов норборненилметанола **1**, формальдегида **2** и морфолина **3**, равном 1:2:1 соответственно. Выход соединения **4** составил 50%. Полученное основание Манниха **4** представляло собой жидкость с характерным запахом, нерастворимую в воде, хорошо растворимую в органических растворителях. Состав и строение были подтверждены с помощью данных элементного анализа, ИК, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии⁹.

В свою очередь, исходный спирт – норборненилметанол **1** – был получен реакцией Дильса-Альдера на основе дициклопентадиена **5** и аллилового спирта **6**¹⁴. Реакцию проводили в автоклаве при соотношении реагентов 1:2.4 соответственно, температуре 170–180 °С и давлении 4–5 атм в течение 9 ч. При высокой температуре и давлении дициклопентадиен полимеризуется в циклопентадиен, вследствие чего реакция протекает по схеме 2.

Выход целевого спирта **1** составил 74%.

Структура 5-морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ена **4** была подтверждена его встречным синтезом, в ходе которого в качестве

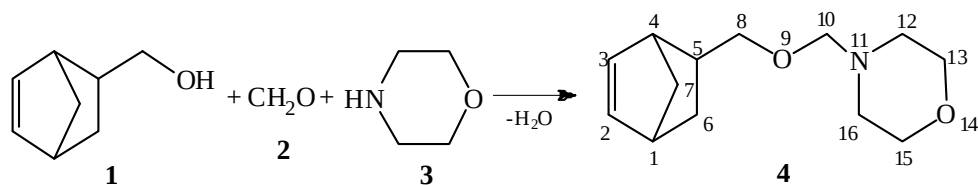


Схема 1

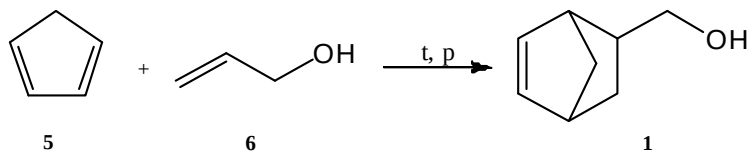


Схема 2

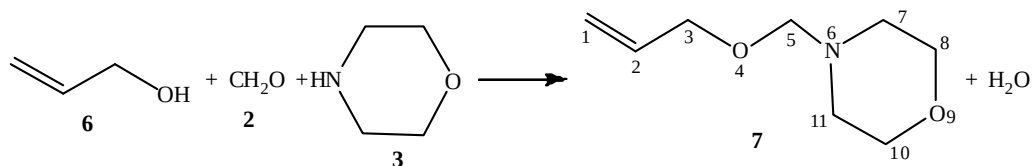


Схема 3

промежуточного соединения было синтезировано новое аминотоксипроизводное – 3-морфолинометоксиметилпроп-1-ен (**7**) трехкомпонентной реакцией аллилового спирта **6**, формальдегида **2** и морфолина **3** по схеме 3.

Соединение **7** является прозрачной жидкостью с характерным запахом, хорошо растворимой в органических растворителях (этанол, ацетон, бензол, CCl_4 , CHCl_3 и др.), но не растворимой в воде. Состав и строение нового основания Манниха **7** подтверждены данными элементного анализа, а также ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии. Сравнив ИК спектры соединений **7** (рис. 1) и **4**¹⁰, можно отметить аналогичность многих полос по-

глощения. На рис. 2 изображен ^1H ЯМР спектр аминотоксипроизводного соединения **7**.

Как видно из рис. 2, сигналы протонов соединения **7** почти совпадают с сигналами протонов соединения **4**¹⁰, за исключением сигналов C^8H_2 группы ($\delta = 3.01\text{--}3.12$ м.д. в виде мультиплета) в соединении **4** и протонов C^3H_2 группы ($\delta = 3.98\text{--}4.10$ м.д. в виде мультиплета) в соединении **7**, находящихся между атомами кислорода и азота. Разница сигналов обусловлена различием электроотрицательности соседних групп, т.к. соседние протоны фрагмента кратной связи в соединении **7** проявляются в более низкой области, чем соседние протоны в соединении **4**. Показатели ^{13}C ЯМР спектра соединения **7** представлены на рис. 3.

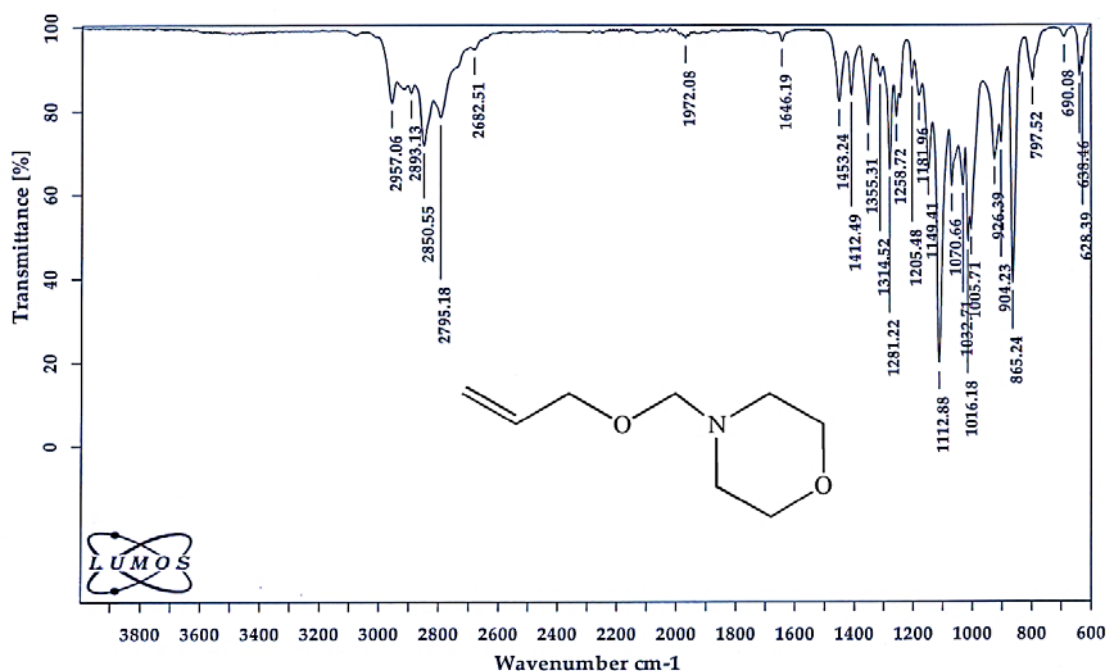


Рис. 1. ИК спектр 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**)

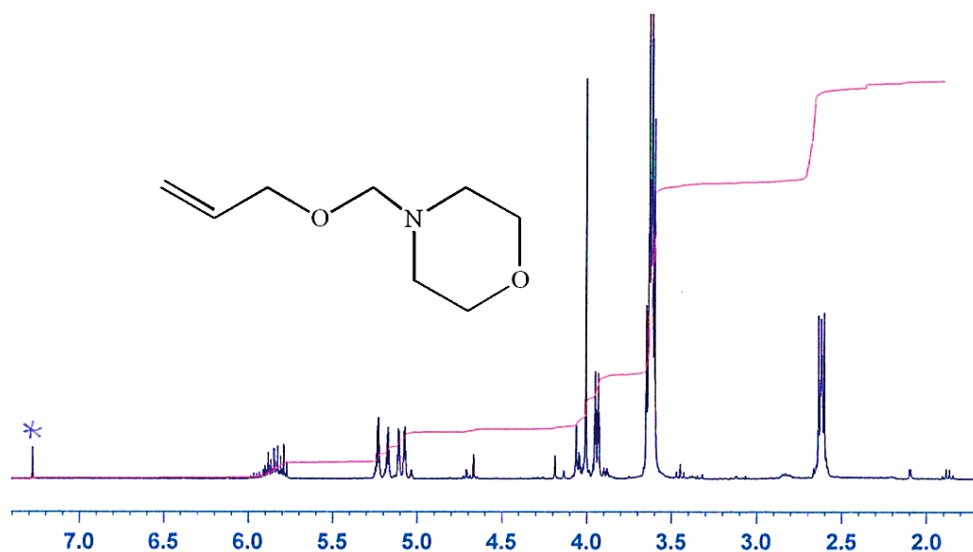


Рис. 2. Спектр ^1H ЯМР 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**)

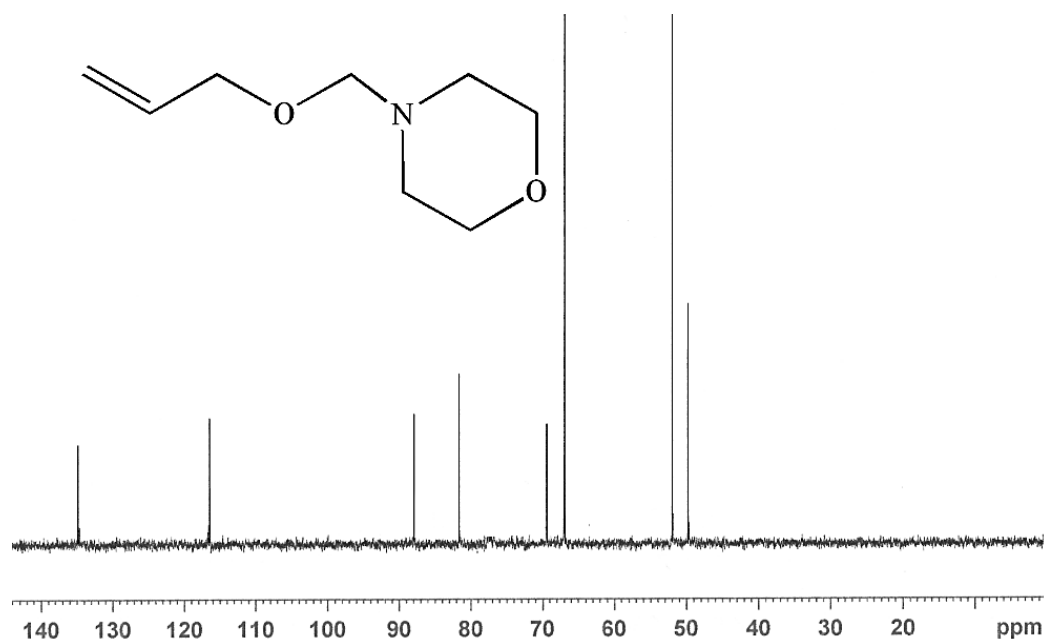


Рис. 3. Спектр ^{13}C ЯМР 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (7)

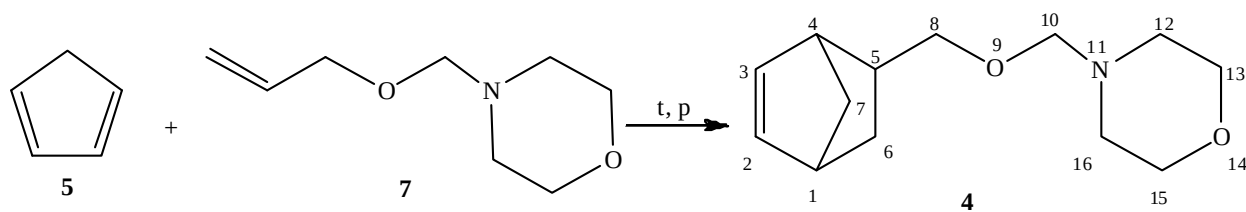


Схема 4

Как видно из рис. 3, сигналы соответствующих углеродов соединений **4** и **7** практически идентичны.

Затем на основе синтезированного соединения **7** и цикlopentadiена **5** реакцией диенового синтеза было получено соединение **4** (схема 4).

Реакцию проводили в среде бензола, в металлической ампуле при температуре 78–80 °С в течение 3-х ч. Исходный цикlopentadiен предварительно мономеризовали из дициклопентадиена. Физико-химические характеристики и данные элементного анализа, ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии соединения **4**, полученного встречным синтезом, полностью совпадают с ранее описанными ¹⁰.

Таким образом, метод встречного синтеза подтвердил верность предложенной структуры 5-морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]-гепт-2-ена **4**, продемонстрировав высокую надежность и точность данного подхода в доказательстве строения новых соединений, особенно в случаях, требующих независимого подтверждения.

Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений в области 4000–400 cm^{-1} были сняты на аппарате «LUMOS» фирмы «ALPHA IR FURYE» (Германия). Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР записаны на спектрометре «BRUKER» AM-300 (Германия), при частоте 300 МГц в C_6D_6 , внутренний стандарт – ГМДС. Масс-спектры получены на масс-спектрометре VG-7070E (США), ионизирующее напряжение – 70 эВ.

Чистоту продуктов реакции определяли по температуре кипения, данным элементного анализа и газо-жидкостной хроматографии.

Элементный анализ осуществлен на приборе фирмы «CARLOERBA» модель EA 1108. ГЖХ анализ осуществляли на хроматографе ЛХМ-8 МД, стальная колонка (300×3 мм), 5% ПЭГС на динохроме П, газ-носитель – гелий (40 $\text{cm}^3/\text{мин}$), детектор – катарометр, температура колонки 150 °С, испарителя – 230 °С. Показатель преломления (n_D^{20}) определяли на рефрактометре марки «АВВЕМАТ 350/500» (Австрия), плотность (ρ_4^{20}) – на приборе «ДМА 4500 М» (Австрия).

Исходный аллиловый спирт перед использованием сушили над MgSO_4 и перегоняли.

Циклический амин – морфолин **3** перед использованием перегоняли.

Аммиак использовался в виде 10%-ного водного раствора, представлявшего собой медицинский препарат.

Параформальдегид – продукт полимеризации формальдегида, использовался в виде реактивного порошка.

В качестве растворителя был использован бензол, очищенный и высушенный известным методом ¹⁵.

3-Морфолинометоксиметилпропил-1-ен (7) получили следующим способом: к суспензии 18 г (0.6 моль) параформа в 20 мл бензола при перемешивании по каплям последовательно добавляли растворы 23.2 г (0.4 моль) аллилового спирта в 20 мл бензола и 34.8 г (0.4 моль) морфолина в 20 мл бензола. Перемешивание продолжали при температуре 78–80 °С в течение 4–5 ч, после чего смесь охладили, обработали 10%-ным водным аммиачным раствором, промыли дистиллированной водой до нейтральной реакции и сушили над MgSO_4 . После упаривания бензола остаток перегоняли в вакууме. Получили 27.6 г (44%) соединения **7**, $T_{\text{кип.}}$ 120 °С (6 мм рт. ст.), n_D^{20} – 1.4704, ρ_4^{20} – 1021.1 кг/м³. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2957, 2893, 2850, 2795, 1453, 1412, 1355, 1314 (C–H, CH, CH₂), 1646 (C=C), 1281, 1258, 1205, 1181, 1070, 1032, 1016, 1005 (C–N), 1149, 1112 (C–O–C), 926, 904, 865, 797 (H–C=). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.56–2.69 м (4H, C^{7,11}H₂), 3.50–3.67 м (4H, C^{8,10}H₂), 3.93 д.д (1H, C⁵H₂, J 1.5, 2.4 Гц), 3.94 д.д (1H, C⁵H₂, J 1.5, 2.4 Гц), 3.98–4.10 м (2H, C³H₂), 5.07 д.д (1H, C¹H₂, J

1.5, 2.7 Гц), 5.10 д.д (1H, C¹H₂, J 1.5, 2.7 Гц), 5.73–5.94 м (1H, C²H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 49.75 (C⁷), 51.93 (C¹¹), 66.92 (C⁸), 69.41 (C¹⁰), 81.59 (C⁵), 87.92 (C³), 116.42 (C¹), 134.81 (C²). Найдено, %: C 61.46; H 9.49; N 8.80. C₁₃H₂₁NO₂. Вычислено, %: C 61.12; H 9.62; N 8.91.

5-Морфолинометоксиметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен (4) синтезировали по методике ¹⁴ в течение 3-х ч при температуре 78–80 °С в металлической ампуле, в которую помещали 27 г (0.17 моль) 3-морфолинометоксиметилпропил-1-ена (**7**), 9 г (0.3 моль) параформа, 14.8 г (0.17 моль) морфолина и 50 мл бензола. Выход 13.8 г (62%), $T_{\text{кип.}}$ 155–158 °С (4 мм рт. ст.), 1.4942, 1.0389 г/см³. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3056, 1629, 1559 (C–H), 2952, 2853 (CH₂), 1452, 1356 (CH₂), 1257 (C–N), 1109, 1067, 1053 (C–O–C), 911, 859, 791 (C–H), 717 (CH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.37–0.41 м (2H, C⁶H₂), 1.11–1.67 м (2H, C⁷H₂), 2.56–2.74 м (3H, C¹H, C⁴H, C⁵H), 3.53–3.55 м (6H, 2CH₂N цикл., C⁸H₂O), 3.78–3.79 м (4H, 2CH₂O цикл.), 3.80 д.д (1H, OC¹⁰H₂N, J 1.2, 2.2 Гц), 3.84 д.д (1H, OC¹⁰H₂N, J 1.2, 2.2 Гц), 5.94 д.д (1H, =C²H, J 1.1, 2.1 Гц), 6.01 д.д (1H, =C³H, J 1.1, 2.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 28.9 (C⁶), 38.9 (C⁷), 42.2 (C¹), 44.9 (C⁴), 49.2 (C⁵), 49.86 (CH₂N), 49.87 (CH₂N), 66.72 (CH₂O), 66.73 (CH₂O), 72.1 (C⁸), 88.6 (C¹⁰), 132.5 (C²), 137.7 (C³). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{омн.}}$, %): 224 (9) [M + H]⁺, 223 (20) [M]⁺, 205 (15) [M – H₂O]⁺, 179 (13) [M – C₂H₄O]⁺, 114 (5), 107 (7), 100 (100) [C₅H₁₀NO]⁺, 91 (20), 86 (12) [C₄H₈NO]⁺, 79 (22), 72 (5), 70 (25) [C₄H₈N]⁺, 66 (5), 56 (8) [C₃H₆N]⁺, 51 (5), 42 (10). Найдено, %: C 70.65; H 9.92; N 5.28. C₁₃H₂₁NO₂. Вычислено, %: C 70.77; H 10.06; N 5.12.

Литература

1. Ganjoo R., Verma Ch., Thakur A., AlFantazi A., Assad H., Sharma Sh., Dubey Sh., Kumar A. Mannich bases: Chemical structure, chemistry, coordination bonding and application in aqueous phase corrosion protection // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. – 2024. – V.131. – Pp.136-166.
2. Raoof S.S., Sadiq A.S. Mannich Bases: Synthesis, Pharmacological Activity and Applications: A Review // *Iraqi Journal of Science*. – 2022. – V.63, №12. – Pp.5086-5105.
3. Реутов О.А., Кури А.А., Бутин К.П. Органическая химия. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 726 с.
4. Calvo-Martin G., Plano D., Martinez-Saez N., Aydililo C., Moreno E., Espuelas S., Sanmartin C. Norbornene and Related Structures as Scaffolds in the Search for New Cancer Treatments // *Pharmaceuticals*. – 2022. – V.15, №12. – P.1465.
5. Kaminski K., Obniska J., Wiklik B., Atamanyuk D. Synthesis and anticonvulsant properties of new acetamide derivatives of phthalimide, and its saturated

References

1. Ganjoo R., Verma Ch., Thakur A., AlFantazi A., Assad H., Sharma Sh., Dubey Sh., Kumar A. [Mannich bases: Chemical structure, chemistry, coordination bonding and application in aqueous phase corrosion protection]. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2024, vol.131, pp.136-166.
2. Raoof S.S., Sadiq A.S. [Mannich Bases: Synthesis, Pharmacological Activity, and Applications: A Review]. *Iraqi Journal of Science*, 2022, vol.63, no.12, pp.5086-5105.
3. Reutov O.A., Kuri A.A., Butin K.P. *Organicheskaya khimiya* [Organic chemistry]. Moscow, BINOM Publ., 2004, 726 p.
4. Calvo-Martin G., Plano D., Martinez-Saez N., Aydililo C., Moreno E., Espuelas S., Sanmartin C. [Norbornene and Related Structures as Scaffolds in the Search for New Cancer Treatments]. *Pharmaceuticals*, 2022, vol.15, no.12, pp.1465.
5. Kaminski K., Obniska J., Wiklik B., Atamanyuk D. [Synthesis and anticonvulsant properties of new acetamide derivatives of phthalimide, and its saturated

- cyclohexane and norbornene analogs // *European Journal of Medicinal Chemistry*.– 2011.– V.46, №9.– Pp.4634-4641.
6. Kumari A., Singh R.K. Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR) // *Bioorganic Chemistry*.– 2020.– V.96.– P.103578.
 7. Milunovic M.N.M., Ohui K., Besleaga I., Petrasheuskaya T.V., Domotor O., Enyedy E.A., Darvasiova D. and at.al. Copper(II) Complexes with Isomeric Morpholine-Substituted 2-Formylpyridine Thiosemicarbazone Hybrids as Potential Anticancer Drugs Inhibiting Both Ribonucleotide Reductase and Tubulin Polymerization: The Morpholine Position Matters // *Journal of Medicinal Chemistry*.– 2024.– V.67, №11.– Pp.9069-9090.
 8. Lenci E., Calugi L., Trabocchi A. Occurrence of Morpholine in Central Nervous System Drug Discovery // *ACS Chem. Neurosci.*– 2021.– V.18, №12(3).– Pp.378-390.
 9. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. Mannich Bases from Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethanol, Secondary Amines and Formaldehyde // *Russian Journal of General Chemistry*.– 2018.– V.88, №10.– Pp.2204-2208.
 10. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. Synthesis and Antimicrobial Activity of Norbornene-Containing Mannich Bases // *Russian Journal of Applied Chemistry*.– 2019.– V.92, №8.– Pp.1152-1160.
 11. Гаджиева Г.Э. Аминометоксипроизводные норборненилметанола как ингибиторы биокоррозии // *Практика противокоррозионной защиты*.– 2020.– Т.25, №1.– С.31-38.
 12. Мамедбейли Э.Г., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И., Кахраманова К.Р. Аминометоксипроизводные бицикло[2.2.1]-гепт-2-ена в качестве антимикробных присадок // *Нефтепереработка и нефтехимия*.– 2020.– №1.– С.41-44.
 13. Hajiyeva G.E. Synthesis of Mannich bases based on norbornenylmethanol, cyclic amines and benzaldehyde and their antimicrobial activity // *Azerbaijan Chemical Journal*.– 2019.– №3.– Pp.68-74.
 14. Alder K., Rickert H.F., Windemuth E. Information on diene synthesis, X. Announcement: diene synthesis with α,β -unsaturated nitro compounds, sulfones and thioethers // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*– 1938.– V.71.– Pp.2451-2461.
 15. Гордон А., Форд Р. Спутник химика.– М.: Мир, 1978.– 541 с.
 6. Kumari A., Singh R.K. [Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR)]. *Bioorganic Chemistry*, 2020, vol.96, p.103578.
 7. Milunovic M.N.M., Ohui K., Besleaga I., Petrasheuskaya T.V., Domotor O., Enyedy E.A., Darvasiova D. and at.al. [Copper(II) Complexes with Isomeric Morpholine-Substituted 2-Formylpyridine Thiosemicarbazone Hybrids as Potential Anticancer Drugs Inhibiting Both Ribonucleotide Reductase and Tubulin Polymerization: The Morpholine Position Matters]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2024, vol.67, no.11, pp.9069-9090.
 8. Lenci E., Calugi L., Trabocchi A. [Occurrence of Morpholine in Central Nervous System Drug Discovery]. *ACS Chem. Neurosci*, 2021, vol.18, no.12(3), pp.378-390.
 9. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. [Mannich Bases from Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethanol, Secondary Amines and Formaldehyde]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2018, vol.88, no.10, pp.2204-2208.
 10. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. [Synthesis and Antimicrobial Activity of Norbornene-Containing Mannich Bases]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2019, vol.92, no.8, pp.1152-1160.
 11. Hajiyeva G.E. *Aminometoksiproizvodnyye norbornenil-metanola kak inhibitory biokorrozii* [Aminomethoxy derivatives of norbornenylmethanol as biocorrosion inhibitors]. *Praktika protivokorroziionnoy zashchity* [Practice of Corrosion Protection], 2020, vol.25, no.1, pp.31-38.
 12. Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.A., Ibrahimli S.I., Kahramanova K.R. *Aminometoksiproizvodnyye bitsiklo-[2.2.1]-gept-2-yena v kachestve antimikrobynykh prisadok* [Aminomethoxy derivatives of bicyclo[2.2.1]-hept-2-ene as antimicrobial additives]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2020, no.1, pp.41-44.
 13. Hajiyeva G.E. [Synthesis of Mannich bases based on norbornenylmethanol, cyclic amines and benzaldehyde and their antimicrobial activity]. *Azerbaijan Chemical Journal*, 2019, no.3, pp.68-74.
 14. Alder K., Rickert H.F., Windemuth E. [Information on diene synthesis, X. Announcement: diene synthesis with α,β -unsaturated nitro compounds, sulfones and thioethers]. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1938, vol.71, pp.2451-2461.
 15. Gordon A., Ford R. *Sputnik khimika* [The Chemist's Companion]. Moscow, Mir Publ., 1978, 541 p.

Р. А. Хуснутдинов (к.х.н., с.н.с.)^а, В. М. Шарафутдинов (к.х.н., с.н.с.)^б,
А. Р. Гимадиева (к.х.н., с.н.с.)^а, И. Б. Абдрахманов (д.х.н., проф., гл.н.с.)^а,
А. Г. Мустафин (д.х.н., проф., гл.н.с.)^б

НОВЫЕ ИНГИБИТОРЫ КОРРОЗИИ ИЗ РЯДА ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА

Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН,

^а лаборатория фармакофорных циклических систем,

^б лаборатория органических функциональных материалов

450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: alf_gim@mail.ru

R. A. Khusnutdinov, V. M. Sharafutdinov, A. R. Gimadiev, I. B. Abdrakhmanov, A. G. Mustafin

NEW CORROSION INHIBITORS FROM A SERIES OF PYRIDINE DERIVATIVES

Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the RAS

71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: alf_gim@mail.ru

Взаимодействием замещенных пиридинов с хлористым бензилом с высоким выходом синтезированы хлориды пиридиния. Полученные соединения проявили себя как эффективные ингибиторы коррозии стали в минерализованной водной среде, в качестве которой использовали модель сточной воды следующего состава (г/л): $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 1.4, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 2.3, NaCl – 144.0, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – 2.2. Содержание растворенного кислорода составляло 4.5–5 мг/л. Степень защиты составила 94–98 % при дозировках ингибитора 25–100 мг/л. Синтезированные ингибиторы хорошо растворимы в воде, что делает их перспективными в практическом отношении.

Ключевые слова: замещенные пиридины; ингибиторы коррозии; хлориды пиридиния; хлористый бензил.

Работа выполнена по теме госзадания №125020601600-9 УФИХ УФИЦ РАН «Новые перспективные органические материалы с заданными функциональными свойствами для промышленности, медицины и сельского хозяйства».

Коррозионные процессы создают огромные проблемы мировой экономике. По самым скромным подсчетам, около 10% ежегодно выплаваемого металла идет на восстановление потерь от коррозии¹. Однако основной ущерб от коррозии связан не с потерей большого количества металла, а с выходом из строя самих металлических изделий и конструкций в результате потери ими таких необходимых свойств, как прочность, пластичность, теплопроводность и т.д. Во всех развитых

The interaction of substituted pyridines with benzyl chloride resulted in the synthesis of pyridinium chlorides in high yield. The obtained compounds proved to be effective inhibitors of steel corrosion in a mineralized aqueous medium, which was represented by a wastewater model of the following composition (g/l): $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 1.4, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 2.3, NaCl – 144.0, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – 2.2. The dissolved oxygen content was 4.5–5 mg/l. The degree of protection was 94–98 % at inhibitor dosages of 25–100 mg/l. The synthesized inhibitors are highly soluble in water, which makes them promising in practical terms.

Key words: benzyl chloride; corrosion inhibitors; pyridinium chlorides; substituted pyridines.

The work was carried out on topic of the state assignment no.125020601600-9 of the Ufa Institute of Chemistry of UFRC of the RAS «New promising organic materials with specified functional properties for industry, medicine and agriculture».

странах мира придается огромное значение борьбе с коррозией металлов во всех ее проявлениях. Сложилось несколько направлений по борьбе с коррозией металлов, одним из основных среди которых является применение ингибиторов^{2,3}. Поскольку универсальных ингибиторов коррозии не существует, разработка новых реагентов и композиций, обладающих высоким защитным эффектом, является актуальной.

В настоящей работе приведены данные испытания впервые синтезированных производных пиридина в качестве ингибиторов коррозии в ми-

Дата поступления 21.12.24

нерализованных средах с высоким содержанием кислорода.

Взаимодействием эквимольных количеств 3-(2-циклогексенил)пиридина с хлористым бензилом при 120–130 °С получен хлорид 3-(2-циклогексенил)-N-бензилпиридиния (**1**) с выходом 95–99 % (схема 1).

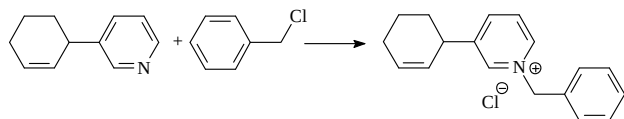


Схема 1

Строение полученного соединения **1** установлено спектральными методами и элементным анализом. Протоны метиленовой группы бензильного заместителя резонируют в виде синглета в области 5.97 м.д. Еще один синглет в области 9.36 м.д. принадлежит протону группы –HC=N. Протоны ароматического ядра дают две группы сигналов в области 7.44 и 7.60 м.д. соответственно. Протоны у двойной связи циклогексенильного заместителя резонируют в виде мультиплета в области 5.65 м.д.

Реакция 1-метил-6,7-дигидро-5Н-циклопента[с]пиридина с хлористым бензилом при 120–130 °С приводит к хлориду 2-бензил-1-метил-6,7-дигидро-5Н-циклопента[с]пиридиния (**2**) с выходом 98% (схема 2).

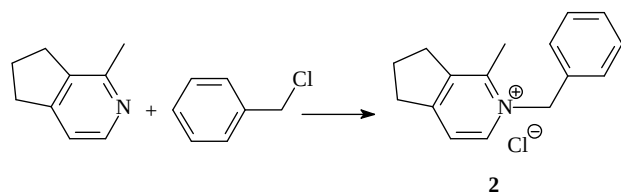


Схема 2

В спектре ЯМР ^1H соединения **2** присутствуют два синглета. Первый из них в области 2.91 м.д. принадлежит протонам метильной группы, связанной с пиридиновым кольцом, второй – двум протонам метиленовой группы бензильного радикала, которые резонируют в области 5.97 м.д. Сигнал в виде дублета 8.96 м.д. относится к протону атома углерода, связанного с азотом (=HC–N). Спектры ЯМР ^{13}C подтверждают установленную структуру.

Испытания защитного действия соединений **1** и **2** в качестве ингибиторов коррозии проводили в лабораторных условиях согласно ⁴. В качестве коррозионных сред использовали модель сточной воды следующего состава (г/л): $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 1.4, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 2.3, NaCl – 144.0, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – 2.2. Содержание растворенного кислорода составляло 4.5–5 мг/л, навеска ингибитора дозировалась в пределах 25–200 мг/л. Результаты испытаний приведены в табл. 1.

Таблица 1

Антикоррозионная активность хлоридов пиридиния **1 и **2****

Соед-е	Дозировка, мг/л	Скорость коррозии ρ , г/м ² ·ч	Степень защиты Z, %
Без ингибитора	-	0.820	-
1	200	0.008	99.0
1	150	0.009	98.9
1	100	0.009	98.9
1	50	0.018	97.7
1	25	0.040	95.1
1	20	0.084	90.0
1	15	0.112	86.3
2	200	0.011	98.7
2	150	0.012	98.6
2	100	0.013	98.4
2	50	0.020	97.6
2	25	0.046	94.4
2	20	0.084	90.0
2	15	0.106	87.0

Как следует из табл. 1, соединение **1** проявило высокую степень защиты (95.1–98.9 %) при концентрации 25–100 мг/л, а степень защиты соединения **2** составила 94–98.4 % при аналогичной дозировке. Оба соединения хорошо растворимы в воде и кислотах, не коагулируют и не снижают своей эффективности в присутствии ионов Fe(III), удобны для транспортировки, хранения и применения. Все это делает их весьма перспективными в практическом отношении.

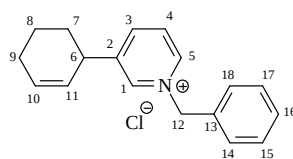
Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker AM-300 (рабочая частота 300 и 75.47 МГц соответственно), растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе «Euro-EA3000». Ход реакции контролировали методом ТСХ на пластинках Сорбфил ПТСХ-АФ-В-УФ (Россия).

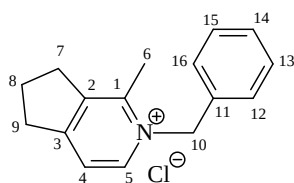
Исходные соединения 3-(3-циклогексенил)пиридин и 1-метил-6,7-дигидро-5Н-циклопента[с]пиридин получали по известным методикам, физико-химические характеристики соответствующим литературным ⁵.

Общая методика получения соединений **1 и **2**.** К 0.05 моль 3-(2-циклогексенил)пиридина или 1-метил-6,7-дигидро-5Н-циклопента[с]пиридина добавляли 0.05 моль хлористого бензила и перемешивали при 120–130 °С в течение 4–6 ч.

Хлорид 3-(2-циклогексенил)-N-бензилпиридиния (1**).** Получали из 8.0 г 3-(3-циклогексенил)пиридина и 6.4 г хлористого бензила при



ла при 120 °С в течение 6 ч. Жидкость светло-коричневого цвета. Выход 14.1 г (98%). Спектр ЯМР ^1H (δ м.д.): 1.81 (м, 2H, CH_2), 2.11-2.13 (м, 4H, 2CH_2), 2.93 (м, 1H, CH), 5.65 (м, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.97 (с, 2H, CH_2-Ar), 7.44 (м, 3H, Ar), 7.60 (м, 2H, Ar), 8.12 (м, 1H, $\text{CH}=\text{C}-\text{N}$), 8.56 (д, 1H, $=\text{CH}-\text{C}$, J 7.5 Гц), 9.32 (д, 1H, $=\text{CH}-\text{N}$, J 7.5 Гц), 9.36 (с, 1H, $-\text{CH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ м.д.): 25.9 (C^8), 29.9 (C^7), 33.6 (C^{11}), 40.6 (C^6), 62.2 (C^{12}), 125.7 (C^{16}), 126.0 (C^9), 128.3 (C^4 , C^{10}), 128.6 (C^{15} , C^{17}), 129.0 (C^{14} , C^{18}), 134.4 (C^{13}), 143.4 (C^3), 145.9 (C^1), 149.3 (C^5), 149.7 (C^2). Найдено, %: C 75.71; H 7.03; N 4.82; Cl 12.38. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NCl}$. Вычислено, %: C 75.66; H 7.00; N 4.80; Cl 12.43.



Хлорид 2-бензил-1-метил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридиния (2). Получали из 6.65 г 1-метил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридина

и 6,4 г хлористого бензила при 130 °С в течение 4 ч. Вязкая жидкость. Выход 12.9 г (98%). Спектр ЯМР ^1H (δ м.д.): 2.57 (м, 2H, CH_2), 2.91 (с, 3H, CH_3), 2.93 (м, 4H, 2CH_2), 5.97 (с, 2H, CH_2-Ar), 7.42-7.49 (м, 6H, Ar), 8.96 (д, 1H, $=\text{CH}-\text{N}$, J 7.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ м.д.): 17.0 (C^6), 25.6 (C^8), 30.7 (C^7), 33.2 (C^9), 57.5 (C^{10}), 125.2 (C^4), 125.7 (C^{14}), 128.6 (C^{13} , C^{15}), 129.0 (C^{12} , C^{16}), 134.4 (C^{11}), 141.5 (C^2), 144.94 (C^5), 151.1 (C^1), 161.2 (C^3). Найдено, %: C 74.08; H 6.96; N 5.34; Cl 13.56. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NCl}$. Вычислено, %: C 73.99; H 6.93; N 5.39; Cl 13.68.

Литература

1. Рахманкулов Д.Л., Бугай Д.Е., Габитов А.И., Голубев М.В., Лаптев А.Б., Калимуллин А.А. Ингибиторы коррозии. Т. 1. Основы теории и практики применения. – Уфа: изд-во «Реактив», 1997. – 295 с.
2. Рахманкулов Д.Л., Зенцов В.Н., Кузнецов М.В. Современная техника и технология защиты от коррозии. – М.: Интер, 2005. – 406 с.
3. Каблов Е.Н. Стратегические направления развития материалов и технологий их переработки на период до 2030 г. // Авиационные материалы и технологии. – 2012. – №5. – С.7-17.
4. ОСТ 39-099-79. Ингибиторы коррозии. Метод оценки эффективности защитного действия ингибиторов коррозии в нефтепромысловых сточных водах. – ВНИИСПТНефть, 1980.
5. Селимов Ф.А., Рутман О.Г., Джемилев У.М. Простой путь синтеза бициклических пиридиновых оснований из 1-этинилциклооктанов и хлорангидридов карбоновых кислот // Известия АН СССР. Сер. хим. – 1988. – №11. – С.2604-2607.

Общая методика коррозионных испытаний.

Испытания соединений **1**, **2** в качестве ингибитора коррозии стали в кислородсодержащих средах проводили в лабораторных условиях гравиметрическим методом в соответствии с ⁴. Обезжиренные и высушенные до постоянной массы образцы стали Ст3 ГОСТ 380-2005 помещали в рабочую среду на 6 ч при 20 °С с добавлением ингибитора и без него. По истечении времени выдерживания образцы тщательно промывали в струе воды, погружали на 10 мин в раствор щелочи, снова промывали проточной водой и сушили до постоянной массы.

Скорость коррозии (ρ) вычисляли по формуле:

$$\rho = \frac{m_1 - m_2}{S \cdot t},$$

где m_1 – масса исходного образца, г;
 m_2 – масса образца после опыта, г;
 S – площадь поверхности образца, м^2 ;
 t – время испытания, ч.

Степень защиты от коррозии (Z) определяли по формуле:

$$Z = \frac{\rho_1 - \rho_2}{\rho_1} \cdot 100\%,$$

где ρ_1 – скорость коррозии в среде без ингибитора, $\text{г}/\text{м}^2\cdot\text{ч}$;
 ρ_2 – скорость коррозии в среде с ингибитором, $\text{г}/\text{м}^2\cdot\text{ч}$.

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН.

References

1. Rakhmankulov D.L., Bugay D.E., Gabitov A.I., Golubev M.V., Laptev A.B., Kalimullin A.A. Inhibitory korrozii. T. 1. *Osnovy teorii i praktiki primeneniya* [Corrosion Inhibitors. T. 1. Fundamentals of theory and practice of application]. Ufa, Reaktiv Publ., 1997, 295 p.
2. Rakhmankulov D.L., Zentsov V.N., Kuznetsov M.V. *Sovremennaya tekhnika i tekhnologiya zashchity ot korrozii* [Modern technique and technology of corrosion protection]. Moscow, Inter Publ., 2005, 406 p.
3. Kablov E.N. *Strategicheskie napravleniya razvitiya materialov i tekhnologiy ikh pererabotki na period do 2030 g* [Strategic directions of development of materials and technologies of their processing for the period up to 2030]. *Aviatsionnye materialy i tekhnologii* [Aviation materials and technologies], 2012, no.5, pp.7-17.
4. OST 39-099-79. Inhibitory korrozii. *Metod otsenki effektivnosti zashchitnogo deystviya ingibitorov korrozii v neftepromyslovyykh stochnykh vodakh* [Corrosion inhibitors. Method for evaluating the efficiency of protective effect of corrosion inhibitors in oilfield wastewater]. VNIISPNT' Publ., 1980.
5. Selimov F.A., Rutman O.G., Dzhemilev U.M. *Prostoy put' sinteza bitsiklicheskiy piridinovykh osnovaniy iz 1-etinil tsiklooktanov i khlorangidridov karbonovykh kislot* [A simple route for the synthesis of bicyclic pyridine bases from 1-ethynyl cyclooctanes and carboxylic acid chlorohydrines]. *Izvestiya AN SSSR. Ser. khim.* [Russ. Chem. Bul], 1988, no.11, pp.2604-2607.

Н. Н. Махмудиярова (д.х.н., с.н.с.)^{1а, 2}, И. Р. Ишмухаметова (к.х.н., м.н.с.)^{1б},
А. Р. Чанышева (к.х.н., доц.)², У. М. Джемилев (член-корр. РАН, акад. АН РБ, д.х.н., гл.н.с.)^{3, 4}

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРА(ГЕКСА)ОКСАЗАСПИРОАЛКАНОВ С УЧАСТИЕМ АМИНОХИНОЛИНОВ И Sm-СОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

¹ Институт нефтехимии и катализа РАН, ^а лаборатория гетероатомных соединений,

^б лаборатория молекулярного дизайна и биологического скрининга
веществ-кандидатов для фарминдустрии

450075, г. Уфа, пр. Октября, 141; e-mail: natali-mnn@mail.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра биохимии и технологии микробиологических производств

450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: aliyach@mail.ru

³ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
лаборатория химии карбенов и других нестабильных молекул
119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47

⁴ Академия наук Республики Башкортостан, отделение химических технологий и новых материалов
450008, г. Уфа, ул. Кирова, 15; e-mail: btmtpf@mail.ru

N. N. Makhmudiyarova^{1,2}, I. R. Ishmukhametova¹, A. R. Chanysheva², U. M. Dzhemilev^{3,4}

SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED TETRA(HEXA)OXAZASPYROALKANES WITH THE PARTICIPATION OF AMINOQUINOLINES AND Sm-CONTAINING CATALYSTS

¹ Institute of Petrochemistry and Catalysis RAS

141, Prospekt Oktyabrya Str., 450075, Ufa, Russia, e-mail: natali-mnn@mail.ru

² Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: aliyach@mail.ru

³ N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of the RAS

47, Leninskiy Prospekt Str., 119991, Moscow, Russia

⁴ Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

15, Kirova Str. 450008, Ufa, Russia; e-mail: btmtpf@mail.ru

Изучена реакция рециклизации пентаоксаспироалканов и гептаоксаспироалканов с аминохинолинами под действием лантанидных катализаторов. Представлен эффективный метод синтеза устойчивых N-замещенных тетра(гекса)оксазаспироалканов реакцией пентаоксаспироалканов и гептаоксаспироалканов с биологически активными (5,8)-аминохинолинами с участием $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и NaOH в качестве катализаторов. Показано, что синтезированные Ад-замещенные N-хинолин-тетраоксазаспироалканы являются термически стабильными соединениями.

Ключевые слова: аминохинолины; гептаоксаспироалканы; катализ; пентаоксаспироалканы; тетра(гекса)оксазаспироалканы.

The recyclization reaction of pentaoxaspiroalkanes and heptaoxadispiroalkanes with aminoquinolines under the action of lanthanide catalysts was studied. An effective method for the synthesis of stable N-substituted tetra(hexa)oxazaspiroalkanes by the reaction of pentaoxaspiroalkanes and heptaoxadispiroalkanes with biologically active (5,8)-aminoquinolines using $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ and NaOH as catalysts was presented. It was shown that the synthesized Ad-substituted N-quinoline-tetraoxazaspiroalkanes are thermally stable compounds.

Key words: aminoquinolines; catalysis; heptaoxadispiroalkanes; pentaoxaspiroalkanes; tetra(hexa)oxazaspiroalkanes

Дата поступления 25.12.24

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №22-13-00202).

Среди множества пероксидных соединений гетероатомсодержащие циклические пероксиды занимают лидирующую позицию по распространенности в молекулах природных и лекарственных веществ^{1–5}. Пероксидный фрагмент с атомом кислорода или азота в α -положении к пероксидной группе ($-\text{O}(\text{N})-\text{CH}_2-\text{O}-\text{O}-$) часто входит составной частью в экстрактивные природные соединения, зарекомендовавшие себя в качестве таких эффективных противомалярийных средств, как тетрациклический 1,2,4-триоксан артемизинин, циклический эндопероксид кардамон и треморгенный веррукулоген^{6–10}. Такие синтетические производные артемизинина, как артесунат и дигидроартемизинин, проявляют высокую противораковую активность *in vitro* и *in vivo*^{11–13}. Имеются данные о высокой цитотоксической активности 11-аза-артемизинина, 6-аза-артемизинина и катаросеумина^{14–16}. Их биологическая активность обусловлена способностью гетероатомсодержащих пероксидов взаимодействовать с ионами железа и вызывать образование свободных радикалов в опухолевой клетке^{17–19}. До начала наших исследований сведения о синтезе насыщенных гетероатомсодержащих макроциклических (содержат восемь и более атомов в цикле) пероксидов, имеющих две или три пероксидные группы в молекуле, в мировой литературе полностью отсутствовали. В связи с вышеизложенным, а также с целью синтеза ранее не описанных макроциклических аза- ди- и трипероксидов нами был разработан эффективный метод получения последних, основанный на применении каталитической реакции рециклизации пентаоксаканов и гептаоксадиспироалканов с NH -, PH - и SH -кислотами под действием лантанидных катализаторов^{20–25}. Показана высокая цитотоксическая активность димерных диазгексапероксидов²¹, S-содержащих ди- и трипероксидов²⁴, бензаннелированных ди- и трипероксидов²⁶, а также тетраоксаспиродекан-диаминов и тетраоксаспиробикциклоалканов²⁷. Была впервые изучена активность *in vitro* новых синтезированных азапероксидов в отношении опухолевых культур Jurkat, K562 и U937, а также нормальных фибробластов по сравнению с артемизинином, включающая способность синтезированных пероксидов инициировать ферроптоз в опухолевых культурах с применением проточной цитофлуориметрии²⁷. Показано, что азапероксиды проявляют цитотоксическую активность по отношению к опухолевым клеткам даже в отсутствие ионов двухвалентного

The work was carried out within the financial support of the Russian Science Foundation (grant №22-13-002).

железа в среде; кроме того, в присутствии двухвалентного железа цитотоксичность азапероксидов увеличивается в 1.3 и 1.5 раза, тогда как в образцах с артемизинином – увеличивается в 1.6 раза. То есть, действие новых синтезированных азапероксидов практически сопоставимо с артемизинином в плане инициации ферроптоза²⁷.

В продолжение проводимых исследований в области каталитического конструирования новых типов N-содержащих гетероциклов пероксидного ряда, а также с целью разработки способа получения ранее не описанных азапероксидов в настоящей работе изучена реакция рециклизации пентаоксаспироалканов и гептаоксадиспироалканов с аминоксанолинами под действием лантанидных катализаторов.

Результаты и обсуждение

В развитие проводимых нами исследований в области синтеза новых тетра(гекса)оксаспироалканов, мы изучили реакцию 8-аминоксанолина с гептаоксадиспироалканами и пентаоксаспироалканами в условиях ранее осуществленных нами каталитических реакций рециклизации²⁸. Установили, что некаталитическое взаимодействие 8-аминоксанолина **1** с эквимольным количеством 6,7,9,11,12-пентаоксаспиро[4.7]додекана **2** в ТГФ в качестве растворителя при температуре 20 °С за 6 ч приводит к образованию 9-(хинолин-8-ил)-6,7,11,12-тетраокса-9-азаспиро[4.7]додекана **6** с выходом не более 8%. Для повышения выхода целевого продукта **6** реакцию 8-аминоксанолина **1** с 6,7,9,11,12-пентаоксаспиро[4.7]додеканом **2** провели под действием катализатора на основе $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (5% мол.), показавшего высокую активность при рециклизации пентаоксаканов с ариламинами²⁸. Выход целевого азапероксида **6** в этих условиях составил 50%. Обнаружено, что на выход 9-(хинолин-8-ил)-6,7,11,12-тетраокса-9-азаспиро[4.7]додекана **6** оказывает влияние и природа растворителя (табл. 1). Наилучшие результаты были получены при проведении реакции в смешанном растворителе (EtOAc + петролейный эфир), в присутствии каталитических количеств $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ выход азапероксида **6** увеличивается до 70% (опыт 8, табл. 1). При замене катализатора $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ на NaOH (5% мол.) в условиях (EtOAc + петролейный эфир, 20 °С, 6 ч), выход гетероцикла **6** составил 82%. В присутствии катализаторов AlCl_3 , CuCl_2 или $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, выходы гетероцикла **6** составляли 55, 63 и 68 %, соответ-

ственно (табл. 1). При изучении влияния температуры на выход азAPERоксида **6** установлено, что оптимальным является проведение реакции при 0 и 20 °C (опыты 8 и 13, табл. 1).

Таблица 1
Влияние природы растворителя
на выход продукта

№	Растворитель	Катализатор (5% мол.)	Тем- ра	Выход 6 , %
1	ТГФ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	50
2	ДЭ + ТГФ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	60
3	EtOAc	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	53
4	MeOH + ТГФ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	40
5	MeOH + ДЭ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	42
6	CH ₂ Cl ₂	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	47
7	CHCl ₃	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	39
8	ПЭ + EtOAc	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	70
9	C ₆ H ₆	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	54
10	EtOAc + ТГФ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	57
11	EtOAc + ДЭ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	61
12	EtOAc + ТГФ + ДЭ	Sm(NO ₃) ₃	20 °C	58
13	ПЭ + EtOAc	Sm(NO ₃) ₃	0 °C	80
14	ПЭ + EtOAc	Sm(NO ₃) ₃	40 °C	45
15	ПЭ + EtOAc	HCl	20 °C	0
16	ПЭ + EtOAc	NaOH	20 °C	82
17	ПЭ + EtOAc	AlCl ₃	20 °C	55
18	ПЭ + EtOAc	BF ₃ ·OEt ₂	20 °C	68
19	ПЭ + EtOAc	CuCl ₂	20 °C	63

В условиях 5% мол. NaOH, 20 °C, 6 ч в реакцию с 8-аминохинолином **2** были вовлечены 7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридекан **3**, 3-метил-7,8,10,12,13-пентаоксаспиро[5.7]тридекан **4**, 6,7,13,14,16,18,19-гептаоксаспиро[4.2.4⁸.7⁵]нонадекан **5** с получением соответствующих 8-хинолинзамещенных тетраоксаспироалканов **7-9** с выходами 84–92 % (схема 1).

Исследование пероксидов всегда представляло собой актуальную задачу благодаря их важной роли в окислительных процессах и механиз-

мах генерации света в химических и биохимических системах, а также широкому применению в органическом синтезе и медицине. В настоящее время много внимания уделяется исследованию устойчивости, реакционной способности, фармакокинетики и механизма действия биологически активных пероксидов, а также синтезу новых производных. Установлено, что противопаразитарную и цитотоксическую активность существенно повышает наличие в структуре адамантанового заместителя и азотсодержащих (амино- или амидо-) основных групп. Немаловажным для азAPERоксидов является также их термическая стабильность. Поэтому мы предположили, что Ad-замещенные N-арил-тетраоксаспироалканы, сочетающие в структуре необходимые фармакозначимые элементы, могли бы представлять значительный интерес в качестве перспективных устойчивых биологически активных соединений.

Реакция рециклизации Ad-замещенного пентаоксасакана с помощью аминокхинолинов в присутствии катализатора Sm(NO₃)₃·6H₂O позволила решить проблему селективного синтеза адамантилзамещенных циклоаминодипероксидов. В условиях 5% мол. Sm(NO₃)₃·6H₂O, 20 °C, 6 ч, ТГФ 5-аминохинолин **11**, и 8-аминохинолин **12** вступают в реакцию рециклизации со спиро{адамантан-[2,3']-(1',2',4',5',7'-пентаоксаканом)} **10** с образованием 7'-адамантали(аминохинолин)спиро{адамантан-[2,3']-(1',2',4',5',7'-тетраоксаканов)} **13**, **14** с выходами 80, 89 % (схема 2).

Для того, чтобы исключить стадию образования спиро{адамантан-[2,3']-(1',2',4',5',7'-пентаоксакан)} **10** мы осуществили трехкомпонентную конденсацию 2,2'-дигидропероксиадамантана **15** с

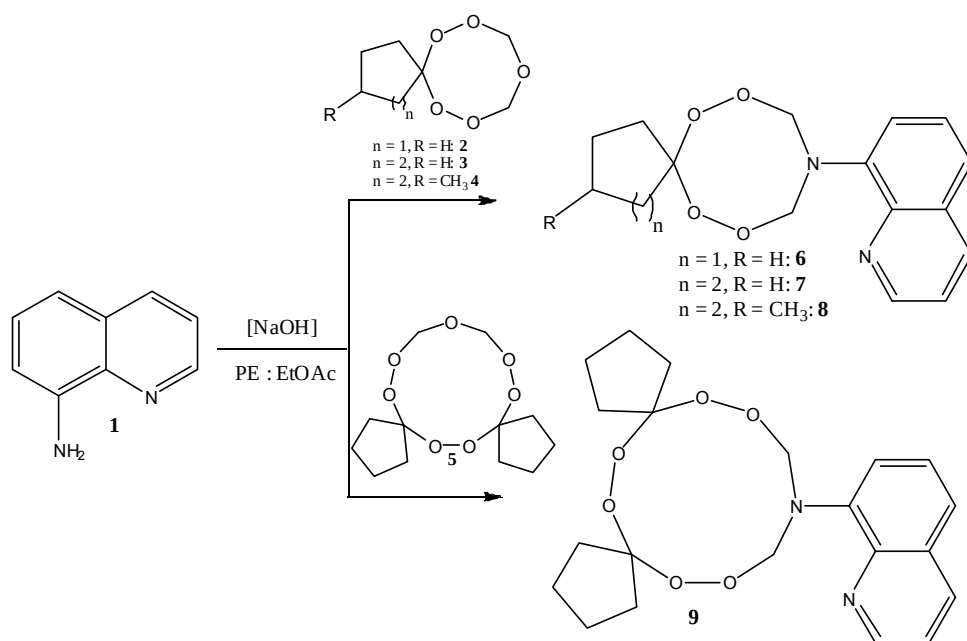


Схема 1

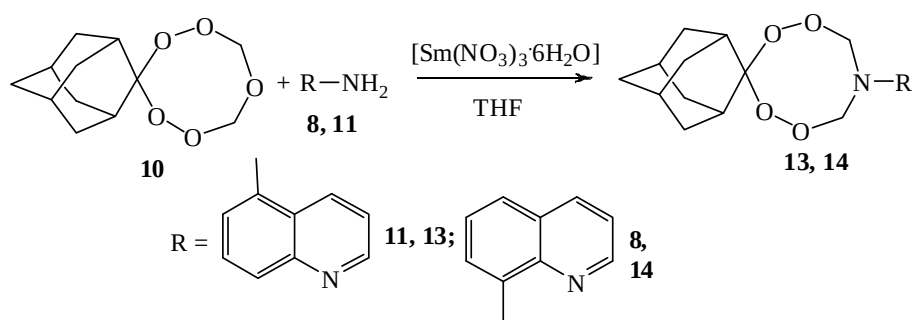


Схема 2

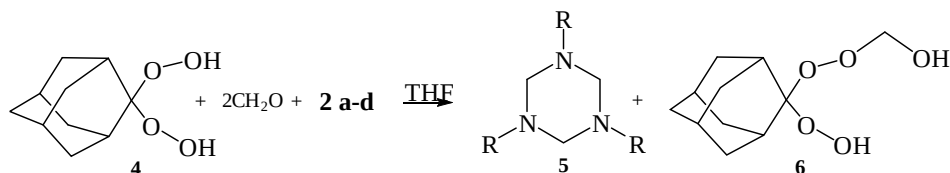


Схема 3

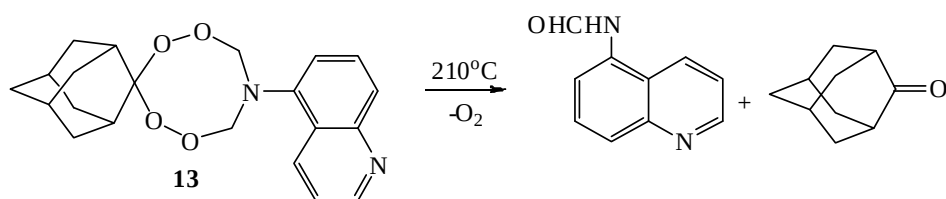


Схема 4

формальдегидом и аминами **8**, **11**. Установили, что в условиях известной реакции Манниха не происходит образования целевых 7'-адамантили-(аминохинолин)спиро{адамantan-[2,3']-(1',2',4',5',7'-тетраоксазаканов)} **13**, **14**. В ходе реакции конденсации образуются триазины **16** и ((2-гидропероксиадамantan-2-ил)перокси)метанол **17** в соотношении 1:2. Эти реакции проводили при температуре 15–20 °С в ТГФ, прибавляя за 2-3 минуты исходный амин к раствору 2,2'-дигидропероксиадаманта **15** и формальдегида. Возможно, 2,2'-дигидропероксиадамantan **15**, как слабое основание, выступает в качестве катализатора в образовании симметричных триазинов **16** в результате конденсации первичных аминов **8**, **11** с формальдегидом (схема 3).

Структуры аминохинолинзамещенных пероксидов **6-9**, **13**, **14** установлены с помощью ЯМР одномерной ^1H , ^{13}C и двумерной спектроскопии (HSQC, COSY, HMBC), а также MALDI TOF/TOF масс-спектрометрии. Следует отметить, что для гетероциклов **6-9**, **13**, **14** сигналы протонов представляют собой наложенные друг на друга мультиплеты, а в спектрах ЯМР ^{13}C наблюдается увеличенное количество сигналов, что связано с наличием многокомпонентного конформационного равновесия в растворе дейтерированного хлороформа. Данный факт подробно описан и подтвержден нами ранее на примере азатрипероксидов ^{20, 22, 28}.

Синтезированные Ad-замещенные N-хинолин-тетраоксазаканы **13**, **14** являются термически стабильными соединениями с температурой плавления от 80 до 150 °С. Однако, при нагревании до температуры 210 °С, продукт **13** претерпевает термическое разложение по связи О–О с образованием N-(хинолин-5-ил)формамида и адамантанона, идентифицированных с помощью ГХМС (схема 4).

Таким образом, нами разработан эффективный метод синтеза N-хинолинзамещенных тетра(-гекса)оксазаспироалканов реакцией пентаоксаспироалканов и гептаоксаспироалканов с (5,8)-аминохинолинами с участием $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и NaOH в качестве катализаторов. Показано, что синтезированные Ad-замещенные N-хинолин-тетраоксазаспироалканы являются термически стабильными соединениями.

Экспериментальная часть

Одномерные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , а также двумерные гомо- (COSY) и гетероядерные (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC) спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 500 (500 МГц для ядер ^1H , 126 МГц для ядер ^{13}C , если не указано иначе) в CDCl_3 при 25 °С по стандартным методикам фирмы Bruker (Германия), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры MALDI TOF/TOF положительных ионов (матрица – синапиновая кислота) записаны на масс-спектрометре Bruker AutoflexTM III Smartbeam. Подготовка

проб для регистрации масс-спектров проведена по методике «сухой капли»: в отдельной пробирке смешивали растворы матричного и анализируемого веществ (50:1 – 100:1), после этого каплю раствора наносили на мишень и сушили потоком теплого воздуха. Пробу с мишени переводили в газовую фазу с помощью лазерных импульсов (200 импульсов с частотой 100 Гц). В качестве источника лазерного излучения применяли твердотельный УФ-лазер с длиной волны излучения 355 нм. Элементный анализ выполнен на анализаторе фирмы Carlo Erba 1108. Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), элюент гексан–EtOAc, 10:1, проявление в парах I₂. Для колоночной хроматографии использован силикагель КСК (100–200 мкм).

Исходные реагенты – кетоны и монозамещенные гидразины использовали фирмы Acros. Тетрагидрофуран, гексан, EtOAc, петролейный эфир, Et₂O (марки «ч») перед использованием перегоняли. I₂, MgSO₄ использовали марки «ч». Синтез гептаоксаспироалкана **5** и пентаоксаканов **2–4** осуществлен согласно описанным методикам ^{28, 29}.

Рециклизация пентаоксаспироциклоалканов с аминокинолинами под действием NaOH. В сосуд Шленка, установленный на магнитной мешалке, в атмосфере аргона помещали 5 мл петролейного эфира и 5 мл этилацетата, 0.002 г (0.05 ммоль) NaOH, 10 ммоль соответствующего аминокинолина (**8**, **11**), 10 ммоль соответствующего пентаоксаспироалкана (**2–4**) или гептаоксаспироалкана **5**. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре (~20 °C) в течение 6 ч. Добавляли 10 мл Et₂O, смесь промывали водой (4 × 5 мл). Эфирный слой сушили над MgSO₄ и очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент петролейный эфир – Et₂O, 10:1. Выделяли макроциклические дипероксиды **6–9**, **13**, **14**, стабильные при хранении при комнатной температуре. Ход реакций контролировали методом ТСХ, элюент гексан–EtOAc, 5:1, проявляли в парах I₂.

9-(Хинолин-8-ил)-6,7,11,12-тетраокса-9-азаспиро[4.7]додекан (6). Выход 82% (0.25 г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.64–1.71 (4H, м, CH₂); 1.93–2.02 (4H, м, CH₂); 5.18–5.32 (4H, м, OH₂CN); 7.10–7.13 (1H, м, HAr); 7.30–7.38 (1H, м, HAr); 7.28–7.30 (1H, м, HAr); 7.31–7.38 (1H, м, HAr); 7.95–8.08 (1H, м, HAr); 8.63–8.74 (1H, м, HAr). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 24.2; 24.4; 24.5; 33.8; 33.9; 92.6; 92.9; 107.2; 116.2; 120.2; 121.3; 127.4; 128.5; 136.0; 138.1; 142.2; 147.2. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), *m/z*: 303 [M–H]⁺ (100). Вычислено для C₁₆H₁₈N₂O₄, %: C, 63.56; H, 6.00; N, 9.27; O, 21.17. Найдено, %: C, 63.53; H, 6.06; N, 9.25; O, 21.16.

10-(Хинолин-8-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азадиспиро[5.7]тридекан (7). Выход 84% (0.27 г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.45–1.85 (10H, м, CH₂); 5.12–5.50 (4H, м, OH₂CN); 6.94–7.00 (1H, м, HAr); 7.10–7.17 (1H, м, HAr); 7.20–7.34 (1H, м, HAr); 7.40–7.44 (1H, м, HAr); 8.04–8.06 (1H, м, HAr); 8.70–8.75 (1H, м, HAr). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.2; 22.3; 22.5; 30.4; 30.7; 92.5; 92.7; 105.7; 107.1; 109.8; 115.0; 121.4; 127.7; 136.1; 147.1; 171.3. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), *m/z*: 317 [M–H]⁺ (100). Вычислено для C₁₇H₂₀N₂O₄, %: C, 64.54; H, 6.37; N, 8.86; O, 20.23. Найдено, %: C, 64.51; H, 6.40; N, 8.84; O, 20.25.

3-Метил-10-(хинолин-8-ил)-7,8,12,13-тетраокса-10-азаспиро[5.7]тридекан (8). Выход 80% (0.26 г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.03–1.05 (3H, д, CH₃); 1.40–2.38 (10H, м, CH₂); 5.30–5.42 (4H, м, OH₂CN); 6.98–6.99 (1H, м, HAr); 7.12–7.13 (1H, м, HAr); 7.36–7.39 (1H, м, HAr); 7.40–7.44 (1H, м, HAr); 8.06–8.08 (1H, м, HAr); 8.71–8.72 (1H, м, HAr). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.0; 31.2; 34.8; 40.9; 92.6; 92.8; 117.6; 121.8; 122.3; 127.3; 128.0; 133.5; 138.3; 148.5; 159.3. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), *m/z*: 331 [M–H]⁺ (100). Вычислено для C₁₈H₂₂N₂O₄, %: C, 65.44; H, 6.71; N, 8.48; O, 19.37. Найдено, %: C, 65.42; H, 6.79; N, 8.46; O, 19.33.

6-(Хинолин-8-ил)-6,7,13,14,18,19-гексаокса-16-азадиспиро[4.2.4⁸.7⁵]нонадекан (9). Выход 92% (0.37 г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.69–1.79 (4H, м, CH₂); 1.77–2.02 (4H, м, CH₂); 5.13–5.51 (4H, м, CH₂); 7.10–7.13 (1H, м, HAr); 7.30–7.38 (1H, м, HAr); 7.28–7.30 (1H, м, HAr); 7.31–7.38 (1H, м, HAr); 7.95–8.08 (1H, м, HAr); 8.63–8.74 (1H, м, HAr). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 24.2; 24.4; 24.5; 33.8; 33.9; 92.6; 92.9; 107.2; 116.2; 120.2; 121.3; 127.4; 128.5; 136.0; 138.1; 142.2; 147.2. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), *m/z*: 401 [M–H]⁺ (100). Вычислено для C₂₁H₂₆N₂O₆, %: C, 62.67; H, 6.51; N, 6.96; O, 23.85. Найдено, %: C, 62.65; H, 6.50; N, 6.94; O, 23.84.

7'-(Хинолин-5-ил)спиро[адамантан-2,3'-[1,2,4,5,7]тетраоксазокан] (13). Выход 80% (0.29 г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.60–1.65 (м, 2H, H₂C), 1.74 (уш.с., 1H, HC), 1.82–1.91 (м, 4H, H₂C), 1.95–2.00 (м, 4H, CH₂), 2.04–2.09 (м, 4H, CH₂), 2.40 (уш.с., 1H, HC), 5.26 (д, 2H, *J* = 10, OH₂CN), 5.42 (д, 2H, *J* = 10, OH₂CN), 5.48 (д, 2H, *J* = 10, OH₂CN), 7.43–7.46 (2H, м, HAr); 7.72–7.74 (1H, м, HAr); 8.00–8.02 (1H, м, HAr); 8.26–8.42 (2H, м, HAr). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.1; 29.7; 32.3; 33.1; 33.8; 34.2; 37.2; 39.2; 88.8; 90.9; 120.9; 124.0; 127.1; 129.5; 131.7; 150.0. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), *m/z*: 367 [M–H]⁺ (100). Вычислено для C₂₁H₂₄N₂O₄, %: C, 68.46; H, 6.57; N, 7.60; O, 17.37. Найдено, %: C, 68.44; H, 6.56; N, 7.58; O, 17.35.

7'-(Хинолин-8-ил)спиро[адамантан-2,3'-[1,2,4,5,7]тетраоксазокан] (14). Выход 89% (0.32 г). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.55-1.65 (м, 2H, H_2C), 1.69 (уш.с., 1H, HC), 1.86-1.95 (м, 4H, H_2C), 2.00-2.09 (м, 4H, CH_2), 2.34-2.37 (м, 4H, CH_2), 2.60 (уш.с., 1H, HC), 5.30 (д, 2H, $J = 10$, OH_2CN), 5.40 (д, 2H, $J = 10$, OH_2CN), 5.61 (д, 2H, $J = 10$, OH_2CN), 6.95-7.00 (1H, м, HAr); 7.10-7.18 (1H, м, HAr); 7.23-7.31 (1H, м, HAr); 7.34-7.47 (1H, м, HAr);

8.05-8.15 (1H, м, HAr); 8.72-8.78 (1H, м, HAr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.3; 27.1; 27.2; 28.5; 29.9; 31.2; 31.5; 31.9; 33.7; 33.8; 35.8; 37.3; 39.3; 80.2; 110.2; 116.1; 121.3; 121.6; 127.4; 127.6; 129.5; 130.6; 136.1; 147.4; 147.8. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), m/z : 367 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$, %: C, 68.46; H, 6.57; N, 7.60; O, 17.37. Найдено, %: C, 68.45; H, 6.55; N, 7.59; O, 17.35.

Структурные исследования синтезированных соединений выполнены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Литература

1. Coghi P., Yaremenko I.A., Prommana P., Wu J.N., Zhang R.L., Ng J.P.L., Belyakova Yu.Yu., Law B.Y.K., Radulov P.S., Uthaipibull C., Wong V.K.W., Terent'ev A.O. Antimalarial and Anticancer Activity Evaluation of Bridged Ozonides, Aminoperoxides, and Tetraoxanes // *ChemMedChem*.– 2022.– V.e202200328.– Pp.1-9.
2. Bu M., Yang B.B., Hu L. Natural Endoperoxides as Drug Lead Compounds // *Curr. Med. Chem.*– 2016.– V.23.– P.383.
3. Liang X.T., Yu D.Q., Wu W.L., Deng H.C. The structure of yingzhaosu A // *Acta Chim. Sin.*– 1979.– V.37, №3.– Pp.215-230.
4. Liu M.-Y., Ni M.-Y., Fan J.-F., Tu Y.-Y., Wu Z.-H., Wu Y.-L., Zhou W.-S. Structure and reactions of arteannuin // *Acta Chim. Sin.*– 1979.– V.37.– Pp.129-143.
5. Klayman D.L. Qinghaosu (artemisinin): an antimalarial drug from China // *Science*.– 1985.– V.228.– Pp.1049-1055.
6. Butler A.R., Wu Y.L. Artemisinin (qinghaosu): a new type of antimalarial drug // *Chem. Soc. Rev.*– 1992.– V.21.– Pp.85-90.
7. Li Y., Wu Y.L. An over four millennium story behind qinghaosu (artemisinin) - a fantastic antimalarial drug from a traditional chinese herb // *Curr. Med. Chem.* - 2003.– V.10.– Pp.2197-2230.
8. Hu X., Maimone T.J. Four-Step Synthesis of the Antimalarial Cardamom Peroxide via an Oxygen Stitching Strategy // *J. Am. Chem. Soc.*– 2014.– V.136.– Pp.5287-5290.
9. Feng Yu, Holte D., Zoller J., Umemiya S., Simke L.R., Baran P.S. Total Synthesis of Verruculogen and Fumitremorgin A Enabled by Ligand-Controlled C–H Borylation // *J. Am. Chem. Soc.*– 2015.– V.137.– Pp.10160-10163.
10. Cole R.J., Kirksey J.W., Moore J.H., Blankenship B.R., Diener U.L., Davis N.D. Tremorgenic toxin from *Penicillium veruculosum* // *Appl. Microbiol.*– 1972.– V.24.– P.248.
11. Suryanaryana Vangapandu, Meenakshi Jain, Kirandeep Kaur, Premanand Patil, Sanjay R. Patel, Rahul Jain. Recent advances in antimalarial drug development // *Medicinal Research Reviews*.– 2007.– V.27, №1.– Pp.65-107.
12. White. N.J. Qinghaosu (Artemisinin): The Price of Success // *Science*.– V.320.– Pp.330-334.

References

1. Coghi P., Yaremenko I.A., Prommana P., Wu J.N., Zhang R.L., Ng J.P.L., Belyakova Yu.Yu., Law B.Y.K., Radulov P.S., Uthaipibull C., Wong V.K.W. and Terent'ev A.O. [Antimalarial and Anticancer Activity Evaluation of Bridged Ozonides, Aminoperoxides, and Tetraoxanes]. *ChemMedChem*, 2022, vol.e202200328, pp.1-9.
2. Bu M., Yang B.B., Hu L. [Natural Endoperoxides as Drug Lead Compounds]. *Curr. Med. Chem.*, 2016, vol.23, p.383.
3. Liang X.T., Yu D.Q., Wu W.L., Deng H.C. [The structure of yingzhaosu A]. *Acta Chim. Sin.*, 1979, vol.37, no.3, pp.215-230.
4. Liu M.-Y., Ni M.-Y., Fan J.-F., Tu Y.-Y., Wu Z.-H., Wu Y.-L., Zhou W.-S. [Structure and reactions of arteannuin]. *Acta Chim. Sin.*, 1979, vol.37, pp.129-143.
5. Klayman D.L. [Qinghaosu (artemisinin): an antimalarial drug from China]. *Science*, 1985, vol.228, pp.1049-1055.
6. Butler A.R., Wu Y.L. [Artemisinin (qinghaosu): a new type of antimalarial drug]. *Chem. Soc. Rev.*, 1992, vol.21, pp.85-90.
7. Li Y., Wu Y.L. [An over four millennium story behind qinghaosu (artemisinin) – a fantastic antimalarial drug from a traditional chinese herb]. *Curr. Med. Chem.*, 2003, vol.10, pp.2197-2230.
8. Hu X., Maimone T.J. [Four-Step Synthesis of the Antimalarial Cardamom Peroxide via an Oxygen Stitching Strategy]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, vol.136, pp.5287-5290.
9. Feng Yu, Holte D., Zoller J., Umemiya S., Simke L.R., Baran P.S. [Total Synthesis of Verruculogen and Fumitremorgin A Enabled by Ligand-Controlled C–H Borylation]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, vol.137, pp.10160-10163.
10. Cole R.J., Kirksey J.W., Moore J.H., Blankenship B.R., Diener U.L., Davis N.D. [Tremorgenic toxin from *Penicillium veruculosum*]. *Appl. Microbiol.*, 1972, vol.24, pp.248.
11. Suryanaryana Vangapandu, Meenakshi Jain, Kirandeep Kaur, Premanand Patil, Sanjay R. Patel, Rahul Jain. [Recent advances in antimalarial drug development]. *Medicinal Research Reviews*, 2007, vol.27, no.1, pp. 65-107.
12. White. N.J. [Qinghaosu (Artemisinin): The Price of Success]. *Science*, vol.320, pp.330-334.

13. Nagelschmitz J., Voith B., Wensing G., Roemer A., Fugmann B., Haynes R.K., Kotecka B.M., Rieckmann K.H., Edstein M.D. First assessment in humans of the safety, tolerability, pharmacokinetics, and *ex vivo* pharmacodynamic antimalarial activity of the new artemisinin derivative artemisone // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2008. – V.52. – Pp.3085-3091.
14. Avery M.A., Bonk J.D., Chong W.K., Mehrotra S., Miller R., Milhous W., Goins D.K., Venkatesan S., Wyandt C. Structure-activity relationships of the antimalarial agent artemisinin. 2. Effect of heteroatom substitution at O-11: synthesis and bioassay of N-alkyl-11-aza-9-desmethylartemisinins // *J. Med. Chem.* – 1995. – V.38. – Pp.5038-5044.
15. Bonepally K.R., Hiruma T., Mizoguchi H., Ochiai K., Suzuki S., Oikawa H., Ishiyama A., Hokari R., Iwatsuki M., Ootoguro K., O Mura S., Oguri H. Design and De Novo Synthesis of 6-Aza-artemisinins // *Org. Lett.* – 2018. – V.20. – Pp.4667-4671.
16. Wang L., He H.-P., Di Y.-T., Zhang Y., Hao X.-J. Catharoseumine, a new monoterpenoid indole alkaloid possessing a peroxy bridge from *Catharanthus roseus* // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V.53. – Pp.1576-1578.
17. Sinclair D., Donegan S., Isba R., Lalloo D.G. Artesunate versus quinine for treating severe malaria // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – V.6. – CD005967.
18. Hou J., Wang D., Zhang R., Wang H. Experimental therapy of hepatoma with artemisinin and its derivatives: *in vitro* and *in vivo* activity, chemosensitization, and mechanisms of action // *Clin. Cancer Res.* – 2008. – V.14. – Pp.5519-5530.
19. Du J.-H., Zhang H.-D., Ma Z.-J., Ji K.-M. Artesunate induces oncosis-like cell death *in vitro* and has antitumor activity against pancreatic cancer xenografts *in vivo* // *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. - 2010. - V.65. - Pp.895-902.
20. Tyumkina T.V., Makhmudiyarova N.N., Kiyamutdinova G.M., Meshcheryakova E.S., Bismukhametov K.Sh., Abdullin M.F., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Synthesis, molecular structure, conformation and biological activity of Ad-substituted N-aryl-tetraoxaspiroalkanes // *Tetrahedron*. – 2018. – V.74. – Pp.1749-1758.
21. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., Tyumkina T.V., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Synthesis and anticancer activity novel dimeric azatriperoxides // *RSC Adv.* – 2019. – V.9. – Pp.18923-18929.
22. Makhmudiyarova N.N., Rakhimov R.Sh., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Sm-Catalyzed Synthesis and Biological Activity of Acyclic and Cyclic Azadiperoxides // *Russ. J. Org. Chem.* – 2019. – V.55. – Pp.620-632.
23. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. First Example of Catalytic Synthesis of Cyclic S-Containing Di- and Triperoxides // *Molecules*. – 2020. – V.25. – P.1874.
24. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Synthesis of a New Class of Macrocyclic Phosphorus-Containing Tri- and Diperoxides in the Presence of Lanthanide Catalysts // *Dokl. Chem.* – 2020. – V.492. – Pp.93-98.
13. Nagelschmitz J., Voith B., Wensing G., Roemer A., Fugmann B., Haynes R.K., Kotecka B.M., Rieckmann K.H., Edstein M.D. [First assessment in humans of the safety, tolerability, pharmacokinetics, and *ex vivo* pharmacodynamic antimalarial activity of the new artemisinin derivative artemisone]. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2008, vol.52, pp.3085-3091.
14. Avery M.A., Bonk J.D., Chong W.K., Mehrotra S., Miller R., Milhous W., Goins D.K., Venkatesan S., Wyandt C. [Structure-activity relationships of the antimalarial agent artemisinin. 2. Effect of heteroatom substitution at O-11: synthesis and bioassay of N-alkyl-11-aza-9-desmethylartemisinins]. *J. Med. Chem.*, 1995, vol.38, pp.5038-5044.
15. Bonepally K.R., Hiruma T., Mizoguchi H., Ochiai K., Suzuki S., Oikawa H., Ishiyama A., Hokari R., Iwatsuki M., Ootoguro K., O Mura S., Oguri H. [Design and De Novo Synthesis of 6-Aza-artemisinins]. *Org. Lett.*, 2018, vol.20, pp.4667-4671.
16. Wang L., He H.-P., Di Y.-T., Zhang Y., Hao X.-J. [Catharoseumine, a new monoterpenoid indole alkaloid possessing a peroxy bridge from *Catharanthus roseus*]. *Tetrahedron Lett.*, 2012, vol.53, pp.1576-1578.
17. Sinclair D., Donegan S., Isba R., Lalloo D.G. [Artesunate versus quinine for treating severe malaria]. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012, vol.6, CD005967.
18. Hou J., Wang D., Zhang R., Wang H. [Experimental therapy of hepatoma with artemisinin and its derivatives: *in vitro* and *in vivo* activity, chemosensitization, and mechanisms of action]. *Clin. Cancer Res.*, 2008, vol.14, pp.5519-5530.
19. Du J.-H., Zhang H.-D., Ma Z.-J., Ji K.-M. [Artesunate induces oncosis-like cell death *in vitro* and has antitumor activity against pancreatic cancer xenografts *in vivo*]. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 2010, vol.65, pp.895-902.
20. Tyumkina T.V., Makhmudiyarova N.N., Kiyamutdinova G.M., Meshcheryakova E.S., Bismukhametov K.Sh., Abdullin M.F., Khalilov L.M., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [Synthesis, molecular structure, conformation and biological activity of Ad-substituted N-aryl-tetraoxaspiroalkanes]. *Tetrahedron*, 2018, vol.74, pp.1749-1758.
21. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., Tyumkina T.V., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [Synthesis and anticancer activity novel dimeric azatriperoxides]. *RSC Adv.*, 2019, vol.9, pp.18923-18929.
22. Makhmudiyarova N.N., Rakhimov R.Sh., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [Sm-Catalyzed Synthesis and Biological Activity of Acyclic and Cyclic Azadiperoxides]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2019, vol.55, pp.620-632.
23. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [First Example of Catalytic Synthesis of Cyclic S-Containing Di- and Triperoxides]. *Molecules*, 2020, vol.25, pp.1874.
24. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [Synthesis of a New Class of Macrocyclic Phosphorus-Containing Tri- and Diperoxides in the Presence of Lanthanide Catalysts]. *Dokl. Chem.*, 2020, vol.492, pp.93-98.

25. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Shangaraev K.R., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Catalytic synthesis of benzannelated macrocyclic di- and triperoxides based on phenols // *New J. Chem.* – 2021. – V.45. – Pp.2069-2077.
26. Makhmudiyarova N.N., Shangaraev K.R., Dzhemileva L.U., Tyumkina T.V., Mescheryakova E.S., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. New synthesis of tetraoxaspirododecane-diamines and tetraoxazaspirobicycloalkanes // *RSC Adv.* – 2019. – V.9. – Pp.29949-29958.
27. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Mescheryakova E.S., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Terent'ev A.O., Dzhemilev U.M. Multicomponent Assembly of Bicyclic Azaperoxides Catalyzed by Samarium Complexes and Their Cytotoxic Activity // *J. Org. Chem.* – 2023. – V.88. – Pp.11473-11485.
28. Makhmudiyarova N.N., Khatmullina G.M., Rakhimov R.Sh., Meshcheryakova E.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. The first example of catalytic synthesis of N-aryl-substituted Tetraoxazaspiroalkanes // *Tetrahedron.* – 2016. – V.72. – Pp.3277-3281.
29. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. Synthesis of N-aryl-hexaoxazadispiroalkanes using lanthanide catalysts // *Tetrahedron Letters.* – 2018. – V.59. – Pp.3161-3164.
25. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Shangaraev K.R., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [Catalytic synthesis of benzannelated macrocyclic di- and triperoxides based on phenols]. *New J. Chem.*, 2021, vol.45, pp.2069-2077.
26. Makhmudiyarova N.N., Shangaraev K.R., Dzhemileva L.U., Tyumkina T.V., Mescheryakova E.S., D'yakonov V.A., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [New synthesis of tetraoxaspirododecane-diamines and tetraoxazaspirobicycloalkanes]. *RSC Adv.*, 2019, vol.9, pp.29949-29958.
27. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Mescheryakova E.S., Dzhemileva L.U., D'yakonov V.A., Terent'ev A.O., Dzhemilev U.M. [Multicomponent Assembly of Bicyclic Azaperoxides Catalyzed by Samarium Complexes and Their Cytotoxic Activity]. *J. Org. Chem.*, 2023, vol.88, pp.11473-11485.
28. Makhmudiyarova N.N., Khatmullina G.M., Rakhimov R.Sh., Meshcheryakova E.S., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [The first example of catalytic synthesis of N-aryl-substituted tetraoxazaspiroalkanes]. *Tetrahedron*, 2016, vol.72, pp.3277-3281.
29. Makhmudiyarova N.N., Ishmukhametova I.R., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G., Dzhemilev U.M. [Synthesis of N-aryl-hexaoxazadispiroalkanes using lanthanide catalysts]. *Tetrahedron Letters*, 2018, vol.59, pp.3161-3164.

М. К. Назарова (к.х.н., доц.), М. М. Мурадов (к.т.н., доц.), И. Э. Гараева (к.х.н., доц.),
К. С. Велиева (н.с.), Т. Р. Просочкина (д.х.н., проф.)*, А. А. Агаев (д.х.н., проф.)

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО КАТАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ АЛКИЛ(C₁–C₂)НАФТОЛОВ

Сумгаитский государственный университет,
кафедра нефтехимии и химической инженерии
AZ 5008, Республика Азербайджан, г. Сумгаит, 43 кв.; e-mail: mailoglu@mail.ru

*Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра нефтехимии и химической технологии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: nht.ugntu@gmail.com

M. K. Nazarova, M. M. Muradov, I. E. Garaeva, K. S. Velieva, T. R. Prosochkina, A. A. Agaev

STUDY OF EFFECTIVE CATALYTIC PRODUCTION METHOD OF ALKYL(C₁–C₂)NAPHTHOLS

Sumgait State University
43rd quarder, AZ 5008, Sumgait, Republik of Azerbaijan; e-mail: mailoglu@mail.ru

*Ufa State Petroleum Techological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: nht.ugntu@gmail.com

Реакцию алкилирования 1-нафтола метанолом и этанолом изучали в присутствии Н-морденита и его модифицированных образцов. Количество модификатора (Pd, Ni, Sr) в катализаторе изменяли в диапазоне 0.1–2.0% мас. и детально изучали каталитические свойства Н-морденита с модулем 24. Установлено, что выбранный катализатор SrH-морденит проявляет высокую селективность (86.5–90.5 %) и активность (39.8–41.1 %) в синтезе 2-метил-1-нафтола и 2-этил-1-нафтола.

Ключевые слова: метанол; метилнафтолы; Н-морденит; нафталин; нафтолы; этанол, этилнафтолы.

The alkylation reaction of 1-naphthol with methanol and ethanol was studied in the presence of H-mordenite and its modified samples. The amount of modifier (Pd, Ni, Sr) in the catalyst was changed in the range of 0.1–2.0% mass and the catalytic properties of H-mordenite with modulus 24 were studied in detail. It was determined that the selected SrH-mordenite catalyst showed high selectivity (86.5–90.5 %) and activity (39.8–41.1 %) in the synthesis of 2-methyl-1-naphthol and 2-ethyl-1-naphthol.

Key words: ethanol; ethylnaphthols; H-mordenite; methanol; methylnaphthols; naphthalene; naphthols.

The raw material base of naphthols and low molecular weight (C₁–C₂) alcohols is available in Azerbaijan, including Sumgait city. There are enough naphthalene and its homologs in liquid pyrolysis products. Hydrocarbons of the naphthalene series have few applications. However, ~40% of the naphthalene produced in the world is used for the synthesis of naphthol and its numerous derivatives. Naphthols and their methyl and ethyl homologs are considered valuable by-products of organic synthesis. Based on them, all types of K vitamins (K₁ (2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinone), K₂ (2-methyl-3-difarnesyl-1,4-naphthoquinone), K₃ (menadione, 2-methyl-1,4-naphthoquinone), K₄ (2-methyl-1,4-diacetoxynaphthalene and menadiol (2-methyl-1,4-

dioxynaphthalene), K₅ (4-amino-2-methyl-1-naphthol), K₆ (2-methyl-1.4-methylenediamine)), widely used in veterinary medicine, are produced. On the other hand, azide dyes based on methyl- and ethylnaphthols, vitamins, fragrances, glues, pesticides, medicinal substances, emulsifiers, dispersants, stabilizers, preparations used in color photography, hydraulic fluids, as well as food products, including bakery products, beverages, sweets products and additions to chewing gum as aromatizers are also produced¹.

A convenient method for methyl- and ethyl homologs of naphthols is based on the alkylation reaction of naphthols with methanol and ethanol. The production method created mainly with the

Дата поступления 05.12.24

Catalytic properties of H-mordenite in the alkylation reaction of 1-naphthol with ethanol

Indicator Name	Modulus value in H-mordenite (SiO ₂ /Al ₂ O ₃)			
	10	18	24	32
The yield of the main reaction products calculated according to the converted 1-naphthol, in %, including				
1-Ethoxynaphthalene	8.0	8.5	8.0	7.1
Monoethyl-naphthols	66.0	70.5	74.5	75.0
Diethylnaphthols	4.0	3.0	2.4	2.0
1-Oxo compounds	7.5	7.2	7.0	6.5
Methyl and ethyl homologs of naphthalene	11.0	9.0	6.5	5.0
Conversion of 1-naphthol, %	52.8	49.5	45.0	45.0
Yield of monoethyl naphthols calculated based on starting 1-naphthol, %	41.4	35.0	33.5	33.8
Concentration of 2-ethyl-1-naphthol in the mixture of monoethyl naphthols, %	89.8	92.5	94.0	94.0

presence of aluminum oxide has been operating in a number of countries (USA, Japan, China) since the end of the last century ²⁻⁴. There is a need to improve these ortho-tonnage productions, which have low economic and technological indicators, and to create an effective catalyst. Considering these, we extensively studied the alkylation process with the presence of zeolites, including modified H-mordenites ⁵. As a result of decationization and dealumination of H-mordenites, zeolites with modulus 18, 24 and 32 were synthesized. The starting H-mordenite had a silica to alumina ratio of 10. The experiments were carried out under the following reaction conditions: $T = 340\text{ }^{\circ}\text{C}$, $v = 1.0\text{ st}^{-1}$, $v = 1:5\text{ mol/mol}$.

The analysis of the obtained results shows that (tab. 1) the increase in the degree of dealumination in H-mordenite also increases the concentration of 2-ethyl-1-naphthol in the resulting monoethyl-naphthol mixture. At this time, the concentration of the first isomer in the mixture of 2-ethyl-1-naphthol and 4-ethyl-1-naphthol is 89.8% in H-mordenite with $x = 10$, and 94.0% in zeolite with $x = 24$.

Further increasing the modulus in H-mordenite has little effect on the results of the alkylation reaction of 1-naphthol with ethanol. Most likely, in mordenites with moduli 24 and 32, there is little change in the adsorption volume of reagents and catalyst pore sizes, as well as the number and strength of acid centers. As you can see, most of the indicators are very close in both cases. Therefore, it was possible to adjust the catalytic properties of H-mordenites with modules of 24 and 32.

In order to increase the operating properties, catalytic activity and selectivity of the H-mordenite catalyst, its modification with various ions (nickel, palladium, zirconium) was carried out. For this purpose, the concentration of modifiers in H-mordenite was increased to 2.0% mass, and the tendency of the conversion of monoethyl-1-naphthols obtained at this time and calculated according to the original 1-naphthol was analyzed. In order to more accurately and comparatively analyze

this dependence given in Fig. 1, the analogous indicators obtained from that reaction in the presence of H-mordenite ($x = 24$) are given on the ordinate axis.

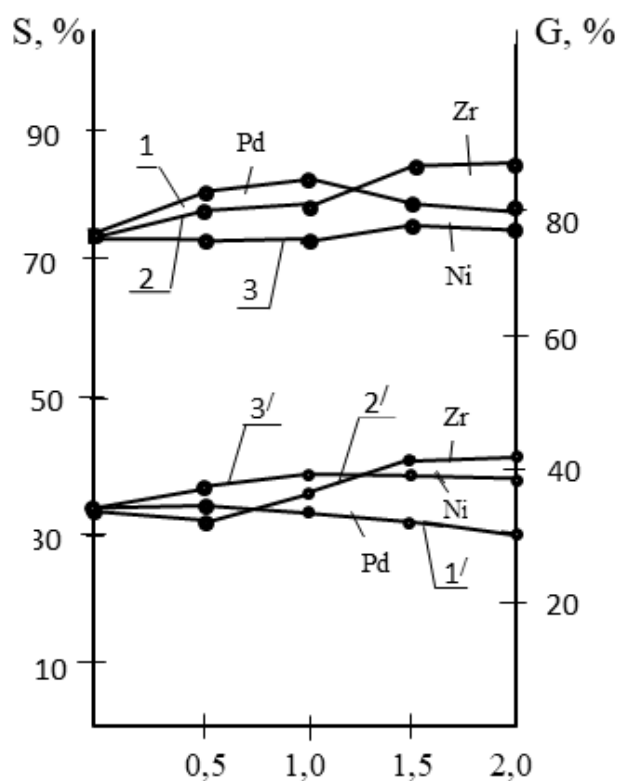


Fig. 1. Effect of modifier concentration in mordenite on calculated yields of monoethyl-1-naphthols obtained from alkylation of 1-naphthol with ethanol in terms of converted (1,2,3) and initial (1', 2', 3') 1-naphthol: 1, 1' – Pd, H-mordenite; 2, 2' – Zr, H-mordenite; 3, 3' – Ni, H-mordenite

When the concentration of the modifier in H-mordenite is 0.5% mass, the selectivity to monoethylnaphthols increases and becomes 76.1 and 78.0 %, respectively, in zeolites modified with palladium and zirconium. A subsequent increase in palladium hardness is desirable. Thus, the selectivity for monoethylnaphthols obtained in the presence of 1.0% mass Pd, H-mordenite reaches 82.0%, and the

Table 2

Results of the study of the alkylation reaction of 1-naphthol with ethanol in the presence of H-mordenite catalyst modified with zirconium, palladium and nickel

Indicator Name	Catalyst content, percent mass (%)		
	1.5 – Ni, 98.5-H-mordenite	1.5 – Zr, 98.5-H-mordenite	1.0 – Pd, 99.0-H-mordenite
The yield of the main reaction products calculated according to the converted 1-naphthol, in %, including			
1-Ethoxynaphthalene	1.5	1.0	0.7
2- And 4-ethylnaphthols	78.1	86.5	82.0
Diethylnaphthols	3.0	1.5	2.4
1-Oxo compounds	5.0	1.8	3.0
Methyl and ethyl homologs of naphthalene	9.5	6.5	10.0
Conversion of 1-naphthol, %	50.0	47.5	42.5
Yield of monoethyl naphthols calculated based on starting 1-naphthol, %	39.1	41.1	34.9
Concentration of 2-ethyl-1-naphthol in the mixture of monoethyl naphthols, %	91.5	96.0	94.2

subsequent increase in density practically does not increase this indicator (1.5 Pd, H-mordenite – 81.5%), and on the contrary, even when the density of palladium is 2.0% mass reduces (80.0%). In the case of zirconium, increasing its concentration to 1.5% by mass increases the selectivity for the target product up to 86.5%. A further increase in the modifier leads to an increase in selectivity of only 1.5%^{6,7}. In the case of Ni, H-mordenite catalyst, increasing the density of the modifier to 0.5% mass, unlike other catalysts, reduces the selectivity of monoethylnaphthols compared to H-mordenite from 74.5 to 71.5 %, and the subsequent increase in the density of nickel increases this indicator to 73.0% (1.0% mass Ni, H-mordenite) and then up to 78.0% (1.5% wt Ni, H-mordenite). Increasing the concentration of nickel in mordenite to 2.0% by mass has little effect on this indicator (78.5%).

In the presence of mordenites modified with palladium, zirconium and nickel, similar regularities are observed regarding the yield of monoethylnaphthols formed on the basis of 1-naphthol and ethanol. Thus, when the concentration of zirconium in mordenite is increased to 0.5% by mass, the yield of monoethylnaphthols calculated based on the initial 1-naphthol decreases from 33.5 to 31.5 % compared to H-mordenite. When palladium- and nickel-modified mordenites are taken, the yield increases to 34.0 and 37.4 %, respectively. Increasing the concentration of the modifier to 1.0% mass increases the yield to 34.9 % in the case of palladium zeolite. This indicator is 39.5% in Ni, H-mordenite, and 37.5% in zirconium zeolite. The subsequent increase in the concentration of palladium in the catalyst (1.5-2.0 % mass) reduces the yield of monoethylnaphthols first to 34.0% and then to 32.5%. In the other two catalysts, the subsequent increase in the concentration of the modifier affects the yield of the target product in its own way. Thus, the yield of monoethylnaphthols in 1.5% mass Ni, H-mordenite

practically does not change, but increasing the concentration of the modifier in the catalyst to 2.0% mass causes a partial (2.0%) decrease in the yield. As a result of increasing the density of the modifier in zirconium H-mordenite to 1.5% mass, the yield of monoethylnaphthols increases significantly and is 41.1%.

As a result of the conducted research, compared to H-mordenite, zeolites with a hardness of 1.5% mass from samples modified with nickel and zirconium, and 1.0% mass Pd in palladium-modified mordenites, H-mordenite was selected as a more active and selective catalytic system.

Tab. 2 shows the results obtained in the alkylation reaction of 1-naphthol with ethanol in the presence of those catalysts.

As can be seen, the composition of the products obtained from the alkylation reaction of 1-naphthol with ethanol varies slightly depending on the catalyst used. These products include 1-ethoxynaphthalene monoethylnaphthols (2- and 4-isomers), diethylnaphthols, 1-oxo compounds and methyl and ethyl homologs of naphthalene. Alkylates contain small amounts of condensation products whose composition has not been determined precisely. Zirconium mordenite catalyst shows high activity and selectivity in the ortho-alkylation reaction of 1-naphthol, while Ni,H-mordenite zeolite shows low catalytic properties. These catalytic systems are also suitable for obtaining diethyl naphthols by sequential alkylation of 1-naphthol by carbon. Regarding the composition of the obtained 1-oxo compounds, it should be noted that the density of 1-oxo-2,2-diethyl-1,2-dihydronaphthalene in the mixture obtained in the presence of Ni,H-mordenite is 88.7%, and this indicator is 96.5% in zirconium-modified zeolite.

In the mixture of 1-oxo compounds obtained in the presence of Pd,H-mordenite catalyst, the concentration of the other isomer 1-oxo-4,4-diethyl-1,4-dihydronaphthalene is 4.5%. One of the

Table 3

**Comparative table of the study of the alkylation reaction of 1-naphthol
with methanol and ethanol in the presence of zirconium-modified H-mordenite catalyst**
 $T = 340\text{ }^{\circ}\text{C}$, $v = 1.0\text{ st}^{-1}$, $v = 1:5\text{ mol/mol}$

Indicator Name	Composition of raw materials	
	1-naphthol: methanol	1-naphthol:ethanol
The yield of the main reaction products calculated according to the converted 1-naphthol, in %, including		
1-Ethoxynaphthalene	-	1.0
1-Methoxynaphthalene	1.5	-
2- And 4-ethylnaphthols	-	86.5
2- And 4- methyl naphthols	90.5	-
Diethylnaphthols	-	1.5
Dimethylnaphthols	2.0	-
1-Oxo compounds	1.0	1.8
Methyl and ethyl homologs of naphthalene	4.0	6.5
Conversion of 1-naphthol, %	44.0	47.5
Yield of monoethyl naphthols calculated based on starting 1-naphthol, %		41.1
Yield of mono-methyl naphthols calculated based on starting 1-naphthol, %	39.8	
Concentration of 2-ethyl-1-naphthol in the mixture of monoethyl naphthols, %		96.0
Concentration of 2-methyl-1-naphthol in the mixture of monoethyl naphthols, %	98.0	

interesting results is the difference in composition and yield of methyl and ethyl naphthalene obtained during the process. In contrast to zirconium mordenite, alkyl naphthalenes formed in nickel and palladium modified zeolites contain methyl homologs. Nickel mordenite has a high selectivity (9.5%) for alkyl naphthalenes, and Zr, H-mordenite has a low selectivity (6.5%).

In the alkylation process in the presence of modified mordenite catalysts, the conversion of 1-naphthol decreases in the following order:

Ni, H-mordenite > Zr, H-mordenite > Pd, H-mordenite

The highest value of the converted monoethyl-1-naphthols and the calculated yield of the original 1-naphthol belongs to zirconium-modified mordenite and is 86.5 and 41.1 %, respectively. In Ni, H-mordenite, these indicators are 78.1 and 39.1, respectively. When Pd, H-mordenite is taken, the selectivity for monoethyl-1-naphthols is 82.0, and the yield is 34.9%.

The selected catalytic system showed high activity and selectivity in alkylation reaction of 1-naphthol with methanol⁸. Tab. 3 shows the comparative results of the interaction of 1-naphthol with C₁ and C₂ alcohols in the presence of zirconium H-mordenite (Tab. 3).

As the molecular mass of the alkylating agent, i.e. alcohol, increases, alkylation due to oxygen increases partially. The share of alkylation increases due to carbon in the nucleus. The amount of alkyl homologs of naphthalene decreases. From the comparison of the results, it can be seen that in the presence of ethanol, the conversion of naphthol and the yield of obtained monoalkyl naphthols increase. However, the concentration of 2-methyl-1-naphthol in the mixture of monoalkyl naphthols is slightly higher than that of 2-ethyl-1-naphthol. The obtained results show that the concentration of ortho-methyl and ethyl homologs of 1-naphthol is dominant in the alkylation process. This is explained by the structure, composition, and adjustment of acid-base properties of the selected zirconium mordenite catalyst.

Thus, 1.5% mass Zr, H-mordenite ($x = 24$) was chosen as a more active and selective catalyst in alkylation reaction of 1-naphthol with methanol and ethanol. It has been determined that it is of practical importance in the production of monomethyl and monoethyl-1-naphthols, especially 2-methyl (ethyl)-1-naphthols⁹.

An efficient method of obtaining alkyl homologues of 1-naphthol has been developed, patented and published in a number of prestigious journals.

Литература

1. Agayev A.A., Suleymanova P.B., Nazarova M.K. Research into interaction of 1-naphthalene by ethanol in the presence of zirconium-containing mordenite // *Kimya Problemleri*.– 2018.– T.16, №2.– Pp.223-229.
2. Назарова М.К., Агаев А.А. Каталитическое алкилирование 1-нафтола метанолом // *ЖПХ*.– Т 76, №4.– С.579-581.
3. Aghayev A.A., Nazarova M.K., Suleymanova P.V., Muradov M.M. Catalytic properties of composition H-mordenite in the alkylation reaction of 2-naphthol with ethanol // *Processes of Petrochemistry and Oil Refining*.– 2019.– V.20, №3.– Pp.200-205.
4. Patent AZ №20190098. Method for obtaining ortho-propylphenols / Aghayev A.A., Nazarova M.K., Tagiyev D.B., Aghayeva N.A., Muradov M.M. // 2019.
5. Тагиев Д.Б., Агаева Н.А., Назарова М.К. Каталитическое алкилирование крезолов 1-пропанолом // *ЖПХ*.– 2013.– Т.86, №8.– С.1278-1281.
6. Агаев А.А., Байрамов А.А., Мурадов М.М. Каталитическое метилирование фенола // *ЖПХ*.– 2011.– Т.84, №1.– С.107-110.
7. Yhothi T.M., Kaya T.N., Talavawar M.B., Sreekumar K.M. Selective methylation of phenol, aniline and catechol with dimethyl carbonate over calcined Mg-Al hidrotalcites // *Synth. Commun.*– 2000.– V.30, №21.– Pp.3929-3924.
8. Патент №1277810 РФ. Способ получения 2-нафтола / А.В. Аленкин, И.Ф. Беглов, А.П. Гиржев // 1997.
9. Патент №2256644 Германия. Способ селективного получения о-алкилнафтолов / Й.Тальбирски, Е.Фурманн, С.Брюггеманн // 2006.

References

1. Agayev A.A., Suleymanova P.B., Nazarova M.K. [Research into interaction of 1-naphthalene by ethanol in the presence of zirconium-containing mordenite]. *Kimya Problemleri*, 2018, vol.16, no.2, pp.223-229.
2. Agaev A.A., Nazarova M.K. [Catalytic alkylation of 1-naphthol with methanol]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2003, vol.76, no.4, pp.558-560.
3. Aghayev A.A., Nazarova M.K., Suleymanova P.V., Muradov M.M. [Catalytic properties of composition H-mordenite in the alkylation reaction of 2-naphthol with ethanol]. *Processes of Petrochemistry and Oil Refining*, 2019, vol.20, no.3, pp.200-205.
4. Agayev A.A., Nazarova M.K., Tagiyev D.B., Agayeva N.A., Muradov M.M. [Method for obtaining ortho-propylphenols]. Patent AZ №20190098, 2019.
5. Tagiev D.B., Agaeva N.A., Nazarova M.K. [Catalytic alkylation of cresols with propanol-1]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2013, vol.86, no.8, pp.1252-1255.
6. Agaev A.A., Bairamov A.A., Muradov M.M. [Catalytic methylation of phenol]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2011, vol.84, no.1, pp.107-110.
7. Yhothi T.M., Kaya T.N., Talavawar M.B., Sreekumar K.M. [Selective methylation of phenol, aniline and catechol with dimethyl carbonate over calcined Mg-Al hidrotalcites]. *Synth. Commun.*, 2000, vol.30, no.21, pp.3929-3924.
8. Alenkin A.V., Beglov I.F., Girzhev A.P. *Sposob polucheniya 2-naftola* [Method for obtaining 2-naphthol]. Patent RF no.1277810, 1997.
9. Tal'birski Y., Furmann Ye., Bryuggemann S. *Sposob selektivnogo polucheniya o-alkilnaftolov* [Method for the selective production of o-alkyl naphthols]. Patent Germany no.2256644, 2006.

Э. Г. Мамедбейли (д.х.н., проф.), Г. Э. Гаджиева (к.х.н., доц.),
И. Г. Аюбов (д.х.н., доц.), С. В. Исмаиловой (докторант)

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОТЕРПЕНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева
Министерства науки и образования Азербайджана,
лаборатория «Исследование антимикробных свойств и биоповреждений»
Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

E. H. Mammadbayli, G. A. Hajiyeva, I. H. Ayyubov, S. V. Ismayilova

SYNTHESIS, PROPERTIES AND APPLICATION FIELDS OF HINDERED MONOTERPENES AND ITS DERIVATIVES

Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave. 30, AZ1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: gulsum.mete@mail.ru

Монотерпены являются весьма интересным и важным классом органических соединений, находящихся широкого практического применения. В обзоре представлены наиболее основные представители монотерпенов, показаны основные методы получения этих соединений, описаны их физико-химические свойства, а также отмечены основные направления применения монотерпенов и их производных. Рассмотрены основные представители монотерпеноидов, а также показаны результаты собственных исследований авторов статьи, осуществленные в этой области на примере ментола и его функционально-замещенных производных.

Ключевые слова: биологические активные соединения; камфора; карен; карвон; лимонен; ментол; мирцен; монотерпеноиды; монотерпены; сабинен.

Monoterpenes are a very interesting and important class of organic compounds that find wide practical application. In the presented work, we consider the most basic representatives of monoterpenes, show the main methods for obtaining these compounds, describe their physicochemical properties, and also note the main areas of application of monoterpenes and their derivatives. In addition, the main representatives of monoterpenoids are considered, and the results of the authors' own research carried out in this area using menthol and its functionally substituted derivatives as an example are shown.

Key words: biologically active compounds; camphor; carvone; limonene; menthol; monoterpenes; monoterpenoids; myrcene; karen; sabinen.

Терпены представляют собой класс углеводородов общей формулы $(C_5H_8)_n$ и являются производными изопрена $CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$. В больших количествах терпены содержатся в хвойных растениях и являются основным компонентом смол. Терпены классифицируют по числу изопреновых звеньев, образующих углеродный скелет молекулы: гемитерпены C_5H_8 , монотерпены (терпены) $C_{10}H_{16}$, сесквитерпены (полутерпены) $C_{15}H_{24}$, дитерпены $C_{20}H_{32}$.

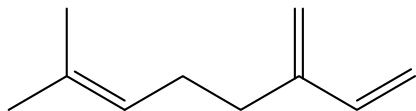
Терпены с большим количеством конденсированных молекул (изопреновых звеньев) образуют каучук и смолы: тритерпены $C_{30}H_{48}$, тетратерпены $C_{40}H_{64}$, политерпены $(C_5H_8)_n$ при $n > 8$.

В настоящей работе представлены результаты исследований в области синтеза, изучения свойств и областей применения монотерпенов, которых часто называют просто терпенами.

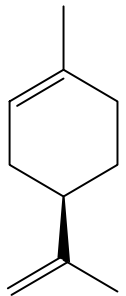
Монотерпены состоят из двух изопреновых единиц и имеют молекулярную формулу $C_{10}H_{16}$. Они могут быть линейными (ациклическими) или содержать кольца (моно- и бициклические). Модифицированные монотерпены, содержащие кислородную функциональность или лишённые метильной группы, называются монотерпеноидами. Они весьма разнообразны и находят широкое применение в фармацевтической, косметической, сельскохозяйственной и пищевой отраслях промышленности.

Дата поступления 28.12.24

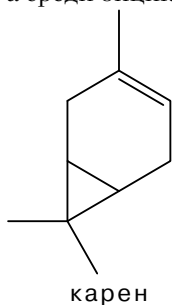
Примером ациклических монотерпенов может служить мирцен:



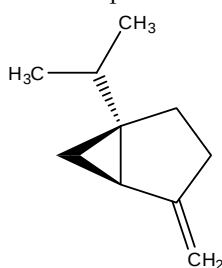
Среди моноциклических терпенов особо следует выделить лимонен



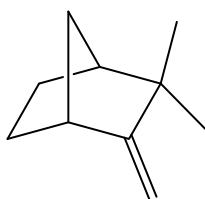
а среди бициклических монотерпенов:



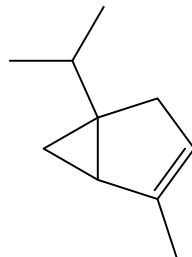
карен



сабинен

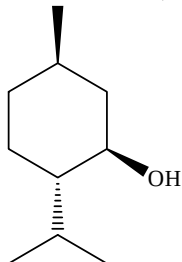


камфен

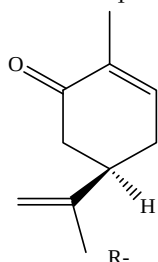


туйен

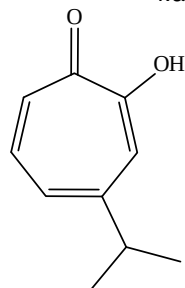
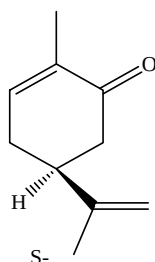
К моноциклическим терпеноидам относятся:



ментол

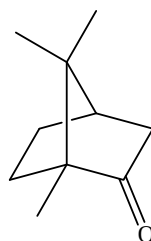


карвон

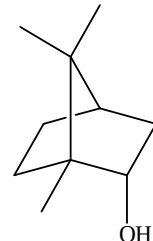


хинокитиол

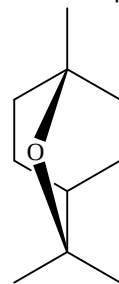
Представителями бициклических монотерпеноидов являются:



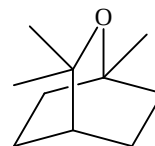
камфора



борнеол



эвкалиптол



аскаридол

Монотерпены содержатся в эфирных маслах, извлеченных из растений, включая фрукты, овощи, специи и травы^{1,2}. Эти соединения вносят вклад во вкус и аромат растения, из которого они извлечены. Монотерпены синтезируются монотерпенсазами с использованием геранилпирофосфата (GPP) в качестве субстрата. GPP также является предшественником в синтезе фарнезилпирофосфата (FPP) и геранилгеранилпирофосфата (GGPP) – двух важных соединений в клеточном метаболизме животных, растений и дрожжей. Монотерпениклязы производят циклические монотерпены по многоступенчатому механизму, включающему универсальный промежуточный продукт (терпинильный катион), который может быть преобразован в несколько соединений. Экспериментальные исследования с использованием моделей рака у животных продемонстрировали, что некоторые монотерпены обладают антиканцерогенными свойствами на клеточном и молекулярном уровне. Таким образом, монотерпены можно рассматривать как эффективные и нетоксичные противоопухолевые средства, которые могут стать новым классом противораковых препаратов.

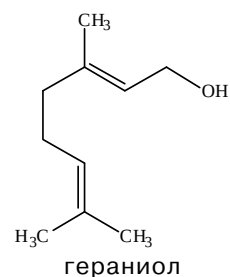
Монотерпены являются крупнейшим классом вторичных метаболитов растений³ и являются ключевыми ингредиентами в разработке и производстве новых биологически активных соединений. Алифатические, моноциклические и бициклические монотерпены, такие как гераниол, тимол, мирталь, пинен, камфора, борнеол и их модифицированные структуры обладают противовоспалительной, противомикробной, противосудорожной, анальгезирующей, противовирусной, противораковой, противотуберкулезной и антиоксидантной активностью³.

В работе ⁴ рассмотрено применение подходов синтетической биологии к проектированию производства монотерпенов/монотерпеноидов и возможности открытия новых каталитических строительных блоков, их ускоренной сборки в функциональные пути, общие стратегии диверсификации продукции и новые методы оптимизации производительности до экономически жизнеспособных уровней. Вместе эти новые инструменты позволяют быстро создавать микробные производственные системы для широкого спектра монотерпенов и их производных для разнообразных промышленных применений.

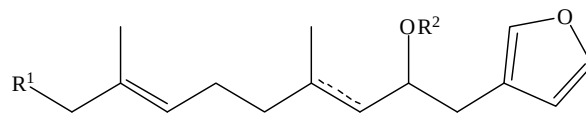
Показано ⁵, что монотерпены и их производные играют важную роль в создании новых биологически активных соединений, в том числе лекарственных препаратов. Представлены данные о различных видах биологической активности монотерпенов и их производных, включая анальгезирующее, противовоспалительное, противосудорожное, антидепрессивное, противоальцгеймеровское, противопаркинсоническое, противовирусное и антибактериальное действие. Поиск новых потенциальных лекарственных средств среди производных монотерпенов открывает большие перспективы для лечения различных патологий. Особое внимание уделено влиянию абсолютной конфигурации монотерпенов и монотерпеноидов на их активность.

Монотерпены сохраняют идеальное сочетание структурного разнообразия, хиральности и огромного природного изобилия ⁶. Используемые в течение многих лет в общем синтезе природных соединений и других целевых молекул, они заняли прочное положение в современном органическом синтезе. В работе ⁶ проанализированы легкодоступные хиральные строительные блоки, полученные из монотерпенов, которые успешно использовались для введения стереогенных центров в сложные органические молекулы.

Гераниол и фуран являются структурными фрагментами, которые проявляют противообращающую активность. Авторами работы ⁷ были разработаны и синтезированы гибридные молекулы монотерпена и фурана с потенциально повышенной противообращающей активностью. Показано, что синтетические гибриды проявили противообращающую активность против циприсовых личинок усонного рачка *Balanus (Amphibalanus) amphitrite* со значениями ЕС₅₀ 1.65–4.70 мкг/мл. Эта активность выше, чем у гераниола и эталонного фуранового соединения. Этот подход гибридизации для повышения противообращающей активности полезен и может быть также распространен на другие активные структурные единицы.



гераниол



гибридные молекулы монотерпена и фурана

В работе ⁸ изопрен использовался для создания различных монотерпеноидов посредством нуклеофильной ароматизации монотерпенов при каскадном катализе никелем и иодом. Показано, что масла хвойных и лимонных деревьев могут быть конвергентно преобразованы в желаемые монотерпеноиды. Проведены предварительные механистические исследования для получения информации о пути реакции. Два типа циклических монотерпенов могут быть соответственно введены в два аналогичных гетероцикла посредством ортогональной функционализации C–H, и различные гибридные терпенилиндолы программно собираются из обильных блоков C₅ или C₁₀. Это не только способствует высокой хемо-, регио- и окислительно-восстановительной селективности преобразования изопрена, но и обеспечивает дополнительный подход к созданию неприродных монотерпеноидов.

Монотерпены привлекают все большее внимание как перспективные исходные материалы для синтеза мономеров (мет)акрилата. В обзоре ⁹ рассматриваются синтез, полимеризация и различные применения монотерпеновых (мет)акрилатов и дается всесторонний обзор прогресса в этой области за последние десятилетия. Обсуждаются различные синтетические пути и методы, подчеркивается адаптивность монотерпенов в качестве исходных материалов. Различные свойства материалов, обусловленные различными химическими структурами, рассматриваются в контексте различных методов полимеризации. Демонстрируется потенциал адаптации свойств полимеров путем выбора соответствующих мономеров и методов полимеризации. Выделен широкий спектр применений таких полимеров, включая их использование в клеях, покрытиях, биомедицинских материалах и т.д. Представлены инновационные приложения, чтобы подчеркнуть практическую значимость этих материалов в различных отраслях промышленности, открываются перспек-

тивные возможности разработки экологически чистых и высокопроизводительных полимерных материалов.

Монотерпеновые тиолы являются одним из классов натуральных ароматизаторов, которые придают запах цитрусовым, винограду, суслу и вину, черной смородине и гуаве и используются в качестве ароматизаторов в пищевой и парфюмерной промышленности ¹⁰. Синтетические монотерпеновые тиолы нашли применение в асимметрическом синтезе в качестве хиральных вспомогательных веществ, дериватирующих агентов и лигандов для металлокомплексного катализа и органокатализаторов. Поскольку монотерпены и монотерпеноиды являются возобновляемым источником, появляются тенденции к использованию монотерпеновых тиолов в качестве мономеров для получения новых типов зеленых полимеров. Известно также, что монотерпеновые тиопроизводные обладают антиоксидантной, антикоагулянтной, противогрибковой и антибактериальной активностью.

Сообщается ¹¹, что полиолы и полиакрилаты имеют широкий спектр применения в синтезе полимеров в качестве мономеров, инициаторов или строительных блоков в различных типах реакций полимеризации. С постоянно растущей потребностью в снижении глобальной зависимости от ископаемого топлива поиск биооснованных/возобновляемых источников для этих соединений в настоящее время имеет решающее значение. В этой работе алкеновые фрагменты обычных, распространенных терпенов функционализируются посредством окисления для расширения «инструментария» биооснованных диолов и триолов. Эти полиольные соединения легко преобразуются в соответствующие диакрилаты, полученные из терпенов, с использованием мягких условий. В качестве доказательства концепции продемонстрировано, что эти мономеры могут использоваться в аза-полимеризациях Михаэля, образуя новые (био)разлагаемые поли-β-аминоэфир.

Монотерпены, полученные из различной биомассы, представляют собой важную платформу для синтеза ароматизаторов, промежуточных продуктов и фармацевтических препаратов. В работе ¹² обсуждаются преобразования терпенов с основным акцентом на гетерогенном катализе, подчеркивающим аспекты зеленой химии и зеленой химической инженерии. Выделены наиболее важные реакции, включая окисление, эпоксицирование, гидроформилирование, циклоприсоединение CO₂, изомеризацию, конденсацию и однореакторный синтез (например, tandemные и телескопические реакции), с использованием гетерогенных каталитических путей.

Аддукт реакции мирцена с бензолсульфинилхлоридом был преобразован в 1,2-эпоксимирицен; его катионная 5-экзоциклизация дала (±)-хмелевой эфир, имеющий скелет типа иридана. Эффективные синтезы фуранотерпенового периллена и некоторых функционализированных циклопентаноидных монотерпенов, региоизомерных иридоидов, были разработаны с использованием серосодержащих производных гераниола, легко доступных из того же аддукта в синтетической последовательности, включая реакцию Пуммерера и анионную циклизацию ¹³.

В статье ¹⁴ показано, что монотерпены могут найти применение в качестве передового биотоплива. Авторы намеревались создать платформу производства монотерпенов, специфичную для *Saccharomyces cerevisiae*, и определили, что последовательный механизм реакции дрожжевой фарнезилдифосфатсинтазы Erg20p является важным фактором, ограничивающим выход монотерпенов. Чтобы преодолеть это препятствие, авторы сконструировали Erg20p в геранилдифосфатсинтазу и добились значительного увеличения титров монотерпенов. Для дальнейшего улучшения производства авторы преобразовали сконструированную геранилдифосфатсинтазу в доминантную отрицательную форму, чтобы снизить способность эндогенного Erg20p функционировать как фарнезилдифосфатсинтаза, не отменяя полностью биосинтез стероидов. Слияние синтетического доминантно-негативного варианта Erg20p с терпенсинтазой в сочетании с инженерией штамма дрожжей еще больше улучшило выход монотерпена и достигло общего 340-кратного увеличения выхода сабинена по сравнению с исходным штаммом. Описанная в работе конструкция может быть легко включена в любой специализированный штамм дрожжей, в то время как разработанные плазмидные векторы и гетерозиготный штамм дрожжей с делецией ERG20 также могут использоваться в качестве системы *plug-and-play* для характеристики фермента и выяснения пути монотерпена.

Растительные монотерпеноиды со структурным разнообразием широко применяются в пищевой промышленности, косметике, фармацевтике и биотопливе ¹⁵. Из-за сильной зависимости от географического положения и сезонного годового роста растений сельскохозяйственное производство монотерпеноидов менее эффективно. Химический синтез также неэкономичен из-за его высокой стоимости и загрязнения. В последнее время развивающаяся синтетическая биология позволяет инженерным микробам обладать большим потенциалом для производства растительных монотерпеноидов. Как ациклические, так и циклические

монотерпеноиды были синтезированы из ферментативных сахаров путем гетерологической реконструкции путей биосинтеза монотерпеноидов у микробов. Действуя как каталитические шаблоны, растительные монотерпеновые синтазы (MTPS) осуществляют сложный контроль над производством монотерпеноидов. Большинство растительных MTPS обладают широкими свойствами субстрата или продукта и демонстрируют функциональную пластичность. Таким образом, селективность субстрата, результаты продуктов или ферментативная активность могут быть достигнуты путем мутаций активного сайта и замены доменов растительных MTPS. Это делает пластичную инженерию перспективным способом создания MTPS для эффективного производства природных и неприродных монотерпеноидов на фабриках микробных клеток.

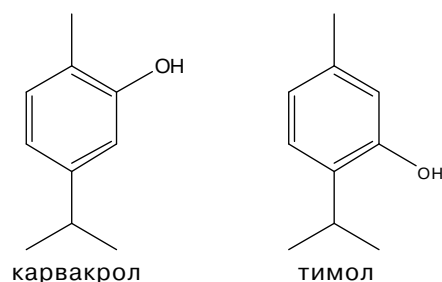
В работе¹⁶ сообщается о производстве монотерпенов, которые являются компонентом цветочного аромата в вине, штаммами дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Терпены, которые являются типичными компонентами эфирных масел цветов и фруктов, также присутствуют в виде свободных и гликозилированных конъюгатов среди вторичных метаболитов некоторых сортов винограда *Vitis vinifera*. Следовательно, когда эти соединения присутствуют в вине, они считаются происходящими из винограда, а не из ферментации. Показано, что биосинтез монотерпенов *S. cerevisiae* в отсутствие предшественников, полученных из винограда, имеет *de novo* происхождение в штаммах винных дрожжей. Более высокая концентрация усваиваемого азота увеличила накопление линалоола и цитронеллола. Микроаэробные условия по сравнению с анаэробными благоприятствовали накоплению терпенов в ферменте. Количество линалоола, вырабатываемого некоторыми штаммами *S. cerevisiae*, может иметь сенсорное значение в производстве вина. Эти неожиданные результаты обсуждаются в связи с известным путем биосинтеза стеролов и альтернативным путем биосинтеза терпенов, ранее не описанным у дрожжей.

Патенты^{17, 18} описывают процесс получения монотерпена и/или его производных, включающий следующие этапы: а) предоставление микроорганизма-хозяина, генетически сконструированного для экспрессии бактериальной монотерпенсидазы (mTS); б) контакт геранилпирофосфата (GPP) с указанным бактериальным mTS для получения указанного монотерпена и/или его производных. Изобретение также относится к микроорганизму для использования при получении монотерпена и/или его производных и рекомбинантному микроорганизму, адаптированному для проведения этапа преобразования геранилпиро-

фосфата (GPP) в монотерпен и/или его производные путем экспрессии бактериальной mTS. Было показано, что он производит 1,8-цинеол (эвкалиптол) с использованием 1,8-цинеолсинтазы и производит линалоол с использованием линалоолсинтазы, оба из *Streptomyces clavuligerus*.

Бесклеточные системы, предназначенные для выполнения сложных химических преобразований биомассы в биотопливо или товарные химикаты, становятся многообещающими альтернативами метаболической инженерии живых клеток. В работе¹⁹ авторы проектируют систему, состоящую из 27 ферментов для преобразования глюкозы в монотерпены, которая генерирует как НАД(Ф)Н, так и АТФ в модифицированном модуле распада глюкозы и использует оба кофактора для создания терпенов. Различные монотерпены производятся путем изменения фермента терпенсидазы. Система стабильна для производства лимонена, пинена и сабинена и может работать непрерывно в течение как минимум 5 дней после однократного добавления глюкозы. Авторы получают выходы конверсии >95% и титры >15 г/л. Титры на порядок превышают пределы клеточной токсичности и, таким образом, их трудно достичь с помощью систем на основе клеток. В целом эти результаты подчеркивают потенциал подходов синтетической биохимии для производства биохимических веществ.

В работе²⁰ был разработан новый привитой хитозановый наногель с 3,4-метилendioксикоричной кислотой с целью инкапсуляции монотерпенов карвакрола и тимола с целью разработки материала, который можно использовать для борьбы с грибом *Microsporum canis*. Эффективность инкапсуляции наногеля показала инкапсулирующую способность 12.9% карвакрола и 13.3% тимола. В водной среде наногель с соответствующими инкапсулированными монотерпеновыми маслами был способен образовывать стабильные наночастицы. Наногели хитозан-g-3,4-метилendioксикоричная кислота-карвакрол и хитозан-g-3,4-метилendioксикоричная кислота-тимол продемонстрировали противогрибковый потенциал против грибка *Microsporum canis*, будучи способными ингибировать рост мицелия на 100.0 и 93.13% соответственно.



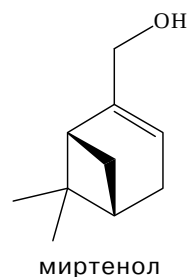
Разработан оригинальный синтез структуры дигидророзефурана, соединения, предположительно идентифицированного в *Artemisia pallens* и *Tagetes mendocina* ²¹. Ключевыми этапами в пяти-этапном синтезе с общим выходом 36% являются аллилирование линейного альдегида по типу Барбье, опосредованное CrTi(III)Cl_2 , и образование 2,5-дигидрофуранового каркаса через циклизацию, опосредованную Ag(I) . Ни один из представленных спектральных данных для дигидророзефурана не соответствует данным синтетического продукта, что позволяет предположить, что выделенное соединение из *Tagetes mendocina* на самом деле является природным продуктом розиридолом, в то время как реальная структура продукта из *Artemisia pallens* остается неизвестной.

Авторы работы ²² отмечают, что гетерогенные золотые катализаторы проявляют активность в превращениях монотерпенов и монотерпеноидов, природных органических соединений, извлеченных из растений, чьи превращения производят вещества, имеющие применение в тонком органическом синтезе, фармацевтике, косметике, сельском хозяйстве, полимерной и пищевой промышленности. Описываются превращения монотерпенов (α -пинена и лимонена) и монотерпеноидов (эпоксида α -пинена, эпоксида вербенола, миртенола, нопола, периллилового спирта, гераниола, нерола, карвеола, цитронеллола, изоборнеола, борнеола, ментола, изопулегола, цитронеллала, оксима карвона и 2-адамantanола), посредством окисления, гидрирования, изомеризации и аминирования на гетерогенных катализаторах на основе золота.

Эпоксидирование монотерпенов, α -пинена, β -пинена, лимонена, α -терпинена и (*R*)-карвона проводилось путем *in situ* производства пероксикислоты, а не прямого добавления такого дорогого и сложного в обращении химиката ²³. Предыдущие отчеты показали использование металлических катализаторов с высокими выходами, в то время как методологии без катализаторов при высокой температуре показали выходы ниже 30%. Авторы сообщают о методологии, которая производит пероксиуксусную кислоту *in situ*, давая до 75% чистого эпоксида при комнатной температуре без использования катализаторов. Продукты были проанализированы с помощью газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС), а структуры были охарактеризованы с помощью ЯМР ^1H и ^{13}C .

В работе ²⁴ авторы сообщают о хемоселективном синтезе нескольких важных, климатически значимых нитратов изопрена с использованием нитрата серебра для опосредования замены «галогенида на нитрат». Используя легкодоступные ис-

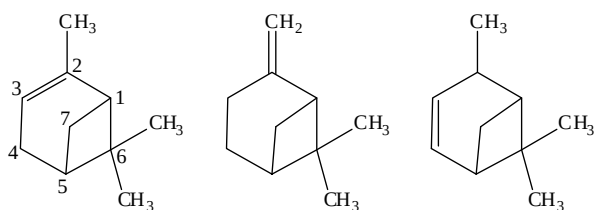
ходные материалы, реагенты и химию Хорнера-Уодсворта-Эммонса, был осуществлен синтез легко разделяемых, синтетически универсальных «ключевых строительных блоков» (*E*)- и (*Z*)-3-метил-4-хлорбут-2-ен-1-ола, а также (*E*)- и (*Z*)-1-((2-метил-4-бромбут-2-енилокси)метил)-4-метоксибензола с использованием доступных «готовых» материалов. Используя их реакционную способность, авторы изучили их способность подвергаться реакции замещения «аллильный галогенид на аллильный нитрат», которая, как продемонстрировали авторы работы, генерирует (*E*)- и (*Z*)-3-метил-4-гидроксид-2-енилнитрат, а также (*E*)- и (*Z*)-2-метил-4-гидроксид-2-енилнитраты («изопреннитраты») с общим выходом 66–80 %. С помощью экспериментов NOESY было установлено выяснение конфигурации двойной связи углерод-углерод в очищенных изопреннитратах. Далее, иллюстрируя химию замещения «галогенид на нитрат», авторы описывают прямое превращение (1*R*,2*S*)-(-)-миртенолбромид в ранее неизвестный монотерпенонитрат (1*R*,2*S*)-(-)-миртенолнитрат.



Синтез и изучение новых областей применения монотерпенов также рассматривались в работах ^{25, 26}.

Эфирные масла, полученные путем гидроdistилляции из образцов прополиса, произведенного в трех регионах штата Риу-Гранди-ду-Сул в Бразилии, были проанализированы с помощью CG, CG-MS и хиральной фазовой газовой хроматографии (CPGC) ²⁷. Эти анализы показывают наличие образцов с повышенным содержанием эфирного масла по сравнению с растениями. Полученные выходы составили до 3.8%. Образцы показали схожий состав с преобладанием монотерпенов α -пинена (57–63 %), β -пинена (12.5–30.8 %) и лимонена (1.5–11.2 %). При хиральном анализе этих компонентов наблюдались изменения в энантиомерном избытке изомеров α -пинена и лимонена в зависимости от исходного местоположения образца, уже при хиральном анализе β -пинена были обнаружены только повышенные избытки энантиомера с (-) конфигурацией. Антибактериальная активность сырого эфирного масла была проанализирована против пяти бактерий. Наилуч-

ший результат был получен против золотистого стафилококка.



изомеры пинена

Описано первое применение тиол-кислородного соокисления 1,5-диенов для получения 6-членных кольцевых эндопероксидов²⁸. Обработка *S*-(-)-лимонена и родственных монотерпенов PhSH, дикислородом и радикальным инициатором с последующим селективным восстановлением промежуточных гидропероксид-эндо-пероксидов дала 4,8-диметил-4-фенилтиометил-2,3-диоксацикло[3.3.1]нонан-8-олы.

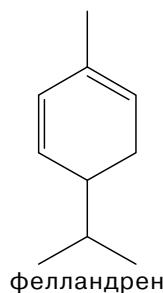
Камфора и карвон проявляют широкий спектр биологической активности, что определяет перспективность их использования в качестве платформы для функционализации с целью получения аналогов как потенциальных лекарственных средств. Функционализация камфоры и карвона часто связана с изменением скелета молекул или их фрагментацией. Поэтому в современной медицинской химии востребованы исследования, направленные на разработку эффективных подходов к синтезу полусинтетических производных камфоры и карвона с сохранением нативного каркаса, демонстрирующих высокую биологическую активность. Целью работы²⁹ стал синтез новых пропилильных аналогов камфоры и карвона, а также их конъюгатов с моно- и дисахаридами с помощью Cu-катализируемого циклоприсоединения ацетиленов и азидов (Cu-AAC). Алкилирование камфоры и карвона пропаргилбромидом в присутствии основания $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2\text{-Et}_3\text{B}$ в 1,2-диметоксиэтаноле (ДМЭ) при комнатной температуре обеспечивает получение целевых продуктов с выходами 69 и 47 % соответственно. Гликозилазиды получены реакцией перацетилированных сахаров с триметилсилилазидом в присутствии SnCl_4 . Синтез 1,2,3-триазилилгликоконъюгатов камфоры и карвона с моно- и дисахаридами осуществлялся через катализируемое Cu(I) 1,3-диполярное циклоприсоединение азидов к ацетиленам (CuAAC) в присутствии Cu и $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Структуры синтезированных соединений определены методом ЯМР. Новые пропилилзамещенные камфора и карвон, а также их 1,2,3-триазилилгликоконъюгаты могут быть использованы в качестве перспективных строительных блоков для медицинской химии.

Показано³⁰, что полиолы и полиакрилаты имеют широкий спектр применения в синтезе полимеров в качестве мономеров, инициаторов или строительных блоков в различных типах реакций полимеризации. С постоянно растущей потребностью в снижении глобальной зависимости от ископаемого топлива поиск биооснованных/возобновляемых источников для этих соединений в настоящее время имеет решающее значение. В этой работе алкеновые фрагменты обычных, распространенных терпенов функционализируются посредством окисления для расширения «инструментария» биооснованных диолов и триолов. Эти полиольные соединения легко преобразуются в соответствующие диакрилаты, полученные из терпенов, с использованием мягких условий. В качестве доказательства концепции продемонстрировано, что эти мономеры могут использоваться в аза-полимеризациях Михаэля, образуя новые (био)разлагаемые поли-β-аминоэфиры.

Довсходовый гербицид цинметилин является производным бензильного эфира монотерпена 1,4-цинеола. Ранее было обнаружено, что другие кислородсодержащие монотерпены (карвон, цитронеллол, фенхон, гераниол и пулегон) подавляют прорастание и рост нескольких видов сорняков, проявляя при этом низкую фитотоксичность по отношению к сое³¹. Производные бензильного эфира этих кислородсодержащих монотерпенов были синтезированы и исследованы на предмет довосходовой и послевосходовой активности по отношению к кукурузе, сое, пшенице и бархатцам. Бензильный пулегиловый эфир проявил наибольшую довосходовую активность при внесении непосредственно в почву, полностью подавляя всходы пшеницы и бархатцев при норме 1.0 кг/га, одновременно снижая всхожесть сои на 80%. Несколько бензильных эфиров были более ингибирующими удлинению корешков бархатных листьев по сравнению с цинметилином, но менее ингибирующими удлинению корешков кукурузы и пшеницы в биопробах в чашках Петри. Несколько бензильных эфиров проявили ограниченную послевосходовую активность при применении в дозе 1.0 кг/га к сеянцам тестовых видов через 10 дней после появления всходов. Производные бензильного эфира продемонстрировали измененную селективность и чувствительность по сравнению с исходными соединениями и цинметилином.

Авторы работы³² идентифицировали ген *cis*-пренилтрансферазы, нерилдифосфатсинтазы 1 (NDPS1), который экспрессируется в железистых трихомах культивируемого томата (*Solanum lycopersicum*) сорта M82 типа VI и кодирует фермент, который катализирует образование нерилдифосфата из изопентенилдифосфата и димети-

лаллидифосфата. МРНК для гена терпенсинтазы, фелландренсинтазы 1 (PHS1), также была идентифицирована в этих железах. Он кодирует фермент, который использует нерилдифосфат для производства β -фелландрена в качестве основного продукта, а также ряда других монотерпенов. Профиль монотерпенов, продуцируемых PHS1, идентичен монотерпенам, обнаруженным в железах типа VI. PHS1 и NDPS1 картируются на хромосоме 8, а присутствие сегмента хромосомы 8, полученного из *Solanum pennellii* LA0716, вызывает преобразование из монотерпенового паттерна железы M82 в паттерн, характерный для растений LA0716. Данные показывают, что в железах томата нерилдифосфат служит предшественником синтеза монотерпенов.

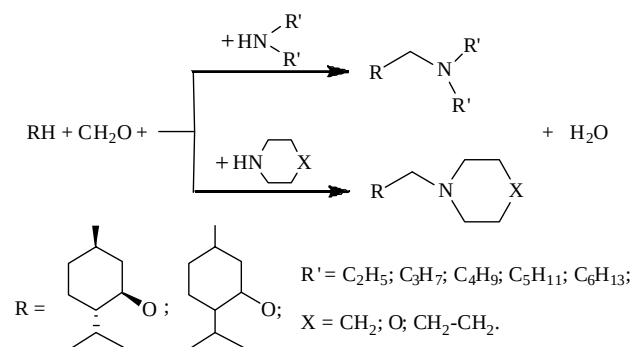


Эффективный и свободный от кислоты Бренстеда путь синтеза монотерпеновых эфиров был разработан с использованием SnBr_2 в качестве недорогого и коммерчески доступного катализатора³³. Этот процесс состоит из синтеза α -терпинилалкиловых эфиров в катализируемых SnBr_2 реакциях α -пинена с алкиловыми спиртами. Каталитическая активность различных солей олова(II) была оценена и сравнена с активностью других гомогенных кислот Льюиса и Бренстеда в реакциях этерификации α -пинена с метиловым спиртом. SnBr_2 был наиболее активным и селективным катализатором по отношению к α -терпинилметиловому эфиру. Бромид олова(II) является водостойкой кислотой Льюиса, которая высту-

пает в качестве эффективного, простого и дешевого катализатора. Было исследовано влияние основных параметров реакции, включая концентрацию SnBr_2 , температуру и время реакции. Также были изучены различные спирты и монотерпены. Было оценено влияние природы субстрата на селективность реакции.

Применение монотерпенов в различных областях и сферах производственной деятельности также было исследовано в работах^{34, 35}.

В наших работах были исследованы реакции Дильса-Альдера, приводящие к синтезу терпенов и их производных³⁶. Среди основных представителей монотерпенов и их производных – монотерпеноидов наши исследования были непосредственно связаны с ментолом. Ментол имеет 8 структурных изомеров, среди которых наиболее практически важными являются *d*-, *l*- и *dl*-изомеры. В работах^{37–39} указанные соединения были использованы в качестве исходных реагентов в трехкомпонентной реакции Манниха с целью получения рацемических и оптически активных аминотоксипроизводных, содержащих ментольный фрагмент.



Показано сравнение биологически активных свойств синтезированных оснований Манниха в зависимости от формы использованного изомера ментола. Определены основные направления полученных соединений и показана возможность их применения в качестве антимикробных препаратов.

Литература

1. Loza-Tavera H. Monoterpenes in Essential Oils / In book: Chemicals via Higher Plant Bioengineering. – 2000. – Pp.214-217.
2. Loza-Tavera H. Monoterpenes in Essential Oils. Biosynthesis and Properties // Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – V.464. – Pp.49-62.
3. Zielinska-Blajet M., Feder-Kubis J. Monoterpenes and Their Derivatives-Recent Development in Biological and Medical Applications // Inter. J. Mol. Sci. – 2020. – V.21, №19. – Pp.7078-7089.
4. Zebec Z., Wilkes J., Jervis A., Scrutton N. Towards synthesis of monoterpenes and derivatives using synthetic biology // Current Opinion in Chemical Biology. – 2016. – V.34. – Pp.37-43.

References

1. Loza-Tavera H. [Monoterpenes in Essential Oils]. In book «Chemicals via Higher Plant Bioengineering», 2000, pp.214-217.
2. Loza-Tavera H. [Monoterpenes in Essential Oils. Biosynthesis and Properties]. Adv. Exp. Med. Biol., 1999, vol.464, pp.49-62.
3. Zielinska-Blajet M., Feder-Kubis J. [Monoterpenes and Their Derivatives-Recent Development in Biological and Medical Applications]. Inter. J. Mol. Sci., 2020, vol.21, no.19, pp.7078-7089.
4. Zebec Z., Wilkes J., Jervis A., Scrutton N. [Towards synthesis of monoterpenes and derivatives using synthetic biology]. Current Opinion in Chemical Biology, 2016, vol.34, pp.37-43.

5. Salakhutdinov N.F., Volcho K.P., Yarovaya O.I. Monoterpenes as a renewable source of biologically active compounds // *Pure and Applied Chemistry*. – 2017. – V.1, №9. – Pp.109-116.
6. Pacula-Miszewska A., Obieziurska-Fabisiak M., Scianowski J. Monoterpenes as Chiral Building Blocks / In book: *Chiral building blocks in asymmetric synthesis - synthesis and applications*. – 2022. – 204 p.
7. Takamura H., Kinoshita Y., Yorisue T., Kadota I. Chemical synthesis and antifouling activity of monoterpene-furan hybrid molecules // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2023. – V.21, №3. – Pp.632-638.
8. Zhang W-S., Ding W., Yang Y., Song T. Nucleophilic aromatization of monoterpenes from isoprene under nickel/iodine cascade catalysis // *Nature Communications*. – 2023. – V.14. – Pp.7087-7093.
9. Obermeier F., Hense D., Stockmann P., Strube O. Syntheses and polymerization of monoterpene-based (meth)acrylates: IBO(M)A as a relevant monomer for industrial applications // *Green Chemistry*. – 2024. – V.26, №8. – Pp.4387-4416.
10. Sudarikov D.V., Nikitina L.E., Rollin P., Izmaytyev E.S. Monoterpene Thiols: Synthesis and Modifications for Obtaining Biologically Active Substances // *Inter. J. Mol. Sci.* – 2023. – V.4, №21. – Pp.15884-15899.
11. Fowier H., O'Brien D., Keddie D., Alexander C. Oxidation of Monoterpenes to Form Diols and Triols: A Versatile Toolbox for Polymer Synthesis // *Macromolecular Chemistry and Physics*. – 2023. – V.224, №8. – Pp.2200446-2200457.
12. Sanchez-Velandia J.E., Gallejo-Villada L.A., Maki-Arvela P. Upgrading biomass to high-added value chemicals: synthesis of monoterpenes-based compounds using catalytic green chemical pathways // *Catalysis Reviews*. – 2023. – №3. – Pp.210-226.
13. Veselovsky V.V., Moiseyenko A.M. A short synthesis of some monoterpenoids from the adduct of myrcene with benzenedulfinyl chloride // *Russian Chemical Bulletin*. – 1993. – V.42. – Pp.102-106.
14. Iqnea C., Pontini M., Maffei M., Makris A. Engineering Monoterpene Production in Yeast Using a Synthetic Dominant Negative Geranyl Diphosphate Synthase // *ACS Synth. Biol.* – 2014. – V.3, №5. – Pp.298-306.
15. Dengwei L., Zetian Q., Qiao J., Zhao G-R. Plasticity engineering of plant monoterpene synthases and application for microbial production of monoterpenoids // *Biotechnology for Biofuels*. – 2021. – V.14. – Pp.147-156.
16. Carrau F., Medina K., Boido E., Farina L. De novo synthesis of monoterpenes by *Saccharomyces cerevisiae* wine yeasts // *FEMS Microbiology Letters*. – 2005. – V.243, №1. – Pp.107-115.
17. Patent №2018142109A1 WO. Process of producing monoterpenes / Karrupiah V., Leferink N., Scrutton N. // Опу́бл. 26.01.2018.
18. Patent №20210238640A1 US. Process of producing monoterpenes / Karrupiah V., Leferink N., Scrutton N. // Опу́бл. 23.04.2021.
19. Korman I.P., Opgenorth P., Bowie J. A synthetic biochemistry platform for cell free production of monoterpenes from glucose // *Nature Communications*. – 2017. – V.8. – Pp.15526-15529.
20. Ladeira G., Barbosa S., Pinto Rocha N., Soares I. Grafted chitosan nanogel with 3,4-methylenedioxy-cinnamic acid: synthesis, characterization and application in the encapsulation of monoterpenes with
5. Salakhutdinov N.F., Volcho K.P., Yarovaya O.I. [Monoterpenes as a renewable source of biologically active compounds]. *Pure and Applied Chemistry*, 2017, vol.1, no.9, pp.109-116.
6. Pacula-Miszewska A., Obieziurska-Fabisiak M., Scianowski J. [Monoterpenes as Chiral Building Blocks]. In book «*Chiral building blocks in asymmetric synthesis – synthesis and applications*», 2022, 204 p.
7. Takamura H., Kinoshita Y., Yorisue T., Kadota I. [Chemical synthesis and antifouling activity of monoterpene-furan hybrid molecules]. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2023, vol.21, no.3, pp.632-638.
8. Zhang W-S., Ding W., Yang Y., Song T. [Nucleophilic aromatization of monoterpenes from isoprene under nickel/iodine cascade catalysis]. *Nature Communications*, 2023, vol.14, pp.7087-7093.
9. Obermeier F., Hense D., Stockmann P., Strube O. [Syntheses and polymerization of monoterpene-based (meth)acrylates: IBO(M)A as a relevant monomer for industrial applications]. *Green Chemistry*, 2024, vol.26, no.8, pp.4387-4416.
10. Sudarikov D.V., Nikitina L.E., Rollin P., Izmaytyev E.S. [Monoterpene Thiols: Synthesis and Modifications for Obtaining Biologically Active Substances]. *Inter. J. Mol. Sci.*, 2023, vol.24, no.21, pp.15884-15899.
11. Fowier H., O'Brien D., Keddie D., Alexander C. [Oxidation of Monoterpenes to Form Diols and Triols: A Versatile Toolbox for Polymer Synthesis]. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2023, vol.224, no.8, pp.2200446-2200457.
12. Sanchez-Velandia J.E., Gallejo-Villada L.A., Maki-Arvela P. [Upgrading biomass to high-added value chemicals: synthesis of monoterpenes-based compounds using catalytic green chemical pathways]. *Catalysis Reviews*, 2023, no.3, pp.210-226.
13. Veselovsky V.V., Moiseyenko A.M. [A short synthesis of some monoterpenoids from the adduct of myrcene with benzenedulfinyl chloride]. *Russian Chemical Bulletin*, 1993, vol.42, pp.102-106.
14. Iqnea C., Pontini M., Maffei M., Makris A. [Engineering Monoterpene Production in Yeast Using a Synthetic Dominant Negative Geranyl Diphosphate Synthase]. *ACS Synth. Biol.*, 2014, vol.3, no.5, pp.298-306.
15. Dengwei L., Zetian Q., Qiao J., Zhao G-R. [Plasticity engineering of plant monoterpene synthases and application for microbial production of monoterpenoids]. *Biotechnology for Biofuels*, 2021, vol.14, pp.147-156.
16. Carrau F., Medina K., Boido E., Farina L. [De novo synthesis of monoterpenes by *Saccharomyces cerevisiae* wine yeasts]. *FEMS Microbiology Letters*, 2005, vol.243, no.1, pp.107-115.
17. Karrupiah V., Leferink N., Scrutton N. [Process of producing monoterpenes]. Patent WO no.2018142109A1, 2018.
18. Karrupiah V., Leferink N., Scrutton N. [Process of producing monoterpenes]. Patent US no.20210238640A1, 2021.
19. Korman I.P., Opgenorth P., Bowie J. [A synthetic biochemistry platform for cell free production of monoterpenes from glucose]. *Nature Communications*, 2017, vol.8, pp.15526-15529.
20. Ladeira G., Barbosa S., Pinto Rocha N., Soares I. [Grafted chitosan nanogel with 3,4-methylenedioxy-cinnamic acid: synthesis, characterization and application in the encapsulation of monoterpenes with

- antifungal properties // *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*.– 2024.– V.73, №6.– Pp.405-416.
21. Torres-Garcia I., Lopez-Martinez J., Lopez-Domene R., Munoz-Dorado M. Enantioselective total synthesis of putative dihydrorosefuran, a monoterpene with an unique 2,5-dihydrofuran structure // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*.– 2022.– V.18.– Pp.1264-1269.
 22. Becerra J-A., Perez O., Villa A.L. Transformation of monoterpenes and monoterpenoids using gold-based heterogeneous catalysts // *Brazilian Journal of Chemical Engineering*.– 2020.– V.37, №1.– Pp.1-27.
 23. Bermudez J., Rojas G., Benitez R., Franco J. Easy Epoxidation of Monoterpenes from Common Starting Materials // *J. Braz. Chem. Soc.*– 2020.– V.31, №5.– Pp.14-28.
 24. Bew S., Hiatt-Gipson G., Mills G., Reeves C. Efficient syntheses of climate relevant isoprene nitrates and (1R,5S)-(-)-myrtenol nitrate // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*.– 2016.– V.12.– Pp.1081-1095.
 25. Geron Ch., Rasmussen R., Amts R., Guenther A. A review and synthesis of monoterpene speciation from forests in the United States // *Atmospheric Environment*.– 2000.– V.34.– Pp.1761-1781.
 26. Thomas A.F. The use of monoterpenes to synthesize complex cyclic structures // *Pure and Applied Chemistry*.– 1990.– V.62, №7.– Pp.1369-1372.
 27. Simionatto E., Facco J., Morel A., Giacomelli S. Chiral analysis of monoterpenes in volatile oils from propolis // *J. Chil. Chem. Soc.*– 2012.– V.57, №3.– Pp.1240-1243.
 28. Bachi M., Korshin E. Thiol-oxygen cooxidation of monoterpenes. Synthesis of endoperoxides structurally related to antimalarial yingzhaosu A // *Synlett*.– 1998.– №2.– Pp.122-124.
 29. Gubaidullin R.R., Perfilova Y.A., Parfenova L.V. Synthesis of Novel Propynyl Monoterpene Analogues and their Conjugates with β -D-Glucopyranosides // *Current Organic Chemistry*.– 2024.– V.28, №4.– Pp.298-304.
 30. Fowler H.R., O'Brien D.M., Keddie D.J., Alexander, C., Irvine D. J. Oxidation of Monoterpenes to Form Diols and Triols: A Versatile Toolbox for Polymer Synthesis // *Macromolecular Chemistry and Physics*.– 2023.– V.224, №8.– Pp.446-452.
 31. Vaughin S., Spencer G. Synthesis and Herbicidal Activity of Modified Monoterpenes Structurally Similar to Cinmethylin // *Weed Science*.– 1996.– V.44, №1.– Pp.7-11.
 32. Schillmiller A., Schauvinhold I., Larson M., Pichersky E. Monoterpenes in the glandular trichomes of tomato are synthesized from a neryl diphosphate precursor rather than geranyl diphosphate // *Proceedings of the National Academy of Science of USA*.– 2009.– V.106, №26.– Pp.10865-10870.
 33. da Silva M., Viana L., Teixeira M. SnBr₂-catalyzed highly selective synthesis of alkyl ethers from monoterpenes // *Compte Rendus. Chimie*.– 2020.– V.23, №1.– Pp.93-103.
 34. Speziati M., Monteiro A. Synthesis of imidazole-derived ionic liquids from monoterpenes by Means of the Sonogashira reaction // *Synthesis*.– 2012.– V.44.– Pp.3505-3511.
 - antifungal properties]. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 2024, vol.73, no.6, pp.405-416
 21. Torres-Garcia I., Lopez-Martinez J., Lopez-Domene R., Munoz-Dorado M. [Enantioselective total synthesis of putative dihydrorosefuran, a monoterpene with an unique 2,5-dihydrofuran structure]. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2022, vol.18, pp.1264-1269.
 22. Becerra J-A., Perez O., Villa A.L. [Transformation of monoterpenes and monoterpenoids using gold-based heterogeneous catalysts]. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 2020, vol.37, no.1, pp.1-27.
 23. Bermudez J., Rojas G., Benitez R., Franco J. [Easy Epoxidation of Monoterpenes from Common Starting Materials]. *J. Braz. Chem. Soc.*, 2020, vol.31, no.5, pp.14-28.
 24. Bew S., Hiatt-Gipson G., Mills G., Reeves C. [Efficient syntheses of climate relevant isoprene nitrates and (1R,5S)-(-)-myrtenol nitrate]. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2016, vol.12, pp.1081-1095.
 25. Geron Ch., Rasmussen R., Amts R., Guenther A. [A review and synthesis of monoterpene speciation from forests in the United States]. *Atmospheric Environment*, 2000, vol.34, pp.1761-1781
 26. Thomas A.F. [The use of monoterpenes to synthesize complex cyclic structures]. *Pure and Applied Chemistry*, 1990, vol.62, no.7, pp.1369-1372.
 27. Simionatto E., Facco J., Morel A., Giacomelli S. [Chiral analysis of monoterpenes in volatile oils from propolis]. *J. Chil. Chem. Soc.*, 2012, vol.57, no.3, pp.1240-1243.
 28. Bachi M., Korshin E. [Thiol-oxygen cooxidation of monoterpenes. Synthesis of endoperoxides structurally related to antimalarial yingzhaosu A]. *Synlett*, 1998, no.2, pp.122-124.
 29. Gubaidullin R.R., Perfilova Y.A., Parfenova L.V. [Synthesis of Novel Propynyl Monoterpene Analogues and their Conjugates with β -D-Glucopyranosides]. *Current Organic Chemistry*, 2024, vol.28, no.4, pp.298-304.
 30. Fowler H.R., O'Brien D.M., Keddie D.J., Alexander, C., Irvine D. J. [Oxidation of Monoterpenes to Form Diols and Triols: A Versatile Toolbox for Polymer Synthesis]. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2023, vol.224, no.8, pp.446-452.
 31. Vaughin S., Spencer G. [Synthesis and Herbicidal Activity of Modified Monoterpenes Structurally Similar to Cinmethylin]. *Weed Science*, 1996, vol.44, no.1, pp.7-11.
 32. Schillmiller A., Schauvinhold I., Larson M., Pichersky E. [Monoterpenes in the glandular trichomes of tomato are synthesized from a neryl diphosphate precursor rather than geranyl diphosphate]. *Proceedings of the National Academy of Science of USA*, 2009, vol.106, no.26, pp.10865-10870.
 33. da Silva M., Viana L., Teixeira M. [SnBr₂-catalyzed highly selective synthesis of alkyl ethers from monoterpenes]. *Compte Rendus. Chimie*, 2020, vol.23, no.1, pp.93-103.
 34. Speziati M., Monteiro A. [Synthesis of imidazole-derived ionic liquids from monoterpenes by Means of the Sonogashira reaction]. *Synthesis*, 2012, vol.44, pp.3505-3511.
 35. Chernyshov V.V., Popadyuk I.I., Yarovaya O.I., Salakhutdinov N.F. [Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds Obtained from Monoterpenes or Their Derivatives: Synthesis and

35. Chernyshov V.V., Popadyuk I.I., Yarovaya O.I., Salakhutdinov N.F. Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds Obtained from Monoterpenes or Their Derivatives: Synthesis and Properties // *Topics in Current Chemistry*. – 2022. – №5. – Pp.311-317.
36. Аюбов И.Г., Гаджиева Г.Э. Реакции Дильса-Альдера в синтезе терпенов и их производных // *Баш. хим. ж.* – 2022. – Т.29, №3. – С.5-10.
37. Мамедбейли Э.Г., Исмайлова С.В., Кочетков К.А., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И. Синтез и исследование антимикробных свойств хиральных аминометоксипроизводных *l*-(–)-ментола на основе вторичных аминов // *ЖОрХ.* – 2019. – Т.55, №11. – С.1695-1702.
38. Исмайлова С.В. Синтез и сравнительное изучение биологической активности аминометоксипроизводных *dl*- и *l*-ментола // *Нефтепереработка и нефтехимия.* – 2019. – №11. – С.24-30.
39. Мамедбейли Э.Г., Исмаилова С.В., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И., Назаров И.Г. Синтез аминометоксипроизводных *l*-(–)-ментола // *Chemical Problems.* – 2017. – V.15, №3. – Pp.271-275.
- Properties]. *Topics in Current Chemistry*, 2022, no.5, pp.311-317.
36. Ayubov I.G., Gadzhieva G.E. *Reaktsii Dil'sa-Al'dera v sinteze terpenov i ikh proizvodnykh* [Diels-Alder reactions in the synthesis of terpenes and their derivatives]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal] 2022, vol.29, no.3, pp.5-10.
37. Mamedbeyli E.G., Ismaylova S.V., Kochetkov K.A., Gadzhieva G.E., Ibragimli S.I. *Sintez i issledovaniye antimikrobnnykh svoystv khiral'nykh aminometoksiprodukovnykh l(-)-mentola na osnove vtorichnykh aminov* [Synthesis and study of antimicrobial properties of chiral aminomethoxy derivatives of *l*-(–)-menthol based on secondary amines]. *Zhurnal organicheskoy khimii* [Journal of Organic Chemistry], 2019, vol.55, no.11, pp.1695-1702.
38. Ismaylova S.V. *Sintez i sravnitel'noye izucheniye biologicheskoy aktivnosti aminometoksiprodukovnykh dl-i l-mentola* [Synthesis and comparative study of the biological activity of *dl*- and *l*-menthol aminomethoxy derivatives]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2019, no.11, pp.24-30.
39. Mamedbeyli E.G., Ismailova S.V., Gadzhieva G.E., Ibragimli S.I., Nazarov I.G. *Sintez aminometoksiprodukovnykh l(-)-mentola* [Synthesis of aminomethoxy derivatives of *l*-(–)-menthol]. *Chemical Problems*, 2017, vol.15, no.3, pp.271-275.

В. Н. Гусаков (к.х.н., доц.), Г. З. Раскильдина (д.х.н., проф.), Ю. Г. Борисова (к.х.н., доц.)

ФИЗИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ИНГИБИРОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ КОРРОЗИИ НЕКОТОРЫМИ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра общей, аналитической и прикладной химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

V. N. Gusakov, Yu. G. Borisova, G. Z. Raskil'dina

PHYSICAL MODELING AND LOCAL CORROSION INHIBITION BY SOME CARBON- AND HETEROCYCLIC COMPOUNDS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Представлены результаты воздействия солянокислого раствора на сталь марки Ст3 в условиях, моделирующих общую и локальную коррозию. В качестве ингибиторов коррозии испытаны замещенные 1,3-диоксоланы и *гем*-дихлорциклопропаны. Общую коррозию рассчитывали методом Тафеля по току коррозии рабочего электрода. Моделирование и расчет локальной коррозии проводили с помощью анодной поляризации рабочего стального электрода. Электрохимическое моделирование локальной коррозии и измерение защитного эффекта показало, что производные *гем*-дихлорциклопропанов перспективны для модификации технических жидкостей, применяемых для удаления с поверхности сталей солей, цемента и других кислоторастворимых материалов.

Ключевые слова: анодная поляризация электрода; ингибитор коррозии; локальная коррозия; метод Тафеля.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR-2025-0001 «Нефтехимические реагенты, добавки и материалы»

Использование ингибиторов коррозии (ИК) является основным методом защиты от внутренней коррозии трубопроводов. Для количественного определения скорости общей коррозии существует и успешно применяется ряд методик, основанных на гравиметрическом определении потери

The article describes the effect of hydrochloric acid solution on steel grade St3 under conditions simulating longitudinal and local corrosion. Replaced 1,3-dioxolanes and *gem*-dichlorocyclopropanes are used as corrosion inhibitors. General corrosion is calculated by the Tafel method based on the working electrode corrosion current. Modeling and calculation of local corrosion of industrial enterprises using anodic polarization of the working steel electrode. Electrochemical modeling of local corrosion and measurement of the protective effect showed that *gem*-dichlorocyclopropane derivatives are promising for modifying technical fluids replaced for removing salt, cement and other acid-soluble substances.

Key words: anodic polarization of the electrode; corrosion inhibitor; local corrosion; Tafel method.

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of Russia in the field of scientific activity, publication number FEUR-2025-0001 «Petrochemical reagents, additives and materials»

массы образца свидетеля¹ и метод поляризационного сопротивления². Применение этих методик не позволяет определить скорость локальной коррозии (ЛК), главным образом, по причине ограниченного времени экспозиции и низкой воспроизводимости возникновения локальных разрушений на ограниченной площади образца. Для изме-

Дата поступления 14.12.24

рения защитного действия ИК по отношению к ЛК требуется специальное оборудование (профилометры, электронные микроскопы) и значительное увеличение времени испытаний^{3, 4}. В то же время, формирование ЛК доказано микроскопическими исследованиями по факту образования коррозионных язв и питтингов⁵⁻⁷, и необходимо торможение этого процесса.

Целью настоящего исследования является расширение ассортимента эффективных действующих веществ для создания ингибиторов кислотной и углекислотной коррозии в условиях, моделирующих общую и локальную коррозию, на основе замещенных циклических ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов

Экспериментальная часть

Тестовые реагенты С1, С3, С5, С6 были получены ранее⁸. Амины С2 и С4 получены избыточным алкилированием аминов С5 и С6 хлористым аллилом по известной методике⁹ (схема 1).

Вольтамперограммы регистрировались на электрохимической станции «CorrTest FRA CS 310» (Wuhan Cortest Instruments Corp., Ltd, Китай) с программным обеспечением CS Studio 6.

Испытания проводились на модельной среде МС-1: кислота соляная концентрации 0.1 моль/дм³.

Измерения проводились в трехэлектродной ячейке, скорость развертки 20 мВ/с. Электродом сравнения служил насыщенный хлорсеребряный электрод, вспомогательным – платиновая пластина. Рабочий электрод цилиндрической формы диаметром 6 мм, изготовлен из стали Ст 3 по ГОСТ 380-94. Расчетный электрохимический эквивалент материала рабочего электрода составляет 29.893 г/экв.

Боковая поверхность цилиндрического рабочего электрода изолирована и запаяна в стекло. Торцевая поверхность электрода шлифована и полирована до шероховатости не более 0.40 мкм.

Перед каждым измерением рабочую поверхность электрода полировали, обезжировали ацетоном, ополаскивали дистиллированной водой, сушили и затем помещали в модельный раствор.

Регистрацию потенциодинамических кривых проводили в статических условиях при 25 °С. Перед проведением измерений электролит продували аргоном для удаления кислорода, электрод выдерживали в растворе в течение 15 мин. Вольтамперограммы каждого раствора регистрировали трижды, сменяя электролит.

Значения потенциала и тока коррозии находили экстраполяцией линейных участков катодной и анодной ветвей потенциодинамической кривой в полулогарифмических координатах. Общую коррозию рассчитывали по току коррозии с учетом площади рабочего электрода¹.

Результаты и обсуждение

Значения общей скорости коррозии Ст3 в модельной среде МС-1 и защитный эффект ИК рассчитаны на основании потенциодинамических кривых (рис. 1).

Наилучший защитный эффект (табл. 1) от общей коррозии в модельной среде МС-1 (0.1М соляная кислота) показали: N-[(2,2-дихлор-1-метилциклопропил)метил]-N-проп-2-ен-1-илбутан-1-амин (С4) и N-[(2,2-дихлор-1-метилциклопропил)метил]бутан-1-амин (С5).

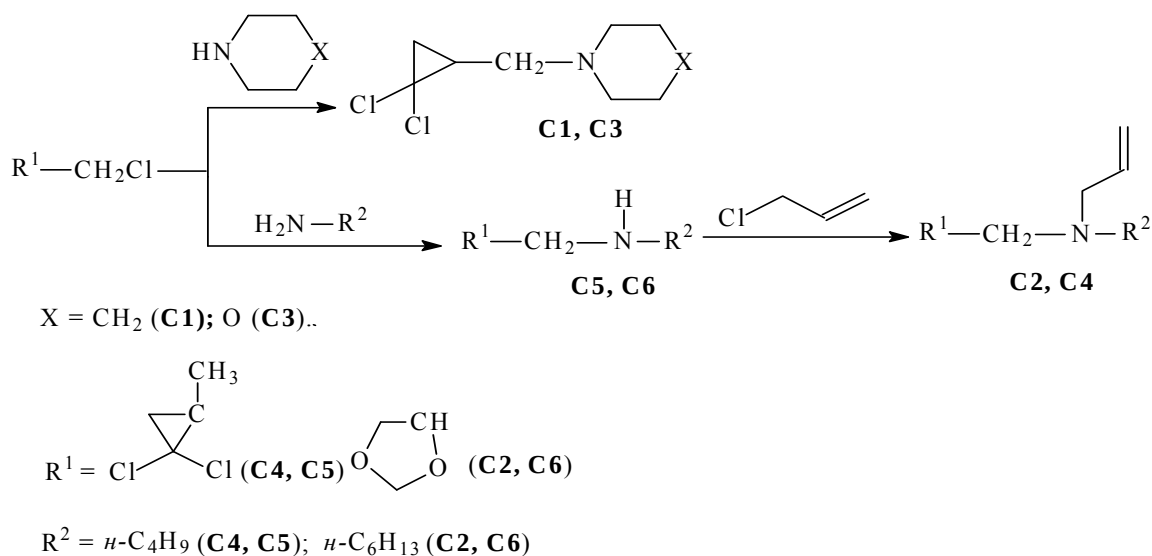


Схема 1

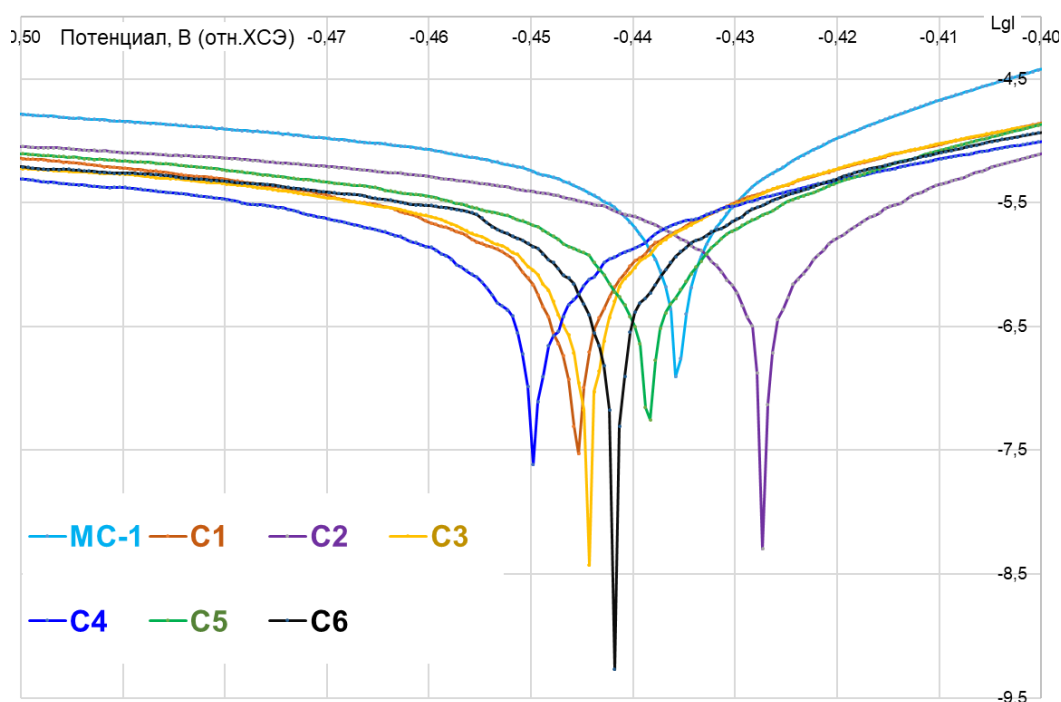


Рис. 1. Потенциодинамические кривые в модельном растворе MC-1

Таблица 1

**Значения общей скорости коррозии Ст3
и защитный эффект реагентов в модельном растворе**

Реагент	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Концентрация, мг/дм ³	130					
Потенциал коррозии, мВ (отн. ХСЭ)	-445	-427	-444	-450	-438	-442
Ток коррозии, мкА	2.29	3.44	2.81	2.81	2.08	3.19
Скорость коррозии, мм/год	0.101	0.151	0.124	0.086	0.091	0.140
Защитный эффект, %	60.4	40.8	51.5	66.1	64.2	45.0

Производные *гем*-дихлорциклопропанов в солянокислом растворе превосходят по защитному эффекту производные 1,3-диоксоланов, для которых в более ранних работах были зафиксирована высокая противокоррозионная эффективность в условиях солевой и уголекислотной коррозии¹⁰. Это связано с известным¹¹ механизмом торможения коррозии для ингибиторов циклоацетального ряда. Адсорбция этих веществ на поверхности металла нелегированных сталей (Ст3) описывается изотермой Фрумкина, что позволяет утверждать о преобладающей физической природе адсорбции. Центрами связывания в молекуле ингибитора служат *p*-электроны кислорода. Углеводородные радикалы в кольце гидрофобизируют поверхность металла. Снижение интенсивности общей коррозии достигается за счет увеличения энергетического барьера разряда ионов водорода.

Способность производных *гем*-дихлорциклопропанов к хемосорбции за счет образования донорно-акцепторной связи с атомами железа обуславливает более высокие значения защитного эффекта в кислотных средах.

Для физического моделирования авторами предложен раствор состава: NaCl – 20.0 г/дм³; NaHCO₃ – 1.0 г/дм³; CaCl₂·2H₂O – 1.2 г/дм³; уксусная кислота – 1.0 г/дм³; Трилон Б – 21.0 г/дм³. Выбранная коррозионная среда обеспечивает воспроизводимость получения скорости ЛК и ее значительное превышение над общей коррозией¹².

Физическое моделирование локальной коррозии с помощью анодной поляризации рабочего электрода позволяет расширить выбор модельных сред. В нашей работе эксперименты проведены в растворе соляной кислоты (табл. 2).

Установлено, что производные *гем*-дихлорциклопропанов C1, C3, C4, C5 обладают более высоким защитным эффектом в условиях модельной ЛК в растворе 0.1М соляной кислоты (рис. 2).

В результате исследования установлено, что производные *гем*-дихлорциклопропанов в солянокислом растворе обеспечивают высокий эффект защиты от общей коррозии.

С учетом химической стойкости в кислотных растворах производные *гем*-дихлорциклопропанов являются перспективными действующими

Результат моделирования ЛК Ст3 и защитный эффект реагента в модельном растворе МС-1

Скорость локальной коррозии (мм/год) при анодной поляризации рабочего электрода (при дозировке веществ С1–С6 130 мг/дм ³)							
Потенциал, В (отн. ХСЭ)	МС-1	С1	С2	С3	С4	С5	С6
-0.40882	0.999	0.434	0.209	0.434	0.325	0.387	0.367
-0.39632	2.032	0.703	0.406	0.683	0.483	0.706	0.580
-0.37932	5.023	1.370	0.791	1.232	0.823	1.705	0.972
-0.36483	10.16	2.670	1.254	2.143	1.395	4.625	1.489

веществами, пригодными для создания рецептур коммерческих ингибиторов коррозии кислотных технических жидкостей.

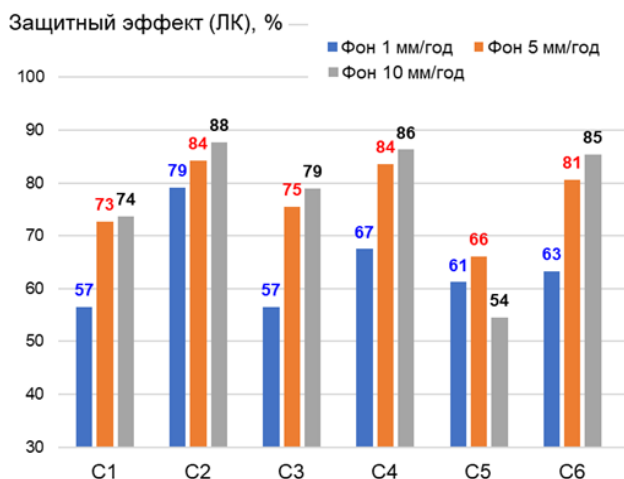


Рис. 2. Результат моделирования ЛК Ст3 и защитный эффект реагента в модельном растворе МС-1

Литература

- ГОСТ 9.506-87. Единая система защиты от коррозии и старения. Ингибиторы коррозии металлов в водно-нефтяных средах. Методы определения защитной способности. – М.: Издательство стандартов, 1988. – 16 с.
- Методика выполнения измерений «Ингибиторы коррозии. Определение защитного действия электрохимическим методом» // ОАО «НИИнефтепромхим», аттестована ФГУП ВНИИИР. Св. об атт. №106106-06 от 13.09.2006 г. (ФР.1.3.1. 2006. 02792).
- Денисов П.Ю., Маркин А.Н., Бриков А.В. Оценка защитных свойств ингибиторов коррозии с помощью лабораторной установки «Вращающийся барабан» // Нефтепромышленное дело. – 2017. – №10. – С.52-57.
- Маркин А.Н., Низамов Р.Э., Суховерхов С.В. Нефтепромышленная химия. – Владивосток: Дальнаука, 2011. – 288 с.
- Соснин Е.А., Сюр Т.А. Методические подходы к лабораторным испытаниям ингибиторов коррозии при выборе их к промышленному использованию // Нефтепромышленное дело. – 2016. – №8. – С.58-60.
- Маркин А.Н. Локальная углекислотная коррозия трубопроводов систем сбора нефти месторождений Западной Сибири // Нефтепромышленное дело. – 2017. – №1. – С.46-48.

References

- GOST 9.506-87. *Edinaya sistema zashchity ot korrozii i stareniya. Ingibitory korrozii metallov v vodno-neftnyanykh sredakh. Metody opredeleniya zashchitnoy sposobnosti* [State Standard. Unified system of protection against corrosion and ageing. Inhibitors of metal corrosion in water-oil environments. Methods of determination of protective capacity]. Moscow, Publishing house of standards, 1988, 16 p.
- Metodika vypolneniya izmereniy «Ingibitory korrozii. Opredelenie zashchitnogo deystviya ehlektrokhimicheskim metodom» [Measurement procedure «Corrosion inhibitors. Determination of protective action by electrochemical method»]. JSC «NIIneftepromkhim», 2006.
- Denisov P.Yu., Markin A.N., Brikov A.V. *Otsenka zashchitnykh svoystv ingibitorov korrozii s pomoshch'yu laboratornoy ustanovki «Vrashchayushchiysya baraban»* [Evaluation of the protective properties of corrosion inhibitors using a laboratory installation «Rotating drum»]. *Neftepromyslovoye delo* [Oilfield business], 2017, no.10, pp.52-57.
- Markin A.N., Nizamov R.Eh., Sukhoverkhov S.V. *Neftepromyslovaya khimiya* [Oilfield chemistry]. Vladivostok, Dal'nauka Publ., 2011, 288 p.
- Sosnin E.A., Syur T.A. *Metodicheskie podkhody k laboratornym ispytaniyam ingibitorov korrozii pri vybere ikh k promyshlennomu ispol'zovaniyu* [Methodological approaches to laboratory testing of

7. Бальцер А.Е. и др. Электрохимические критерии оценки эффективности ингибиторов локальной коррозии углеродистых сталей // Технология легких сплавов. – 2012. – №1. – С.98-103.
8. Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. Карбо- и гетероциклические соединения из нефтехимического сырья и их использование в малотоннажной химии // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2019. – №3. – С.5-18.
9. Казакова А.Н., Тимофеева С.А., Юмакаева Ю.М., Хайруллина А.Ф., Злотский, С.С. Синтез аминов, содержащих циклопропановый и 1,3-диоксолановый фрагменты // Баш.хим.ж. – 2010. – Т.17, №4. – С.19-23.
10. Гусаков В.Н., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез и тестирование действующих основ для ингибиторов коррозии // Электронный научный журнал «Нефтегазовое дело». – 2023. – №5. – С.33-54.
11. Рахманкулов Д.Л., Зенцов В.Н., Гафаров Н.А., Бугай Д.Е., Габитов А.И., Латыпова Ф.Н. Ингибиторы коррозии. Т.3. Основы технологии получения и применения ингибиторов коррозии. – М.: Интер, 2005. – 346 с.
12. Маркин А.Н., Ткачева В.Э. Стандартная среда для лабораторных испытаний на локальную углекислотную коррозию // Нефтепромышленное дело. – 2022. – №1(637). – С.28-32.
- corrosion inhibitors when selecting them for industrial use]. *Neftepromyslovoye delo* [Oilfield business], 2016, no.8, pp.58-60.
6. Markin A.N., Sukhoverkhov S.V., Brikov A.V. *Lokal'naya uglekislottay korroziya truboprovodov sistem sbora nefti mestorozhdeniy Zapadnoy Sibiri* [Local carbon dioxide corrosion of pipelines of oil collection systems in Western Siberia fields]. *Neftepromyslovoye delo* [Oilfield business], 2017, no.1, pp.46-48.
7. Bal'tser A.E. *Elektrokhimicheskie kriterii otsenki ehffektivnosti ingibitorov lokal'noy korrozii uglekislottaykh staley* [Electrochemical criteria for assessing the effectiveness of local corrosion inhibitors of carbon steels]. *Tekhnologiya legkikh spлавov* [Light alloy technology], 2012, no.1, pp.98-103.
8. Raskildina G.Z., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. *Karbo- i geterociklicheskie soedineniya iz neftekhimicheskogo syr'ya i ikh ispol'zovanie v malotonnazhnoy khimii* [Carbo- and heterocyclic platform compounds from petrochemical raw materials and their use in low-tonnage chemistry]. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy Akademii nauk* [Proceedings of the Ufa Scientific Center of the RAS], 2019, no.3, pp.5-18.
9. Kazakova A.N., Timofeeva S.A., Yumakaeva Yu.M., Khairullina A.F., Zlotsky S.S. *Sintez aminov, soderzhashchikh tsiklopropanovyy i 1,3-dioksolanovyy fragmenty* [The synthesis of amines with containing of cyclopropane and 1,3-dioxolane fragments] *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2010, vol.17, no.4, pp.19-23.
10. Gusakov V.N., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. *Sintez i testirovaniye deystvuyushchikh osnov dlya ingibitorov korrozii* [Synthesis and testing of active bases for corrosion inhibitors]. *Elektronnyi nauchnyi zhurnal Neftegazovoye delo* [Electronic scientific journal Oil and Gas Business], 2023, no.5, pp.33-54.
11. Rakhmankulov D. L., Zentsov V. N., Gafarov N. A., Bugay D. E., Gabitov A. I., Latypova F. N. *Osnovy tekhnologii polucheniya i primeneniya ingibitorov korrozii* [The basic technology of production and application of corrosion inhibitors]. Moscow, Inter Publ., 2005, 346 p.
12. Markin A.N., Tkacheva V.Eh., Markin A.N. *Standartnaya sreda dlya laboratornykh ispytaniy na lokal'nuyu uglekislottay korroziyu* [Standard laboratory test environment for localized carbon dioxide corrosion]. *Neftepromyslovoye delo* [Oilfield business], 2022, no.1(637), pp.28-32.

М. Н. Амирасланова (д.х.н., доц., зав. лаб.), Ш. Р. Алиева (с.н.с.),
Н. Р. Абдуллаева (д.т.н., доц.), П. Э. Исаева (спец.), Р. А. Рустамов (к.х.н., доц.),
Ф. А. Мамедзаде (асп., с.н.с.), С. Ф. Ахмедбекова (к.х.н., в.н.с.)

СИНТЕЗ МОНОАЛКИЛ(C₈–C₁₂)ФЕНОЛФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ ОЛИГОМЕРОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ АМИДОАМИНАМИ

Институт нефтехимических процессов им. акад. Ю.Г. Мамедалиева
Министерства науки и образования Азербайджанской Республики,
лаборатория «Азотсодержащие соединения»
Республика Азербайджан, AZ 1025, г. Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: amenzar@mail.ru

M. N. Amiraslanova, Sh. R. Alieva, N. R. Abdullaeva, P. E. Isaeva,
R. A. Rustamov, F. A. Mamedzade, S. F. Akhmedbekova

SYNTHESIS OF MONOALKYL(C₈–C₁₂)PHENOL-FORMALDEHYDE OLIGOMERS MODIFIED WITH AMIDOAMINES

Y. H. Mamedaliyev's Institute of Petrochemical Processes of the Ministry of Science and Education
30, Khojaly ave., AZ 1025, Baku, Republic of Azerbaijan; e-mail: amenzar@mail.ru

Синтезированы моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидные олигомеры, модифицированные амидами на основе природных нефтяных кислот и полиаминов. При получении азотсодержащих модификаторов в качестве аминных соединений использованы диэтилентриамин, триэтилентетраамин, полиэтиленполиамины. Приведены компонентный и количественный состав моноалкил(C₈–C₁₂)фенолформальдегидных олигомеров, модифицированных амидами различного состава, условия их получения. Обоснована значимость проведенных исследований.

Ключевые слова: амидами; диэтилентриамин; модификация; моноалкилфенолформальдегидные олигомеры; полиамины; триэтилентетраамин

Monoalkyl(C₈–C₁₂)phenol-formaldehyde oligomers modified with amidoamines based on natural petroleum acids and polyamines have been synthesized. When obtaining nitrogen-containing modifiers, diethylenetriamine, triethylenetetraamine, polyethylenepolyamines were used as amine compounds. The component and quantitative composition of monoalkyl(C₈–C₁₂)phenol-formaldehyde oligomers modified with amidoamines of various compositions, the conditions for their preparation are given. The significance of the conducted research is substantiated.

Key words: amidoamines; diethylenetriamine; modification; monoalkyl(C₈–C₁₂)phenol-formaldehyde oligomers; polyamines; triethylenetetraamine.

Продукты поликонденсации фенолов с формальдегидом находят широкое применение в различных отраслях благодаря их ценным эксплуатационным свойствам¹, связанным с функциональностью олигомеров.

Направления по применению фенолформальдегидных олигомеров (ФФО) как продуктов, обладающих защитными свойствами, достаточно разносторонние. Пленки², покрытия^{3,4}, ингибиторы⁵ на основе ФФО являются эффективными средствами защиты от различных

агрессивных сред. Представляет интерес использование их в качестве ингибиторов коррозии⁶. В связи с высокой реакционной способностью, ФФО легко вступают в реакции модификации, в то время как использование азотсодержащих соединений благоприятствует получению продуктов с высокой степенью защитных свойств, так как азотсодержащие соединения обладают высокой полярностью, обуславливающей их защитную функцию в составе ингибирующих составов^{7,8}.

Дата поступления 24.12.24

Экспериментальная часть

В данной работе рассмотрен процесс модификации моноалкил(C_8-C_{12})фенолформальдегидных олигомеров азотсодержащими соединениями с целью получения новых ингибиторов коррозии в составе минеральных масел. Азотсодержащие функциональные группы, гидроксильные и метилольные группы олигомерных фрагментов положительно влияют на адгезию на поверхности металла, а C_8-C_{12} алкильные группы способствуют хорошей растворимости и образуют защитный слой.

В качестве азотсодержащего компонента использованы амидоамины на основе дистиллированных природных нефтяных кислот (ДПНК) и полиаминов – диэтилентриамина (ДЭТА), триэтилентетрамина (ТЭТА), полиэтиленполиаминов (ПЭПА). Синтез амидоаминов проведен при температуре 140 °С при мольном соотношении кислот к полиамину 3:1 в случае использования ДЭТА, 1–4:1 в случае использования ТЭТА и 1–5:1 в случае использования ПЭПА. Использование амидоаминов в подобных мольных соотношениях способствует частичному расходу аминных фрагментов, так как необходимо наличие последних в процессе модификации. Синтезированные амидоамины представляют собой вязкие смолообразные продукты темно-бурого цвета.

Синтез модифицированных амидоаминами моноалкил(C_8-C_{12})ФФО проведен взаимодействием фенола с формальдегидом при мольном соотношении 1:0.85 в кислой среде (рН=2) при температуре 98–100 °С до появления мути, указы-

вающей на образование конденсационных центров и формирование олигомерной цепи (в течение ~3.5-4 ч) с последующим добавлением амидоаминов по частям при низкой температуре (~50 °С) и повышением температуры до 98–100 °С, при которой процесс проводится еще 1 ч. Конечные продукты представляют собой смолообразную массу светло- или темно-коричневого цвета. Условия получения моноалкил(C_8-C_{12})ФФО, модифицированных амидоаминами различного состава, приведены в табл. 1.

Предложенная структура синтезированных олигомеров определена методом ИК-спектроскопии в сравнении с исходными компонентами. ИК-спектры исходных полиаминов, ДПНК и амидоаминов на их основе сняты на ИК-Фурье спектрометре ALPHA (фирмы «BRUKER», Германия) в диапазоне волновых частот 600-4000 cm^{-1} . ИК-спектр моноалкил(C_8-C_{12})ФФО, модифицированного амидоамином на основе ДПНК и ПЭПА, при их мольном соотношении 1:1 приведена на рис. 1. На спектре наблюдаются полосы поглощения: 827, 874, 1610 cm^{-1} – деформационные колебания замещенного бензольного кольца; 1188 cm^{-1} – валентные колебания С–О связей фенола; 3390 cm^{-1} – валентные колебания О–Н-связей фенола; 1463 cm^{-1} – деформационные и 2929, 2955 cm^{-1} – валентные колебания С–Н связи CH_2 групп; 1364, 1376 cm^{-1} – деформационные и 2871 cm^{-1} – валентные колебания С–Н связи CH_3 групп; 1650 cm^{-1} – валентные колебания амидных С=О связей; 1509 cm^{-1} – деформационные колебания N–H связей; 1239 cm^{-1} – валентные колебания С–N связей.

Таблица 1

Получение моноалкил(C_8-C_{12})ФФО, модифицированных амидоаминами различного состава

№	Качественный и количественный состав амидоаминов (мольное соотношение кислот к аминам)	Молекулярная масса (вычисленная)	Мольное соотношение алкилфенолов, формальдегида и амидоамина	Выход модифицированного амидоамином алкилФФО, %
1	ДПНК:ДЭТА=3:1	606	1:0.85:0.05	99.6
2	ДПНК:ДЭТА=3:1	606	1:0.85:0.1	96.7
3	ДПНК:ДЭТА=3:1	606	1:0.85:0.15	97.5
4	ДПНК:ТЭТА=1:1	348	1:0.85:0.1	94.0
5	ДПНК:ТЭТА=2:1	550	1:0.85:0.1	92.5
6	ДПНК:ТЭТА=3:1	752	1:0.85:0.1	90.8
7	ДПНК:ТЭТА=4:1	954	1:0.85:0.1	97.5
8	ДПНК:ПЭПА=1:1	432	1:0.85:0.1	91.7
9	ДПНК:ПЭПА=2:1	634	1:0.85:0.1	87.5
10	ДПНК:ПЭПА=3:1	836	1:0.85:0.1	91.3
11	ДПНК:ПЭПА=4:1	1038	1:0.85:0.1	96.8
12	ДПНК:ПЭПА=5:1	1240	1:0.85:0.1	96.5
13*	ДПНК:ПЭПА=1:1	432	1:0.85:0.1	91.7
14*	ДПНК:ПЭПА=3:1	836	1:0.85:0.1	91.3

Примечание: * – опыты с продолжительностью модификации 20 мин

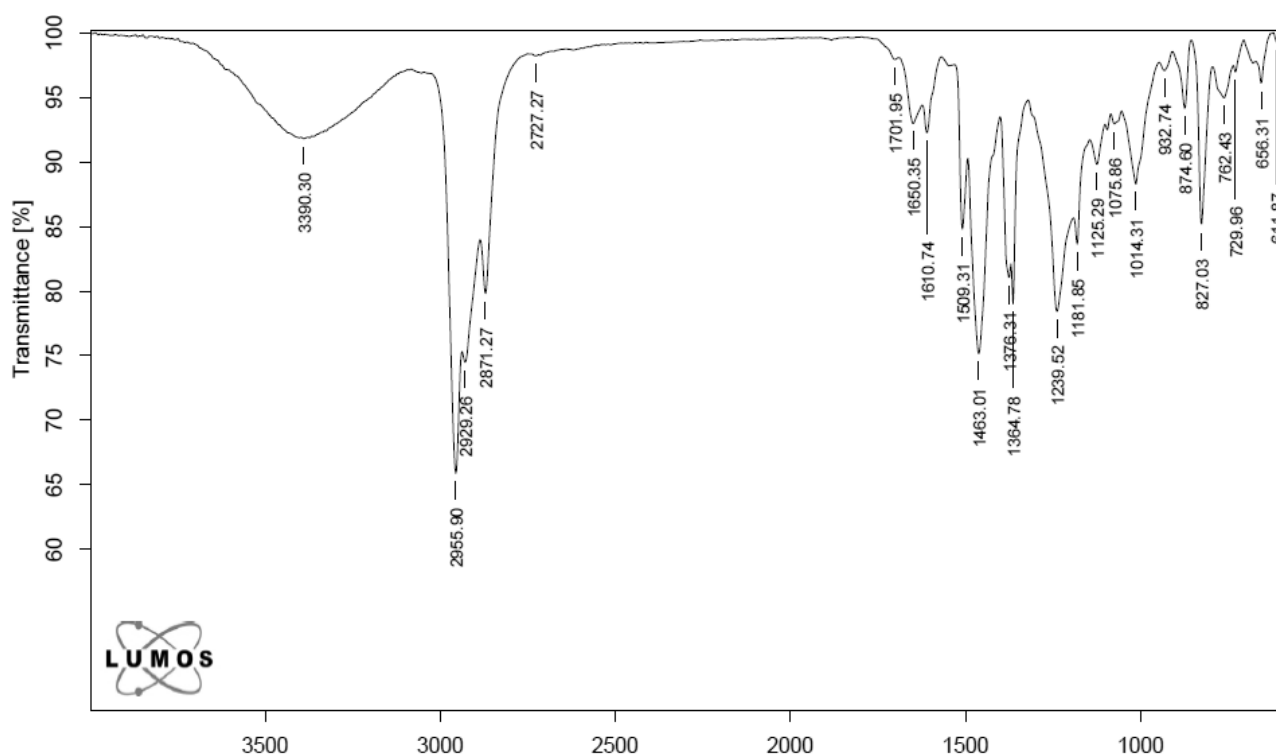


Рис. 1. ИК-спектр моноалкил(C_8 – C_{12})ФФО, модифицированного амидоамином на основе ДПНК и ПЭПА (соотношение 1:1)

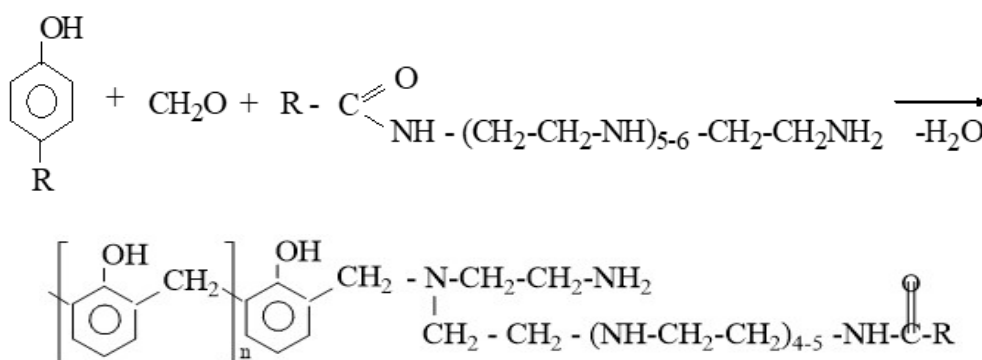


Схема 1. Амидоамин, полученный на основе ДПНК и ПЭПА при их мольном соотношении 1:1

Обсуждение результатов

В ИК-спектре моноалкил(C_8 – C_{12})ФФО, модифицированного амидоамином, полученном на основе ДПНК и ПЭПА при мольном соотношении 1:1 по схеме 1, видно присутствие сигналов групп из состава амидоаминов (1650 см^{-1}) – валентные колебания амидных групп, 1239 см^{-1} – валентные колебания С–N связей). Деформационные (1548 см^{-1}) и валентные (3274 см^{-1}) колебания N–H связей не фиксированы на спектре. Это указывает на структурные изменения связанные с частичным расходом части подобных групп, смещением (1509 см^{-1}) или слиянием с колебаниями O–H связей фенола другой части. На основе анализа результатов предложен вероятный механизм

и предполагаемая структура модифицированного олигомера (схема 1). Рост цепи может проходить в различных направлениях, что позволяет полифункциональность амидоаминов.

Аналогично изучены структуры олигомеров, модифицированных амидоаминами другого состава, подтверждающие процесс модификации.

Ранее проведены исследования по изучению молекулярно-массового распределения ФФО, модифицированных амидоаминами на основе ДПНК и ПА. Для АФФО, модифицированных амидоаминами аналогичной кислотной и аминной основы, проведены дополнительные исследования. Учитывая различие в структурах модификаторов, сделаны соответствующие выводы: указанные олигомеры состоят из двух фракций – вы-

Показатели
моноалкил(С₈–С₁₂)фенолформальдегидных олигомеров (АФФО), модифицированных
амидоаминами, в качестве ингибиторов коррозии в турбинном масле Т-30

№	Состав консервационной жидкости	%	Гидрокамера Г-4	Морская вода	0.001% водный раствор H ₂ SO ₄
			длительность в сутках		
1	Турбинное масло Т-30	100	34	15	9
2	Турбинное масло Т-30 Немодифицированный АФФО	90 10	160	21	29
6	Турбинное масло Т-30 АФФО, мод. амидоамином на основе ДПНК:ДЭТА=3:1 (мольн. соотн.)	90 10	145	73	119
7	Турбинное масло Т-30 АФФО, мод. амидоамином на основе ДПНК:ТЭТА=4:1 (мольн. соотн.)	90 10	185	112	134
8	Турбинное масло Т-30 АФФО, мод. амидоамином на основе ДПНК:ПЭПА =5:1 (мольн. соотн.)	90 10	229	127	148

сокой (~2.50–4.54 %) и низкой (~95.5–97.5 %); для высокой фракции средневесовая и среднечисловая молекулярные массы $M_w = 5100–8500$, $M_n = 4600–7300$, а для низкой фракции $M_w = 650–960$, $M_n = 470–610$. На основе анализа полученных результатов выявлено, что число алкилфенолформальдегидных фрагментов, повторяющихся в высоких фракциях составляет ~20–35, а в низких фракциях ~3–5.

Проведены первоначальные исследования модифицированных амидоаминами моноалкил(С₈–С₁₂)ФФО в качестве ингибиторов коррозии в количестве 5–10 % в составе минерального масла марки Т-30 по ГОСТ 9.054-75 – Консервационные масла, смазки и ингибированные пленкообразующие нефтяные составы (ASTMD665 – Rust-Preventing Characteristics of Mineral Oil). Анализы проведены с использованием металлических пластинок марки «Сталь-10» в гидрокамере Г-4, морской воде и 0.001%-ом водном растворе H₂SO₄ до появления первых очагов коррозии.

Наиболее удовлетворительные результаты, полученные с применением олигомеров, модифицированных различными модификаторами, приведены в табл. 2. Как видно из таблицы, результаты ингибированных синтезированных олигомерами масел намного превосходят показатели как самого масла, так и масла с использованием немодифицированного олигомера. Как правило, с удлинением полиаминной цепочки в составе амидоаминов, используемых при модификации, а также с увеличением числа молей кислоты в составе амидоаминов ингибирующая способность модифицированных ими олигомеров в основном значительно повышается. По видимому, повышается стойкость защитного слоя на поверхности металла, так как высокое содержание аминных фрагментов способствует хемосорбции на поверхности металла, а насыщенность кислотными алкильными группами способствует формированию плотного слоя, отталкиваемого от поверхности.

Литература

1. Амирасланова М.Н. Новые способы синтеза фенолформальдегидных олигомеров // Пластические массы. – 2015. – №3-4. – С.18-23.
2. Амирасланова М.Н. Получение новых гибридных фенолформальдегидных олигомеров и их этерификация n-бутанолом // Азербайджанское нефтяное хозяйство. – 2009. – №5. – С.50-53.
3. Сургаева Е.С., Юдин П.Е., Амосов А.П. Разрушение внутренних антикоррозионных полимерных покрытий нефтепромысловых труб при эксплуатации // Безопасность техногенных и природных систем. – 2024. – Т.8, №2. – С.90-100.
4. Амирасланова М.Н., Мустафаев А.М., Ибрагимова М.Дж., Рустамов Р.А., Юсифзаде Ф.Ю., Исаева

References

1. Amiraslanova M.N. *Novye sposoby sinteza fenolformal'degidnykh oligomerov* [New methods for the synthesis of phenol-formaldehyde oligomers] *Plasticheskie massy* [Plastic masses], 2015, no.3-4, pp.18-23.
2. Amiraslanova M.N. *Poluchenie novykh gibridnykh fenolformal'degidnykh oligomerov i ikh eterifikatsiya n-butanolom* [Preparation of new hybrid phenol-formaldehyde oligomers and their esterification with n-butanol]. *Azerbaydzhanskoe neftyanoe khozyaystvo* [Azerbaijan oil industry], 2009, no.5, pp.50-53.
3. Surgayeva Ye.S., Yudin P.Ye., Amosov A.P. *Razrusheniye vnutrennikh antikorrozionnykh polimernykh pokrytiy neftepromyslovykh trub pri ekspluatatsii* [Destruction of internal anti-corrosion polymer coatings of oil field

- П.Э., Мамедзаде Ф.А. Алиева А.П. Исследование физико-механических свойств защитных покрытий на основе азотсодержащих моноалкил (C_8-C_{12}) фенолформальдегидных олигомеров, привитых с соевым маслом // Пластические массы. – 2018. – №11-12. – С.47-50.
5. Джавадова А.А., Рамазанова Ю.Б., Нагиева Э.А., Юсифзаде Г.Г., Мамедова А.Х. Исследование защитных свойств детергентно-диспергирующих присадок алкилфенолятного типа // Нефтепереработка и нефтехимия. – 2014. – №9. – С.46-49.
 6. Abbasov V.M., Amiraslanova M.N., Hasanov E.K., Aliyeva L.I., Aghazadeh Z.J., Safarova Sh. Z. Conservation liquids on the basis of turbine oil grade T-30 and corrosion inhibitors // Journal of Advances in Chemistry. – 2015. – V.11, №7. – Pp.3715-3722.
 7. Amiraslanova M.N., Abdullayeva N.R., Aliyeva L.I., Akhmedbekova S.F., Rustamov R.A. Synthesis and modification of alkylphenol-formaldehyde oligomers with imidazolines on the bases of fatty acids of vegetable origin // PPOR. – 2019. – V.20, №1. – Pp.25-32.
 8. Аббасов В.М., Гасанов Э.К., Агазаде Е.Дж., Абдуллаев Е.Ш. Синтез и исследование консервационных жидкостей на основе нитросоединений и амидаминов // Мир нефтепродуктов. – 2012. – №12. – С.20-22.
 4. Amiraslanova M.N., Mustafaev A.M., Ibragimova M.Dzh., Rustamov R.A., Jusifzade F.Ju., Isaeva P.Je., Mamedzade F.A. Aliyeva A.P. *Issledovaniye fiziko-mekhanicheskikh svoystv zashchitnykh pokrytiy na osnove azotsoderzhashchikh monoalkil (C_8-C_{12})fenolformal'degidnykh oligomerov, privitykh s soyevym maslom* [Study of physical and mechanical properties of protective coatings based on nitrogen-containing monoalkyl (C_8-C_{12}) phenol-formaldehyde oligomers grafted with soybean oil]. *Plasticheskiye massy* [Plastics], 2018, no.11-12, pp.47-50.
 5. Dzhavadova A.A., Ramazanov Ju.B., Nagieva Je.A., Jusifzade G.G., Mamedova A.H. *Issledovaniye zashchitnykh svoystv detergentno-dispergiruyushchikh prisadok alkilfenolyatnogo tipa* [Investigation of the protective properties of the alkyl phenolate type detergent-dispersant additives]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2014, no.9, pp.46-49.
 6. Abbasov V.M., Amiraslanova M.N., Hasanov E.K., Aliyeva L.I., Aghazadeh Z.J., Safarova Sh.Z. [Conservation liquids on the basis of turbine oil grade T-30 and corrosion inhibitors]. *Journal of Advances in Chemistry*, 2015, vol.11, no.7, pp.3715-3722
 7. Amiraslanova M.N., Abdullayeva N.R., Aliyeva L.I., Akhmedbekova S.F., Rustamov R.A. [Synthesis and modification of alkylphenol-formaldehyde oligomers with imidazolines on the bases of fatty acids of vegetable origin]. *PPOR*, 2019, vol.20, no.1, pp.25-32.
 8. Abbasov V.M., Gasanov Je.K., Agazade E.Dzh., Abdullaev E.Sh. *Sintez i issledovaniye konservatsionnykh zhidkostey na osnove nitrosoyedineniy i amidoaminov* [Synthesis and study of preservative liquids based on nitro compounds and amidoamines]. *Mir nefteproduktov* [World of Oil Products], 2012, no.12, pp.20-22.

В. Ю. Кирсанов (к.х.н., н.с.) ^{1а}, Л. Ф. Коржова (к.х.н., с.н.с.) ², С. В. Бубеннов (к.х.н., н.с.) ^{1б},
А. С. Артемьева (стаж.-иссл.) ^{1б}, В. Р. Бикбаева (Ph.D., н.с.) ^{1б},
С. Г. Карчевский (нач. отд.) ², Н. Г. Григорьева (д.х.н., доц.) ^{1б}

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАНИЯ ГРАНУЛИРОВАННОГО ИЕРАРХИЧЕСКОГО ЦЕОЛИТА NaYh НА ЕГО КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА В СИНТЕЗЕ 3,5-КСИЛЕНОЛА ИЗ ИЗОФОРОНА

¹ Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,

^а лаборатория молекулярного дизайна

и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии,

^б лаборатория приготовления катализаторов

450075, Уфа, пр. Октября, 141; e-mail:ngg-ink@mail.ru

² АО «Институт Нефтехимпереработки», центр предметных компетенций в области химии и технологий
450065, Уфа, ул. Инициативная, 12; e-mail: klf-inhp@mail.ru

V. Y. Kirsanov ¹, L. F. Korzhova ², S. V. Bubennov ¹, A. S. Artem'eva ¹,
V. R. Bikbaeva ¹, S. G. Karchevsky ², N. G. Grigoryeva ¹

MODIFICATION EFFECT OF GRANULATED HIERARCHICAL ZEOLITE NaYh ON ITS CATALYTIC PROPERTIES IN THE ISOPHORONE-TO-3,5-XYLENOL TRANSFORMATION

¹ Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Ufa Federal Research Center of the RAS
141, Prospekt Oktyabrya Str., 450075, Ufa, Russia; e-mail:ngg-ink@mail.ru

² Joint Stock Company «Institute of Petrochemical Processing»

12, Initiativnaya Str., 450065, Ufa, Russia; e-mail: klf-inhp@mail.ru

Изучены физико-химические свойства ряда катализаторов на основе модифицированного гранулированного цеолита NaYh с иерархической (микро-мезо-макро) пористой структурой (NaYh, HYh, Mg-NaYh, La-NaYh, MgO/NaYh, La₂O₃/NaYh), исследована их активность и селективность в превращении изофороны. Установлено, что в присутствии цеолита NaYh идут преимущественно реакции изомеризации изофороны и синтез триметилбензолов. На цеолитах HYh, Mg-NaYh, La-NaYh конверсия изофороны была максимальной (до 100.0% при 400 °C, 1 ч⁻¹), а основными продуктами реакции являются ди- и триметилбензолы (селективность до 72.9%). Цеолиты MgO/NaYh и La₂O₃/NaYh способствуют синтезу 3,5-диметилфенола, селективность образования которого в их присутствии достигает 31–45 % при конверсии изофороны 33–41 %.

Ключевые слова: ароматизация; гранулированный иерархический цеолит NaYh; изофорон; 3,5-ксиленол; ксилолы; модифицированные цеолиты NaYh; триметилбензолы.

The physicochemical properties of catalysts based on modified granulated zeolite NaYh with a hierarchical (micro-meso-macro) porous structure (NaYh, HYh, Mg-NaYh, La-NaYh, MgO/NaYh, La₂O₃/NaYh) have been studied and their activity and selectivity in the isophorone conversion have been investigated. It was found that isophorone isomerization and trimethylbenzene synthesis are predominantly taking place over zeolite NaYh. On zeolites H-Yh, Mg-NaYh, La-NaYh, the isophorone conversion was maximal (up to 100.0% at 400 °C, 1 h⁻¹), and the major products are di- and trimethylbenzenes (selectivity up to 72.9%). Zeolites MgO/NaYh and La₂O₃/NaYh contribute to the synthesis of 3,5-dimethylphenol (selectivity up to 45%) with an isophorone conversion of 33–41 %.

Key words: aromatization; isophorone; granulated hierarchical zeolite NaYh; modified zeolites NaYh; trimethylbenzenes; xylene; 3,5-xyleneol.

Дата поступления 27.11.24

Изофорон – продукт тримеризации ацетона, который является основным сырьевым компонентом при производстве поликарбонатов и полиуретанов ¹.

Другим важным направлением использования изофорона может быть получение из него 3,5-ксиленола, используемого в качестве интермедиата в производстве высокоэффективных дезинфицирующих средств, инсектицидов, лекарственных препаратов, антиоксидантов, красителей, гидравлических и смазочных огнестойких жидкостей ^{1–5}.

Одним из современных промышленных способов получения 3,5-ксиленола является весьма неэффективное его извлечение из фракций каменноугольной смолы ⁶. Среди других способов синтеза 3,5-ксиленола можно отметить алкилирование фенола, дегидрирование 3,5-диметил-2-циклогексен-1-она, метод щелочного плавления *m*-ксилола. Процессы характеризуются низкими выходами и селективностью по 3,5-ксиленолу ввиду образования большого количества побочных продуктов. С точки зрения экономики и экологии наиболее перспективным процессом получения 3,5-ксиленола представляется гетерогенно-каталитическая ароматизация изофорона.

Предложено осуществлять ароматизацию изофорона в присутствии таких гетерогенных катализаторов, как оксиды металлов, например $\text{Cr}_2\text{O}_3/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ⁷, $\text{Cr}_2\text{O}_3\text{-K}_2\text{O}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ⁸, $\text{Co}_3\text{O}_4\text{-MoO}_2\text{-Na}_2\text{O}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ⁹, $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$ ¹⁰. Для достижения высоких значений конверсии изофорона (76–98 %) и селективности по 3,5-ксиленолу (61–94 %) реакцию необходимо вести при высоких температурах 500–600 °С. Подобные условия проведения процесса снижают его эффективность из-за высоких энергозатрат, приводят к быстрой дезактивации катализаторов вследствие образования значительного количества кокса. Небольшого снижения температуры до 400–500 °С удалось добиться авторам работы, использовавшим в качестве катализатора CeO_2 ¹¹. Конверсия сырья составила 65–95 % при селективности по 3,5-ксиленолу 62–98 %.

Механизм трансформации изофорона в 3,5-ксиленол, предложенный в работе ¹², предусматривает наличие в катализаторе как основных, так и кислотных центров. На основных центрах генерируется енолят-анион изофорона, после деметилирования которого образуется 3,4,4,5-тетраметилциклогекса-2,5-диен-1-он. Последний в результате диенон-фенольной перегруппировки на кислотном центре и деметанирования превращается в 3,5-ксиленол.

Создание каталитически активных материалов, на поверхности которых присутствуют как кислотные, так и основные центры, возможно при использовании цеолитов, структура которых позволяет формировать в них различные активные центры. Предварительное изучение превращений изофорона на традиционных микропористых цеолитах показало, что они мало активны в указанной реакции вследствие быстрой дезактивации продуктами коксообразования. В лаборатории приготовления катализаторов ИНК УФИЦ РАН разработан новый класс цеолитных материалов – гранулированные цеолиты с иерархической (микро-мезо-макро) пористой структурой ^{13–15}, которая позволяет уменьшить диффузионные затруднения для перемещения молекул внутри катализатора и, что особенно важно – обеспечивает условия для образования объемных молекул, таких как изофорон и 3,5-ксиленол, получение которых с участием активных центров, находящихся в микропорах традиционных цеолитов, осложнено или даже невозможно.

Целью данной работы было исследование каталитических свойств гранулированного цеолита с иерархической пористой структурой Na-Yh и ряда полученных на его основе образцов (H-Yh, MgO/NaYh, $\text{La}_2\text{O}_3/\text{NaYh}$, Mg-NaYh, La-NaYh), обладающих активными центрами различной природы, в синтезе 3,5-ксиленола ароматизацией изофорона.

Экспериментальная часть

Реагенты и катализаторы. В работе использовали изофорон (97.0%, Sigma-Aldrich), толуол (99.9%, Acros Organics). Газообразный азот (марка ОСЧ, 1 сорт, чистота 99.999%, ООО «Паритет», Россия) применяли без дополнительной очистки.

Цеолит NaYh ($\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 5.0$) синтезировали в виде гранул без связующих веществ в Na-форме по методике, описанной в ^{13–15}. В H-форму цеолит NaYh переводили с помощью ионного обмена в растворе NH_4NO_3 при 70 °С и последующей термообработки на воздухе при 540 °С в течение 4 ч. Получен образец H-Yh со степенью обмена ионов Na^+ на H^+ (α_{Na}), равной 0.95. Ионообменные образцы Mg-NaYh и La-NaYh, в которых катион Na^+ замещен на катионы Mg^{2+} или La^{3+} , получены ионным обменом исходного цеолита NaYh с водорастворимыми солями указанных металлов. Образцы MgO/Na-Yh и $\text{La}_2\text{O}_3/\text{Na-Yh}$ получали пропиткой по влагоемкости цеолита Na-

Yh растворами солей $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ и $La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$. Содержание оксидов составляло 10.4% мас. MgO и 10.9% мас. La_2O_3 .

Характеристика катализаторов. Химический состав полученных каталитических систем анализировали методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии на приборе Shimadzu EDX-7000P (напряжение 15–50 кВ, ток 20–1000 мкА, вакуум, коллиматор 3–5 мм).

Фазовый состав и степень кристалличности образцов определяли методом рентгенофазового (РФА) анализа на дифрактометре Shimadzu XRD-7000 в монохроматизированном $CuK\alpha$ -излучении в области углов от 5 до 80° по 2θ с шагом $0.5^\circ/\text{мин}$.

Удельную поверхность, объем микро- и мезопор измеряли методом низкотемпературной (-196°C) адсорбции-десорбции азота на сорбтометре NOVA 1200e «Quantachrome». Образцы перед анализом подвергались вакуумной обработке при 350°C в течение 6 ч. Удельную поверхность рассчитывали по теории БЭТ при относительном парциальном давлении $P/P_0 = 0.2$. Распределение пор по размерам рассчитывали по кривой десорбции BJH (Barrett-Joiner-Halenda); общий объем пор определяли методом BJH при относительном парциальном давлении $P/P_0 = 0.95$. Объем микропор при наличии мезопор рассчитывали с помощью t -метода де Бюра и Липпенса.

Кислотные свойства цеолитов определяли методом ИК-спектроскопии адсорбированного пиридина. ИК-спектры адсорбированного пиридина регистрировали на Фурье-спектрометре Bruker Vertex-70V. Спектры записывали с разрешением 4 см^{-1} в диапазоне $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. Соотношение массы к диаметру таблетки для регистрации ИК-спектров составляло 10 мг/см. Образцы прокачивали при 450°C в вакууме (0.5 Па) 2 ч. Адсорбцию пиридина проводили при 150°C и давлении 300 Па в течение 30 мин, затем вакуумировали при 150°C 30 мин. ИК-спектры снимали при комнатной температуре до адсорбции и сразу после десорбции пиридина при 150, 250 и 350°C с интервалами в 30 мин. Количественную оценку Бренстедовских кислотных центров (БКЦ) проводили путем интегрирования пика в области $1515\text{--}1565\text{ см}^{-1}$, Льюисовских кислотных центров (ЛКЦ) – пика при $1435\text{--}1470\text{ см}^{-1}$, исходя из известных в литературе интегральных молярных коэффициентов экстинкции пиридина для центров каждого типа ¹⁶.

Основные свойства определяли методом ИК-спектроскопии адсорбированной молекулы зонда-хлороформа. Адсорбцию хлороформа проводили при 25°C и давлении 400 Па в течение 1 ч, затем вакуумировали 1 ч при 25°C .

Каталитические испытания. Исследования проводили на лабораторной проточной установке Combi Flow (Швейцария) в реакторе с внутренним объемом 5 см^3 с неподвижным слоем катализатора (2 г), при 400°C , атмосферном давлении, массовой скорости подачи сырья (WHSV) 1 ч^{-1} . Перед началом опыта катализатор в течение 1 ч продували азотом при температуре реакции. Продолжительность опыта 1 ч. Реакционную массу анализировали методом ГЖХ на хроматографе Хроматек Кристалл 5000 (капиллярная колонка $50\text{ м} \times 0.25\text{ мм}$; фаза HP-1; газ-носитель – гелий, программирование температуры $50\text{--}290^\circ\text{C}$; детектор – ПИД).

Результаты и их обсуждение

Физико-химические свойства катализаторов. Согласно данным РФА, для цеолита NaYh и модифицированных образцов характерна степень кристалличности, близкая к 100%.

Характеристики пористой структуры приготовленных образцов представлены в табл. 1.

Исходный цеолит NaYh имеет иерархическую пористую структуру, в которой присутствуют микро-мезо-макропоры (составляют 52, 12, 36 %, соответственно, от общего объема пор). «Кажущаяся» удельная поверхность исходного (NaYh) и декатионированного образца (HYh) по БЭТ максимальны. При введении катионов или оксидов металлов в образец NaYh удельная площадь поверхности модифицированных образцов снижается, наблюдается уменьшение объема микропор, что обусловлено частичной блокировкой пор.

Таблица 1

Характеристика текстуры образцов цеолитов Yh

Образец	$S_{БЭТ}, \text{ м}^2/\text{г}$	$S_{внеш}, \text{ м}^2/\text{г}$	$V_{\text{микро}}, \text{ см}^3/\text{г}$	$V_{\text{мезо}}, \text{ см}^3/\text{г}$	$V_{\text{макро}}, \text{ см}^3/\text{г}$	$V_{\text{общ}}, \text{ см}^3/\text{г}$
NaYh	627	36	0.27	0.06	0.19	0.52
H-Yh	619	184	0.23	0.10	0.20	0.53
MgO/NaYh	439	57	0.19	0.09	0.20	0.48
La_2O_3 /NaYh	503	70	0.22	0.10	0.19	0.52
Mg-NaYh	510	54	0.21	0.06	0.20	0.47
La-NaYh	476	35	0.20	0.06	0.20	0.46

В ИК-спектрах пиридина, адсорбированного на полученных образцах (рис. 1), наблюдаются полосы поглощения с частотой 1630 и 1544 см^{-1} , которые соответствуют протонированному пиридину и характеризуют БКЦ ¹⁷; полосы поглощения в области 1597 и $1442\text{--}1444\text{ см}^{-1}$, которые соответствуют пиридину, образовавшему слабую координационную связь с металлами, и характеризуют ЛКЦ; полосы поглощения при $1619\text{--}1620$ и 1454 см^{-1} соответствуют пиридину, адсорбирован-

ному на сильных кислотных центрах Льюиса¹⁸, полоса поглощения в области 1489 см^{-1} появляется в результате взаимодействия пиридина с кислотными центрами Льюиса и Бренстеда.

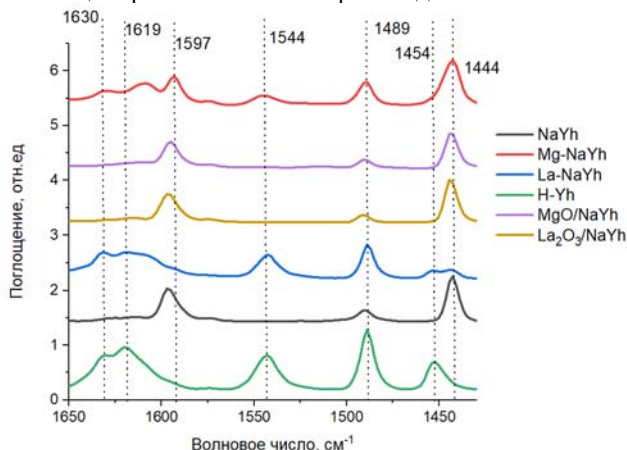


Рис. 1. ИК-спектры пиридина, адсорбированного на образцах цеолита NaYh

В исходном цеолите NaYh присутствует минимальное количество БКЦ и значительное количество ЛКЦ (рис. 1, табл. 2). Декатионирование (замена катионов Na^+ на H^+) приводит к появлению большого количества БКЦ и снижению количества ЛКЦ. Судя по концентрации адсорбированного пиридина при 350°C (характеризует сильные центры), образец H-Yh содержит максимальное количество наиболее сильных БКЦ и ЛКЦ. Модифицирование цеолита NaYh оксидами магния и лантана сопровождается практически исчезновением БКЦ и уменьшением количества ЛКЦ. Катионообменные образцы Mg-NaYh и La-NaYh отличаются как природой кислотных центров, так и их концентрацией. В цеолите Mg-NaYh присутствует максимальное количество ЛКЦ среди всех приготовленных образцов, в то время как образец La-NaYh характеризуется высоким содержанием БКЦ.

Таблица 2
Кислотные свойства образцов цеолита Yh

Образец	Концентрация кислотных центров, мкмоль/г					
	БКЦ			ЛКЦ		
	150°C	250°C	350°C	150°C	250°C	350°C
NaYh	9	0	0	548	22	9
HYh	682	596	422	311	166	149
MgO/NaYh	7	0	0	420	9	0
La ₂ O ₃ /NaYh	1	0	0	495	5	0
Mg-NaYh	198	138	53	618	68	4
La-NaYh	464	246	41	164	57	32

В ИК-спектрах адсорбированной молекулы хлороформа (рис. 2) видно присутствие полосы поглощения в области 2976 см^{-1} , которая относится к взаимодействию атома водорода хлороформа

с атомами кислорода цеолита и оксидов металла, что свидетельствует о наличии основных центров Льюиса¹⁹.

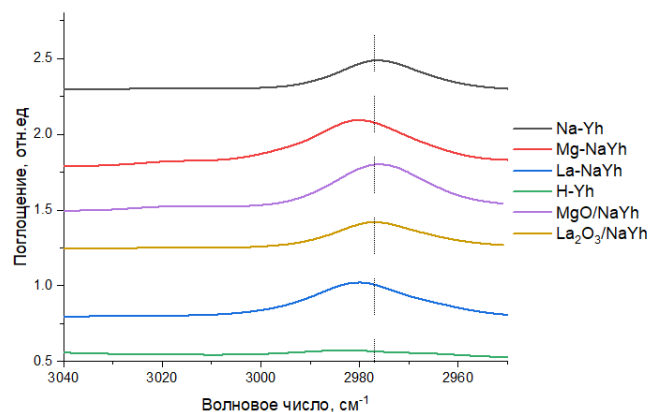


Рис. 2. ИК-спектры хлороформа, адсорбированного на образцах цеолита Yh

Полоса поглощения в области 2976 см^{-1} относится к взаимодействию атома водорода хлороформа с атомами кислорода цеолита и оксидов металла, что свидетельствует о наличии основных центров Льюиса¹⁹.

В спектрах образцов с катионами Mg и La наблюдается широкая полоса поглощения при $2980\text{--}2981\text{ см}^{-1}$, которую можно приписать хлороформу, адсорбированному на основных центрах (каркасные атомы кислорода), находящихся рядом с катионом Na и катионами Mg, La²⁰.

Превращение изофорона на цеолите NaYh – это многомаршрутная реакция, сопровождающаяся образованием различных соединений.

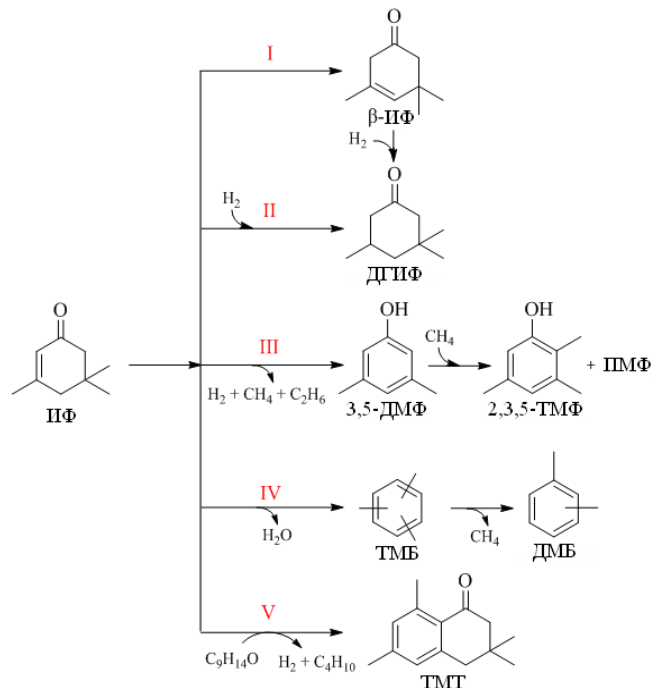


Рис. 3. Принципиальная схема химических превращений изофорона на цеолите NaYh

Как было установлено нами ранее ²¹, можно выделить пять основных направлений реакции (рис. 3): I – изомеризация изофорона в β -изофорон (β -ИФ); II – гидрирование изофорона и β -ИФ в дигидроизофорон (ДГИФ); III – ароматизация изофорона в 3,5-диметилфенол (3,5-ДМФ) и дальнейшее алкилирование последнего с получением 2,3,5-триметилфенола и других полиметилфенолов от монометил- до пентаметилфенола; IV – ароматизация изофорона в триметилбензолы (ТМБ) – мезитилен, псевдокумол, гемимеллитол; образовавшиеся триметилбензолы могут превратиться в диметилбензолы (ДМБ) – *o*-, *m*-, *p*-ксилолы; V – превращение изофорона в тетраметилтетралон (ТМТ). Кроме указанных соединений, в реакционной массе присутствуют линейные и циклические олефины (ΣC_4H_8 – C_7H_{12}); непредельные кетоны линейного строения ($\Sigma C_9H_{14}O$); «тяжелые» продукты конденсации изофорона (Σ остальных).

Превращения изофорона на синтезированных катализаторах изучали при 400 °С и WHSV = 1 ч⁻¹. Результаты экспериментов (конверсия изофорона, селективность образования основных продуктов или групп продуктов) приведены в табл. 3.

Максимальная конверсия изофорона ($\approx 100\%$) достигнута на цеолите H-Yh и ионообменных образцах Mg-NaYh и La-NaYh. На исходном цеолите NaYh и содержащих оксиды металлов MgO/NaYh, La₂O₃/NaYh конверсия кетона ниже и составляет 33–36 %.

В реакционной массе, полученной на исходном образце NaYh, преобладают продукты изомеризации и гидрирования изофорона (β -ИФ + ДГИФ), селективность образования которых достигает 30.5%. Второй по значимости группой продуктов являются ТМБ (24.6%), в составе которых доминирует мезитилен. Протекает также ароматизация изофорона, в результате чего образуется 3,5-ксиленол.

Модифицированные оксидами Mg и La образцы демонстрируют довольно высокую селективность в ароматизации изофорона. Так, на цеолите MgO/NaYh селективность образования 3,5-ксиленола достигает 45.0%, а на образце La₂O₃/NaYh – 31.0%. Как и на исходном образце, на цео-

литах MgO/Na-Yh и La₂O₃/Na-Yh довольно интенсивно идут реакции изомеризации и гидрирования изофорона. Селективность образования ТМБ самая низкая среди испытанных катализаторов – 7.0 и 3.0 %, соответственно.

Ионообменные образцы (HYh, Mg-NaYh, La-NaYh) близки по составу продуктов: 70–73 % в составе продуктов приходится на долю метилбензолов (ТМБ, ДМБ). Преобладание доли ДМБ над ТМБ в продуктах, полученных на цеолитах HYh, La-NaYh, свидетельствует о том, что на указанных образцах деалкилирование ТМБ в ксилолы идет наиболее интенсивно. Селективность образования 3,5-ксиленола на ионообменных цеолитах менее 1%.

При сопоставлении полученных результатов с физико-химическими характеристиками катализаторов видно, что наиболее сильное влияние на их активность и селективность в реакции оказывают кислотные и основные свойства. Наиболее высокая конверсия ИФ достигается на образцах H-Yh, La-NaYh, Mg-NaYh, обладающих высокой суммарной кислотностью, т.е. содержащих большое количество как БКЦ, так и ЛКЦ, в том числе сильных центров. Эти образцы катализируют преимущественно превращение изофорона в метиларены (направление IV) и подавляют реакции по другим направлениям. Отметим, что цеолиты HYh и La-NaYh, в которых присутствует максимальное количество БКЦ, наиболее активны в реакции деалкилирования триметилбензолов в ксилолы, как следует из соотношения Σ ТМБ/ДМБ, которое для указанных образцов составляет ≈ 0.6 , в то время как для образца Mg-NaYh, содержащего меньшее количество БКЦ, соотношение Σ ТМБ/ДМБ близко к 1.

Изменение природы, концентрации и силы активных центров оказывает существенное влияние на каталитические свойства. Исчезновение БКЦ, уменьшение концентрации ЛКЦ, появление основных центров, наблюдаемое на образцах MgO/NaYh и La₂O₃/NaYh, приводит к снижению их активности и изменению селективности действия: основными маршрутами превращения изофорона в этом случае становятся изомеризация изофорона, его гидрирование, ароматизация в 3,5-ксиленол.

Таблица 3

Превращения изофорона на исходном и модифицированных цеолитах Na-Yh (400 °С, 1ч⁻¹)

Образец	Конверсия ИФ, %	Селективность, %					
		3,5-ДМФ	Σ ТМБ	β -ИФ + ДГИФ	ТМТ	ДМБ	Σ Прочих
NaYh	36.4	19.8	24.6	30.5	6.3	–	18.8
HYh	100.0	–	26.1	–	0.2	45.7	28.0
MgO/NaYh	41.0	45.0	7.0	27.0	7.0	–	14.0
La ₂ O ₃ /NaYh	33.0	31.0	3.0	36.0	13.0	–	17.0
Mg-NaYh	99.9	0.3	33.7	–	–	36.5	29.5
La-NaYh	100.0	0.1	27.0	–	0.2	45.9	26.8

Таким образом, варьируя природу, концентрацию и силу активных центров в каталитических системах на основе гранулированного иерархического цеолита NaYh, можно регулировать его активность и селективность в реакции превращения изофороны.

Установлено, что в изученных условиях (400 °C, 1 ч⁻¹) наибольшую активность и селективность в синтезе 3,5-ксиленола из изофороны продемонстрировал образец MgO/NaYh, на котором селективность образования 3,5-ксиленола составляет 45.0% при конверсии изофороны 41.0%; близкие значения конверсии ИФ (33.0%) и селективности по 3,5-ДМФ (31.0%) достигнуты на образце La₂O₃/NaYh.

На исходном образце NaYh наиболее активно идут реакции ароматизации ИФ в ТМБ, изомеризации ИФ в β-ИФ и их гидрирования. Селективность по 3,5-ксиленолу составляет 19.8% при конверсии ИФ 36.4%.

Образцы H₂Yh, Mg-NaYh, La-NaYh проявили самую высокую активность в превращении изофороны, что обусловлено присутствием в них большого количества сильных БКЦ и ЛКЦ. На них достигается практически полная конверсия изофороны, а основными продуктами являются ДМБ и ТМБ. Селективность образования последних максимальна (72.9%) в присутствии цеолита La-NaYh.

Литература

1. Ruther T., Muller, M.A., Bonrath W., Eisenacher M. The Production of Isophorone // *Encyclopedia*. – 2023. – V.3, №1. – Pp.224-244.
2. Харлампович Г.Д., Чуркин Ю.В. Фенолы. – М.: Химия, 1974. – 376 с.
3. David R. B., Rama R. K.S., Salvapathi G.S., Sai P. P.S., Kanta R. P. Role of Support and Promoter in the Selective Conversion of Isophorone to 3,5-Xylenol over Chromia Catalysts // *Topics in Catalysis*. – 2004. – V.29. – Pp.167-174.
4. Патент №2627402 РФ. Способ производства огнестойкой жидкости / Архипчук В.В., Козун А.Н. // Б.И. – 2017. – №22.
5. Иванов К.И. Огнестойкие турбинные масла. – М.: Химия, 1974. – 166 с.
6. Павлович О.Н. Состав, свойства и перспективы переработки каменноугольной смолы. – Екатеринбург: изд-во УГТУ-УПИ. – 2006. – 41 с.
7. Salvapati G.S., Ramanamurty K.V., Janardanarao M., Vaidyeswaran R. Aromatization of isophorone to 3,5-xylenol // *Applied Catalysis A: General*. – 1989. – V.48. – Pp.223-233.
8. Sai Prasad P.S., David Raju B., Rama Rao K.S., Salvapathi G.S., Kanta Rao P. Influence of coke formation on the aromatization of isophorone // *Applied Catalysis A: General*. – 1992. – V.83. – P.141.
9. Palkar. A.P., Sawant D.S., Bhaduri S., Shende B.W., Kumbhar P.S. Conversion of isophorone to 3,5-metaxyleneol with MO₂/Cr₂O₃ (M – Th, Zr) and Al₂O₃/Cr₂O₃ catalysts // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 1998. – V.113. – Pp.1033-1038.
10. Kirichenko G.N., Glazunova V.I., Kirichenko V.Yu., Dzhemilev U.M. Promising Process for Synthesis of 3,5-Xylenol from Isophorone // *Petroleum Chemistry*. – 2006. – V.46, №6. – Pp.434-438.
11. Patent №1583697A China. Preparing method for 3, 5-dimethyl phenol / Chunshan L. // Espacenet: Patent search. – 2005. – 7 p.
12. Siva Kumar V., Nagaraja B.M., Shashikala V., Seetharamulu P., Padmasri A.H., David R.B., Rama R.K.S. Role of acidic and basic sites of Al₂O₃ in predicting the reaction pathway of isophorone transformation // *J. of Mol. Cat. A: Chemical*. – 2004. – V.223. – Pp.283-288.

References

1. Ruther T., Muller, M.A., Bonrath W., Eisenacher M. [The Production of Isophorone]. *Encyclopedia*, 2023, vol.3, pp.224-244.
2. Kharlampovich G.D., Churkin Yu.V. *Phenols* [Phenols]. Moscow, Khimiya Publ., 1974, 376 p.
3. David Raju B., Rama Rao K.S., Salvapathi G.S., Sai Prasad P.S., Kanta Rao P. [Role of Support and Promoter in the Selective Conversion of Isophorone to 3,5-Xylenol over Chromia Catalysts]. *Topics in Catalysis*, 2004, vol.29, pp.167-174.
4. Arhipchuk V.V., Kozun A.N. *Sposob proizvodstva ognestoykoy zhidkosti* [Method for producing fire-resistant liquid]. Patent RF no.2627402, 2017.
5. Ivanov K.I. *Ognestoykie turbinnnye masla* [Fire-resistant Turbine Oils]. Moscow, Khimiya Publ., 1974, 166 p.
6. Pavlovich O.N. *Sostav, svoystva i perspektivy pererabotki kamennougol'noy smoly* [Composition, properties and prospects for processing coal tar]. Ekaterinburg, Ural State Technical University Publ., 2006, 41 p.
7. Salvapati G.S., Ramanamurty K.V., Janardanarao M., Vaidyeswaran R. [Aromatization of isophorone to 3,5-xylenol]. *Applied Catalysis A: General*, 1989, vol.48, pp.223-233.
8. Sai Prasad P.S., David Raju B., Rama Rao K.S., Salvapathi G.S., Kanta Rao P. [Influence of coke formation on the aromatization of isophorone], *Applied Catalysis A: General*, 1992, vol.83, p.141.
9. Palkar. A.P., Sawant D.S., Bhaduri S., Shende B.W., Kumbhar P.S. [Conversion of isophorone to 3,5-metaxyleneol with MO₂/Cr₂O₃ (M – Th, Zr) and Al₂O₃/Cr₂O₃ catalysts]. *Studies in Surface Science and Catalysis*, 1998, vol.113, pp.1033-1038.
10. Kirichenko G.N., Glazunova V.I., Kirichenko V.Yu., Dzhemilev U.M. [Promising Process for Synthesis of 3,5-Xylenol from Isophorone]. *Petroleum Chemistry*, 2006, vol. 46, no.6, pp.434-438.
11. Chunshan L. [Preparing method for 3, 5-dimethyl phenol]. Patent China no.1583697A, 2005.
12. Siva Kumar V., Nagaraja B.M., Shashikala V., Seetharamulu P., Padmasri A.H., David R.B., Rama R.K.S. [Role of acidic and basic sites of Al₂O₃ in predicting the reaction pathway of isophorone transformation]. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2004, vol.223, pp.283-288.

13. Патент №2456238 РФ. Способ получения высоко-модульного фожазита без связующих веществ / Павлов М.Л., Травкина О.С., Кутепов Б.И., Павлова И.Н., Басимова Р.А., Хазипова А.Н. // Б.И.– 2012.– №20.
14. Travkina O.S., Agliullin M.R., Filippova N.A., Khazipova A.N., Danilova I.G., Grigoryeva N.G., Narender N., Pavlov M.L., Kutepov B.I. Template-free synthesis of high degree crystallinity zeolite Y with micro-meso-macroporous structure // RSC Advances.– 2017.– №7.– Pp.32581-32590.
15. Павлов М.Л., Травкина О.С., Хазипова А.Н., Басимова Р.А., Шавалеева Н.Н., Кутепов Б.И. Синтез высокодисперсного и гранулированного без связующих веществ цеолита Y из каолина // Нефтехимия.– 2015.– Т.55, №5.– С.406-411.
16. Di Cosimo J.I., Diez V.K., Apestegula C.R. Base catalysis for the synthesis of α,β -unsaturated ketones from the vapor-phase aldol condensation of acetone // Applied Catalysis A: General.– 1996.– V.137.– Pp.149-166.
17. Tamura M., Shimizu K., Satsuma A. Comprehensive IR study on acid/base properties of metal oxides // Appl. Catal. A.– 2012.– V.433-434.– Pp.135-145.
18. Morterra C., Chiorino A., Ghiotti G., Garrone E. Surface acidity of η -alumina. Part 1. Pyridine chemisorption at room temperature // Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases.– 1979.– V.75.– Pp.271-288.
19. Huber S., Knozinger H. Adsorption of CH-acids on magnesia: An FTIR-spectroscopic study // J. Mol. Cat. A: Chem.– 1999.– V.141.– Pp.117-127.
20. Xie J., Huang M., Kaliaguine S. Zeolite basicity characterized by chloroform chemisorption. An infrared study // Reaction Kinetics and Catalysis Letters.– 1996.– V.58, №2.– Pp.217-227.
21. Grigor'eva N. G., Kirsanov V. Yu., Korzhova L. F., Karchevskii S. G., Khazipova A. N., Bubennov S. V., Bikbaeva V. R., Serebrennikov D. V., Kutepov B. I. Metal-Containing Granulated Yh Zeolites with Hierarchic Structure in Isophorone Aromatization // Petroleum Chemistry.– 2024.– V.64.– Pp.267-277.
13. Pavlov M.L., Travkina O.S., Kutepov B.I., Pavlova I.N., Basimova R.A., Hazipova A.N. *Sposob polucheniya vysokomodul'nogo fozhazita bez svyazuyushchikh veshhestv* [Method for producing high-modulus faujasite without binders]. Patent RF no.2456238, 2012.
14. Travkina O.S., Agliullin M.R., Filippova N.A., Khazipova A.N., Danilova I.G., Grigoryeva N.G., Narender N., Pavlov M.L., Kutepov B.I. [Template-free synthesis of high degree crystallinity zeolite Y with micro-meso-macroporous structure]. RSC Advances, 2017, no.7, pp.32581-32590.
15. Pavlov M.L., Travkina O.S., Hazipova A.N., Basimova R.A., Shavaleeva N.N., Kutepov B.I. *Sintez vysokodispersnogo i granulirovannogo bez svyazuyushchikh veshhestv tseolita Y iz kaolina* [Synthesis of highly dispersed and granulated zeolite Y from kaolin without binders]. *Neftekhimiya* [Petrochemistry], 2015, vol.55, no.5, pp. 406-411.
16. Di Cosimo J.I., Diez V.K., Apestegula C.R. [Base catalysis for the synthesis of α,β -unsaturated ketones from the vapor-phase aldol condensation of acetone]. *Applied Catalysis A: General*, 1996, vol.137, pp.149-166.
17. Tamura M., Shimizu K., Satsuma A. [Comprehensive IR study on acid/base properties of metal oxides]. *Applied Catalysis A: General*, 2012, vol. 433-434, pp. 135-145.
18. Morterra C., Chiorino A., Ghiotti G., Garrone E. [Surface acidity of η -alumina. Part 1. Pyridine chemisorption at room temperature]. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases*, 1979, vol. 75, pp. 271-288.
19. Huber S., Knozinger H. [Adsorption of CH-acids on magnesia: An FTIR-spectroscopic study]. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 1999, vol.141, pp.117-127.
20. Xie J., Huang M., Kaliaguine S. [Zeolite basicity characterized by chloroform chemisorption. An infrared study]. *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, 1996, vol.58, no.2, pp.217-227.
21. Grigor'eva N. G., Kirsanov V. Yu., Korzhova L. F., Karchevskii S. G., Khazipova A. N., Bubennov S. V., Bikbaeva V. R., Serebrennikov D. V., Kutepov B. I. [Metal-Containing Granulated Yh Zeolites with Hierarchic Structure in Isophorone Aromatization]. *Petroleum Chemistry*, 2024, vol.64, pp.267-277.

С. В. Молодкин (асп., зам.дир.) ^{1,2}, А. В. Виноградов (асп., дир.) ^{1,2},
И. М. Борисов (д.х.н., проф.) ¹, А. Д. Бадикова (д.т.н., проф., зав. каф.) ¹

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АМИДИРОВАНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПОЛИЭТИЛЕНПОЛИАМИНАМИ. ВЫБОР ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ЗАМЕЩЕННОГО АЛКИЛИМИДАЗОЛИНА

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра физической и органической химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: foh@rusoil.net

² Акционерное общество Научно-производственное объединение «Технолог»
453110, г. Стерлитамак, ул. Техническая, 32; e-mail: tehnolog-nauka@mail.ru

S. V. Molodkin ^{1,2}, A. V. Vinogradov ^{1,2}, I. M. Borisov ¹, A. D. Badikova ¹

STUDY OF THE REACTION OF FATTY ACID AMIDATION WITH POLYETHYLENEPOLYAMINES. SELECTION OF THE TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF SUBSTITUTED ALKYLIMIDAZOLINE

¹ Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: foh@rusoil.net

² Joint-Stock Company Scientific and Production Association «Technolog»
32, Tekhnicheskaya Str., 453110, Sterlitamak, Russia; e-mail: teknol@mail.ru

Изучены различные способы реализации технологии синтеза ингибитора коррозии в виде замещенного 1,2-алкилимидазолина на основе олеиновой кислоты и двух образцов полиэтиленполиаминов: диэтилентриамин и тетраэтиленпентамина. Показана зависимость кинетических закономерностей процесса от температурного режима реакции, способа удаления реакционной воды и наличия гетерогенного катализатора КУ-2-8. Показана возможность синтеза при относительно низких температурах без катализатора, зависимость скорости процесса от масштаба опыта, что связывается авторами с решающим влиянием интенсивности осушки реакционной массы.

Ключевые слова: азеотропная осушка; выход; время синтеза; диэтилентриамин; катализатор; кинетические закономерности; олеиновая кислота; температура; химическое равновесие.

Замещенный 1,2-алкилимидазолин относится к катионным ПАВ и находит широкое применение в качестве основы для ингибиторов коррозии, бактерицидов, гидрофобизаторов поверхности, кислотных моющих средств, адгезионных добавок в лакокрасочные материалы, диспергирующих до-

Various methods of implementing the technology for synthesizing a corrosion inhibitor in the form of substituted 1,2-alkylimidazoline based on oleic acid and two samples of polyethylenepolyamines: diethylenetriamine and tetraethylenepentamine are studied. The dependence of the kinetic regularities of the process on the reaction temperature regime, the method for removing reaction water and the presence of a heterogeneous catalyst KU-2-8 is shown. The possibility of synthesis at relatively low temperatures without a catalyst, the dependence of the process rate on the scale of the experiment are shown, which the authors associate with the decisive influence of the intensity of drying of the reaction mass.

Key words: azeotropic drying; catalyst; chemical equilibrium; diethylenetriamine; kinetic regularities; oleic acid; synthesis time; temperature; yield.

бавок для дизельного топлива ¹. Алкилимидазолины испытываются также в качестве антиокислительных присадок в моторные масла и как смазывающие присадки для дизельного топлива ².

Свойства алкилимидазолина определяются строением как гидрофобной, так и гидрофильной части молекул смеси веществ, образующихся в

Дата поступления 13.01.25

ходе синтеза в последовательных и параллельных реакциях. Состав смеси зависит не только от состава исходного сырья, но и от технологии производства.

В промышленных условиях алкилимидазолин синтезируют взаимодействием свободных жирных кислот или их эфиров (масел и жиров) с полиэтиленполиамином (ПЭПА) или узкими фракциями ПЭПА: этилендиамином (ЭДА), диэтилентриамином (ДЭТА), и т. д. до гексаэтиленгептамина. Низшие гомологи ПЭПА представляют собой достаточно чистые вещества с высоким содержанием основного компонента, высшие – это всегда смеси нескольких, в том числе циклических, соединений.

Строение алкильного радикала определяется выбором карбоновой кислоты. Поверхностно-активные свойства хорошо проявляются уже при длине алкильного радикала C_{12} – C_{14} , что соответствует составу жирных кислот кокосового масла (лауриновая и миристиновая кислота в сумме составляют около 70%). Для применения в качестве ингибиторов коррозии оптимальной считается длина алкильного радикала C_{18} – C_{20} . Такие кислоты доступны в виде растительных масел (рапсовое, подсолнечное) и животных жиров.

Синтез алкилимидазолина возможен напрямую из растительного масла по реакции амидирования сложного эфира с выделением в качестве побочного продукта глицерина. Эта реакция проходит легко при умеренном нагреве (140 – 150 °C), однако выделяющийся глицерин не может быть легко выделен из реакционной массы, поэтому синтез будет проходить до равновесного состояния, и в составе продукта будут присутствовать как амиды, так и моноглицериды жирных кислот.

Синтез из свободных жирных кислот происходит с выделением реакционной воды, удаление которой из зоны реакции легко осуществляется простой или азеотропной отгонкой, благодаря этому появляется возможность сместить равновесие химической реакции в сторону целевых продуктов и добиться высокого выхода амидов и алкилимидазолинов.

Свободные жирные кислоты доступны в виде технических смесей, часто используются жирные кислоты таллового масла, или растительного масла, содержащие олеиновую кислоту и другие непредельные карбоновые кислоты фракции C_{18} – C_{20} . Доступна также стеариновая кислота, получаемая из пальмового масла, однако продукты на ее основе имеют высокую температуру застывания и плохую растворимость в спиртах.

Температура синтеза зависит от строения карбоновой кислоты и применяемых катализаторов. Так, при синтезе на экранированных альфа-

разветвленных карбоновых кислотах без катализатора реакция циклизации идет с заметной скоростью лишь при температурах выше 250 °C, в то время как при использовании линейных карбоновых кислот достаточно температуры 180 – 200 °C. Оптимальными условиями синтеза на разветвленных кислотах указываются: температура 280 °C, молярное соотношение карбоновые кислоты : полиэтиленполиамин равно $1.0:1.5$ – 2.0 время реакции 10 – 20 ч ¹. Перегрев реакционной массы выше 300 °C приводит к термической деструкции и полимеризации побочных продуктов. Использование гомогенных катализаторов позволяет повысить выход, но приводит к затруднениям при выделении целевых продуктов из реакционной массы. Затруднение реакции на разветвленных кислотах объясняется стерическими препятствиями, однако такие продукты обладают ценными свойствами, более устойчивы к гидролизу и рекомендуются как экстрагенты для выделения ионов металлов из водных растворов. Хороших результатов удалось добиться при проведении синтеза в присутствии октилового спирта ³. Использование в качестве катализатора нитрилтриметилфосфоновой кислоты в количестве 0.5% к исходному сырью позволяет повысить глубину циклизации и получить качественный продукт при температуре 200 °C с отгонкой реакционной воды в вакууме. Время стадии циклизации составило 1 ч ⁴. Использование катализатора в виде композиции гидроксиэтилидендифосфоновой кислоты и глицерата натрия в соотношении $1/1.5$ при дозировке в количестве 1% от реакционной массы позволяет снизить температуру синтеза с 270 до 190 °C, повысить выход алкилимидазолина с 75 до 85% за два часа синтеза, а также понизить показатель цветности по Гарднеру с 15 до 1.5 единиц ⁵. При использовании катализатора КУ-2-8 в количестве 20% от общей загрузки удается проводить синтез при температуре 80 – 120 °C в условиях азеотропной осушки реакционной массы. Время синтеза составляет в этом случае 6 – 8 ч, выход 80% ⁶. Сравнительные синтезы без катализатора с отгонкой воды в токе азота при 190 и 230 °C показывают, что в первом случае образуется преимущественно аминоксид жирной кислоты, содержание алкилимидазолина в продуктах реакции составляет 15 – 20% , при температуре 230 °C была получена реакционная масса, содержащая 50 – 55% алкилимидазолина. Каталитический синтез на КУ-2-8 при 140 °C с азеотропной осушкой позволяет получить реакционную массу, содержащую 70 – 75% алкилимидазолина ⁷. Исследован синтез из растительного масла через стадию образования метиловых эфиров жирных кислот (биодизеля). При амидировании метилового эфира этилендиами-

ном выделяется побочный продукт – метиловый спирт, который легко отгоняется из реакционной массы при температуре 115–117 °С. Однако для дальнейшей циклизации аминоксида в имидазолин потребовался прогрев до 220 °С, было обнаружено побочное образование диамида с отгонкой этилендиаминa. Побочную реакцию удается подавить при использовании гидрохлорида этилендиаминa⁸.

В рассматриваемых примерах, на наш взгляд, не уделяется достаточно внимания обратимости реакции амидирования и циклизации. Между тем, в таких реакциях решающее влияние на эффективность проведения процесса играет сдвиг равновесия вправо посредством быстрого и полного удаления побочного или целевого продукта из зоны реакции, в данном случае удаления реакционной воды. Воду удаляют отгонкой в токе азота и (или) под вакуумом, или азеотропной осушкой, также возможно химическое связывание поглопителями. Таким образом, скорость процесса и выход будут зависеть не только от температуры и вида катализатора, но и от скорости подачи азота, от глубины вакуума и интенсивности азеотропной осушки. Однако увеличение подачи азота или глубины вакуума может приводить к росту потерь относительно летучего полиаминa и образования диамидов в результате побочной реакции. Проведение синтеза при высоких температурах требует применения специального оборудования, не всегда доступного на промышленных предприятиях, важно исследовать возможность синтеза именно при относительно низких температурах (до 150 °С), что позволит проводить процесс в обычном реакторе с обогревом насыщенным паром через рубашку. В известных примерах проведения реакции с азеотропной осушкой реакционной массы, синтез проводили в присутствии большого количества гетерогенного катализатора КУ-2-8 (20% от количества исходных веществ) и не проверяли возможность повторного использования катализатора без регенерации. Поэтому важно выяснить, какой вклад в повышение скорости реакции вносит катализ, а какой – качество осушки.

Настоящая работа посвящена изучению кинетических закономерностей синтеза 1,2-алкилимидазолина из олеиновой кислоты и полиэтиленполиаминов в условиях азеотропной осушки реакционной массы в сравнении с высокотемпературным синтезом в токе азота.

Экспериментальная часть

В синтезе 1,2-алкилимидазолина использовали олеиновую кислоту марки Б 115 ТУ 9145-172-4731297-94 с следующими показателями: со-

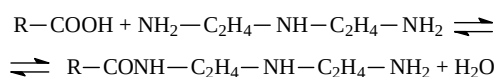
держание жирных кислот 97.4%, иодное число 115, кислотное число 185–200 мг КОН/г, температура застывания 8–15 °С. Продукт представляет собой смесь непредельных жирных кислот с преимущественным содержанием олеиновой кислоты. Молярную массу приняли равной 282.5 г/моль.

Диэтилентриамин (ДЭТА) имеет следующие параметры: содержание основного вещества 98.5%, молярная масса 103.2 г/моль, аминное число 1626 мг КОН/г.

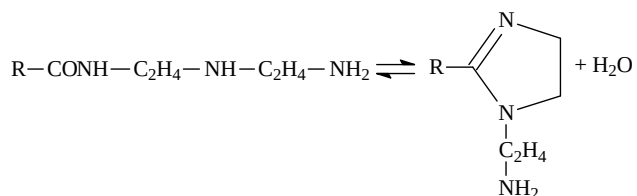
Тетраэтиленпентамин (ТЭПА, ТЕРА). Технический продукт содержит смесь четырех этиленаминов с близкими значениями температуры кипения: линейного, разветвленного и двух циклических продуктов ТЕРА и продуктов с большей молекулярной массой. Составляющие: ТЕРА (CAS №000112-57-2, N-(2-аминоэтил)-N'-(2-{(2-аминоэтил)амино}этил)-1,2-этандиамин), АЕТЕТА (CAS №031295-46-2, 4-(2-аминоэтил)-N-(2-аминоэтил)-N'-(2-{(2-аминоэтил)амино}этил)-1,2-этандиамин), АЕРЕЕТА (CAS №031295-54-2, 1-(2-аминоэтил)-4-[(2-аминоэтил)амино]этил]-пиперазин), РЕДЕТА (CAS №031295-49-5, 1-[2-[[2-[(2-аминоэтил)амино]этил]амино]этил]-пиперазин). Общее содержание пентаминов не менее 95%, молярная масса 189.3 г/моль, аминное число 1290–1370 мг КОН/г.

Взаимодействие проходит в три последовательные стадии. При смешении карбоновой кислоты с полиамином вначале образуется соль. При нагреве соли выше 100 °С начинается процесс амидирования с отщеплением моля воды.

При использовании ДЭТА реакция идет по схеме:



Нагрев выше 150 °С приводит к циклизации аминоксида с выделением второго моля воды и образованием гетероцикла:



где R – алкильный радикал жирной кислоты, при использовании олеиновой кислоты R = C₁₇H₃₃–

Для полного и быстрого завершения второй стадии реакционную массу прогревают до 260–300 °С. На второй стадии возможна побочная реакция с образованием диамида ДЭТА.

Результаты и их обсуждение

Синтез моноаминоамида из олеиновой кислоты и ДЭТА (опыт №1). В круглодонную колбу на 1000 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и прямым холодильником для отгонки реакционной воды загружали 282.5 г (1 моль) олеиновой кислоты (ОК) и 103.2 г (1 моль) диэтилентриамина. Загрузку амина проводили после нагрева жирной кислоты до 40 °С, при этом наблюдается тепловой эффект образования соли амина и реакционная масса загущается. Если загрузку проводить при комнатной температуре, то вязкость повышается настолько, что мешалка останавливается, что может привести к отказам в промышленных условиях. После смешения реакционную массу нагревали до температуры 145–150 °С, при этом начинается выделение реакционной воды. Верхний предел температуры принимаем исходя из возможности нагрева в промышленных условиях насыщенным водяным паром через рубашку реактора, рассчитанную на давление 0.6 МПа. Для предупреждения окисления и усиления скорости отгонки воды в низ колбы через барботер подавали небольшой ток азота. В ходе синтеза наблюдается умеренное вспенивание реакционной массы, поэтому загрузка должна быть не более половины от объема реактора. Синтез проводили до прекращения выделения воды, после чего проводили анализ реакционной массы на кислотное и аминное число, которые имели следующие значения: 4.9 мг КОН/г и 207.4 мг HCl/г. Количество реакционной воды составило 18.8 г, что согласно приведенным выше химическим реакциям соответствует образованию преимущественно аминокотида (выделяется один моль воды 18 г), и частично имидазолина (дополнительно выделяется 0.8 г воды).

Высокотемпературный синтез алкилимидазолина (опыт №2). Для сравнения провели синтез, аналогичный опыту 1, при нагревании реакционной массы до 250 °С в течение 8 ч. В ходе эксперимента выделилось 35 г реакционной воды (1,94 моль), что свидетельствует о преимущественном образовании 1,2-алкилимидазолина. Аминное число составило 207.8 мг HCl/г, кислотное число – 4.3 мг КОН/г.

Полученный алкилимидазолин отличается от аминокотида по физико-химическим свойствам: так аминокотид при 20 °С представляет собой пастообразную массу, а 1,2-алкилимидазолин – вязкая, но текучая масса с температурой застывания минус 7 °С. Отличается их растворимость в метаноле: при охлаждении 30% спиртового раствора до минус 20 °С с выдержкой 24 ч из раствора аминокотида выпадает осадок, в то время как алкил-

имидазолин сохраняет гомогенность. Это очень важный параметр для применения в качестве активной основы ингибиторов для нефтедобычи, где обязательным условием является гомогенность товарной формы при температурах до минус 40 °С.

Низкотемпературный синтез с азеотропной осушкой реакционной массы (опыты №3, 4). Синтез с азеотропной отгонкой реакционной воды проводили с введением толуола в качестве азеотропообразователя, на лабораторной установке с насадкой Дина-Старка. Количеством толуола можно легко регулировать температуру синтеза. При исходной концентрации толуола 30% мас. от суммарной загрузки жирной кислоты и полиамина температура начала кипения составляет 120 °С и плавно повышается до 147–150 °С после отгонки части толуола. При температуре кипения 150 °С в реакционной массе содержится около 10–12 % толуола, который может быть в последующем отогнан под вакуумом или оставаться в продукте как растворитель, в частности, при использовании 1,2-алкилимидазолина в композициях ингибиторов коррозии остаточный толуол не мешает.

По количеству выделяющейся воды можно достаточно точно судить о скорости реакции амидирования т. к. в этом случае пары воды полностью конденсируются. На рис. 1 приведены кинетические кривые накопления воды в ходе синтеза целевого продукта. Как видно из рис. 1, скорость накопления воды со временем понижается из-за снижения концентрации исходных субстратов вследствие расходования в ходе процесса.

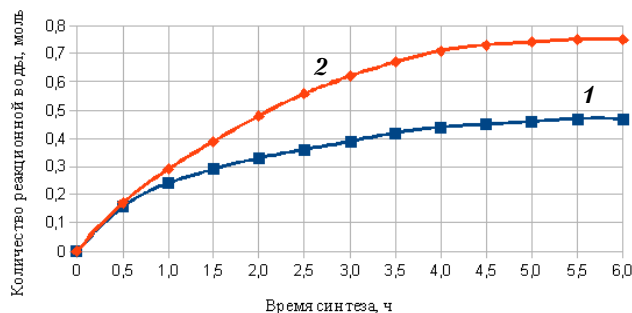


Рис. 1. Кинетические кривые накопления воды: 1 – опыт №3, загрузка 0.25 моль; 2 – опыт №4, загрузка 0.5 моль

Со временем также замедляется рост выхода 1,2-алкилимидазолина (табл. 1).

При увеличении масштаба опыта в два раза скорость реакции и выход алкилимидазолина снижаются. На наш взгляд, это объясняется снижением эффективности удаления реакционной воды, которая лимитируется интенсивностью нагрева (мощность нагрева принята постоянной для всех опытов с азеотропной осушкой). Удельная скорость отгонки в опыте №3 была в два раза

Таблица 1

**Зависимость выхода 1,2-алкилимидазолина олеиновой кислоты
и диэтилентриамина от времени синтеза**

Время опыта, мин	Опыт №3		Опыт №4	
	Загрузка: 0.25 моль ОК; 0.25 моль ДЭТА		Загрузка 0.5 моль ОК; 0.5 моль ДЭТА	
	Количество реакционной воды, мл	Выход 1,2-алкилимидазолина, %	Количество реакционной воды, мл	Выход 1,2-алкилимидазолина, %
0	0	0	0	0
10	1.4	15	0.7	4
20	2.1	23	2.5	14
30	2.8	31	3.1	17
40	3.5	39	3.9	22
55	4.2	47	4.8	26
75	4.9	54	6.0	33
85	5.6	62	6.7	37
145	6.3	70	10.4	58
190	7	78	11.6	65
310	7.7	86	13.0	72
365	8.5	94	13.6	76

Таблица 2

**Зависимость выхода 1,2-алкилимидазолина олеиновой кислоты
и тетраэтиленпентамина от времени синтеза на катализаторе КУ-2-8**

Время опыта, ч	Выход 1,2-алкилимидазолина, %			
	Загрузка: 1 моль ОК 1 моль ТЭПА	Загрузка: 1 моль ОК, 1 моль ТЭПА, КУ-2-8 5% мас. от реакционной массы		
	Опыт №5	Опыт №6 (1 цикл)	Опыт №7 (2 цикл)	Опыт №8 (3 цикл)
1	14	35	25	20
2	29	55	45	39
3	45	72	64	56
4	53	81	72	67
5	61	86	78	72
6	65	92	81	75
7	68	95	85	78
8	71	97	87	81
10	73	97	90	84
12	78		91	86
14	81		92	86
16	84		92	
20	85			
25	86			
27	86			

выше (0.06 мл/г·мин), чем в опыте №4 (0.03 мл/г·мин) из-за меньшей загрузки.

При малых загрузках и интенсивной азеотропной осушке скорость реакции получается даже выше, чем при высокотемпературном синтезе (опыт 2), причем без применения катализатора. Зависимость выхода целевого вещества от времени показана на рис. 2.

Синтез имидазолина с гетерогенным кислотным катализатором и азеотропной осушкой реакционной массы (опыты №5–8). Эффективность катализатора КУ-2-8 испытывали на примере синтеза моноалкилимидазолина на олеиновой кислоте и тетраэтиленпентамине ТЭПА.

Синтезы проводили аналогично предыдущим опытам с введением в качестве катализатора катионообменной смолы КУ-2-8 в H⁺ форме в температурном интервале 147–150 °С. Результаты (табл. 2) свидетельствуют, что по ходу реак-

ции скорость выделения воды снижается. Азеотропная отгонка воды способствует уменьшению времени синтеза, особенно в присутствии катализатора.

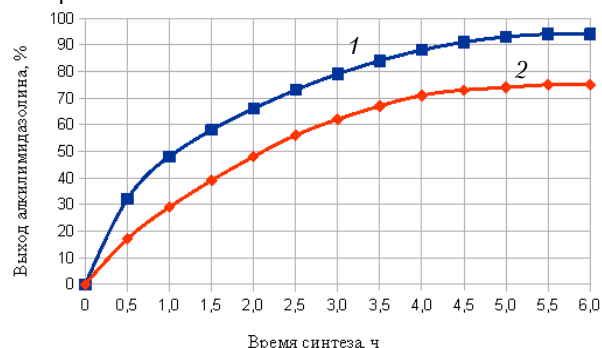


Рис. 2. Зависимость выхода алкилимидазолина от времени при различном масштабе опытов: 1 – опыт №3, загрузка 0.25 моль; 2 – опыт №4, загрузка 0.5 моль

Как видно из табл. 2, введение гетерогенного кислотного катализатора КУ-2-8 в количестве 5% мас. от реакционной массы позволяет повысить выход алкилимидазолина с 86 до 97 % и сократить время синтеза в 2 раза при сравнительно больших масштабах опыта. Удельная скорость отгонки азеотропа в этих опытах составила 0.013 мл/г·мин. При повторном использовании катализатора скорость реакции и выход снижаются.

Таким образом, синтез при высоких температурах (250 °С) в небольшом токе азота позволяет быстро получить готовый продукт с хорошим выходом, однако требует применения специального дорогостоящего оборудования. Возможен синтез при относительно низких температурах 140–150 °С при условии эффективной азеотропной

осушки с целью удаления реакционной воды для смещения химического равновесия в сторону образования целевого продукта. Причем синтез может быть проведен без катализатора с хорошим выходом именно 1,2-алкилимидазолина, а не аминоамида, как считалось ранее. Решающее значение имеет качество осушки. Удельная скорость осушки в этом случае должна составлять 0.06 мл/г·мин или при промышленном синтезе 60 л/т·мин.

Использование ионообменной смолы КУ-2-8 позволяет дополнительно интенсифицировать процесс более чем в два раза при концентрации катализатора 5% мас., повысить выход целевого вещества, однако повторное использование катализатора приводит к снижению эффективности, что может быть связано с его термодеструкцией.

Литература

1. Рахманкулов Д. Л., Зенцов В.Н., Гафаров Н.А., Бугай Д. Е., Габитов А.И., Латыпова Ф.Н. Ингибиторы коррозии. Том 3. Основы технологии производства отечественных ингибиторов коррозии. – М.: «Интер», 2005. – 346 с.
2. Назаров И.Г., Алиева Г.Т., Гулиева Э.М. Гусейнова С.Ш. Улучшение смазывающих свойств экологического дизельного топлива присадками, синтезированными на базе нефтяных кислот, полученных из смеси азербайджанских нефтей // Нефтепереработка и нефтехимия. – 2016. – №12. – С.33-35.
3. Бондарева С.О. Муринов Ю.И. Синтез и физико-химические свойства 1-(2-алкиламидаэтил)-2-алкил-2-имидазолинов на основе α,α' -разветвленных карбоновых кислот // ЖОХ. – 2013. – Т.83, №2. – С.318-323.
4. Патент РФ №2765948. Способ получения алкилимидазолина / Худолеева Е.С., Гурбанова Л.В., Гунькин В.М. // Б.И. – 2022. – №4.
5. Патент РФ 2487122. Способ получения алкилимидазолина / Чебаксаров А.И., Чебаксарова Л.В., Пак Хе Сек // Б.И. – 2013. – №19.
6. Веролайн Н.В., Петрова В.Е. Темникова С.А. Синтез и свойства производных алкилимидазолина // Вестник ТвГУ. Серия «Химия». – 2014. – №1. – С.36-43.
7. Абутков А.В. Синтез производных 1,2 имидазолина – активной основы ингибиторов коррозии. Комплексный подход к анализу имидазолинов на примере полученных соединений // Нефтегазовое дело – 2012. – Т.10, №1. – С.180-184.
8. Юсевич А.И., Осипенок Е.М., Трусков К.И. Синтез и свойства 2-замещенных имидазолинов на основе метиловых эфиров жирных кислот // Труды БГТУ. – 2019. – Серия 2, №2. – С.120-126.

References

1. Rakhmankulov D. L., Zentsov V.N., Gafarov N.A., Bugay D. E., Gabitov A.I., Latypova F.N. *Ingibitorny korrozii. T.3. Osnovy tekhnologii proizvodstva otechestvennykh ingibitorov korrozii* [Corrosion inhibitors. V.3. Fundamentals of production technology of domestic corrosion inhibitors.]. Moscow, «Inter» Publ., 2005, 346 p.
2. Nazarov I.G., Alieva G.T., Gulieva E.M. Guseynova S.Sh. *Uluchshenie smazyvayushchikh svoystv ekologicheskogo dizel'nogo topliva prisadkami, sintezirovannymi na baze neftyanykh kislot, poluchennykh iz smesi azerbaydzhanskikh neftey* [Improving the lubricating properties of environmentally friendly diesel fuel with additives synthesized on the basis of petroleum acids obtained from a mixture of Azerbaijani oils]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2016. no.12, pp.33-35.
3. Bondareva S.O., Murinov Y.I. [Synthesis and physicochemical properties of 1-(2-alkylamidoethyl)-2-alkyl-2-imidazolines based on α,α' -branched carboxylic acids]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2013, vol.83, no.2, pp.373-378.
4. Khudoleeva E.S., Gurbanova L.V., Gun'kin V.M. *Sposob polucheniya alkilimidazolina* [Method for producing alkylimidazoline]. Patent RF no.2765948, 2022.
5. Chebaksarov A.I., Chebaksarova L.V., Pak Khe Sek. *Sposob polucheniya alkilimidazolina* [Method for producing alkylimidazoline]. Patent RF no.2487122, 2013.
6. Verolaynen N.V., Petrova V.E. Temnikova S.A. *Sintez i svoystva proizvodnykh alkilimidazolina* [Synthesis and properties of alkylimidazoline derivatives]. *Vestnik TvGU. Seriya «Khimiya»* [Vestnik TvSU. Series Chemistry], 2014, is.1, pp.36-43.
7. Abutkov A.V. *Sintez proizvodnykh 1,2 imidazolina – aktivnoy osnovy ingibitorov korrozii. Kompleksnyy podkhod k analizu imidazolinov na primere poluchennykh soedineniy* [Synthesis of 1,2-imidazoline derivatives - the active basis of corrosion inhibitors. An integrated approach to the analysis of imidazolines using the obtained compounds as an example]. *Neftegazovoe Delo* [Oil and gas business], 2012, vol.10, no.1, pp.180-184.
8. Yusevich A.I., Osipenok E.M., Trusov K.I. *Sintez i svoystva 2-zameshchennykh imidazolinov na osnove metilovykh efirov zhirnykh kislot* [Synthesis and properties of 2-substituted imidazolines based on fatty acid methyl esters]. *Trudy BGTU* [Proceedings of BSTU], 2019, ser.2, no.2, pp.120-126.

Ильназ И. Зарипов (к.х.н., доц.), Ильнар И. Зарипов (асп.), А. В. Мухамадияров (асп.),
Ф. С. Сафронов (асп.), Т. А. Могучева (к.т.н., доц.), А. К. Мазитова (д.х.н., проф., зав. каф.)

СЛОЖНОЭФИРНЫЕ ПЛАСТИФИКАТОРЫ НА ОСНОВЕ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ДОБАВКИ ДЛЯ КАБЕЛЬНОГО ПВХ-ПЛАСТИКАТА

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра прикладных и естественнонаучных дисциплин
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: ilnaz.zaripov1996@mail.ru

Ilnaz I. Zaripov, Ilnar I. Zaripov, A. V. Mukhamadiyarov,
F. S. Safronov, T. A. Mogucheva, A. K. Mazitova

PHOSPHORIC ACID BASED ESTERS PLASTICIZERS – PROMISING ADDITIVES FOR CABLE PVC-PLASTIC COMPOUNDS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: ilnaz.zaripov1996@mail.ru

Получены сложноэфирные пластификаторы на основе фосфорной кислоты и спиртов: бутоксиэтилдифеноксиэтилфосфат, трифеноксиэтилфосфат и фенилдиксиленилфосфат и исследованы их свойства. Для оценки эффективности полученных соединений изучено их влияние на характеристики ПВХ-пластиката марки И40-13. Показано, что частичная замена диоктилфталата разработанными фосфатными пластификаторами позволяет повысить кислородный индекс и снизить коэффициент дымообразования. Новые исследуемые пластификаторы позволяют улучшить характеристики пожаробезопасности ПВХ-пластиката по сравнению с трикрезилфосфатом, что свидетельствует о перспективности их применения для производства ПВХ-материалов пониженной пожароопасности. При этом физико-механические показатели полученных ПВХ-пластиков находятся на уровне образца, полученного по серийной рецептуре, соответствующего требованиям ГОСТ 5960-72.

Ключевые слова: кабельный ПВХ-пластикат; пластификатор; сложные эфиры фосфорной кислоты; этерификация.

Поливинилхлорид (ПВХ) занимает одно из ведущих мест среди полимерных материалов, благодаря сочетанию высокой прочности, устойчивости к химическим воздействиям, долговечности и сравнительно низкой стоимости. Эти свойства делают его незаменимым в производстве кабельных пластиков, которые находят применение в электроэнергетике, телекоммуникациях, строительстве и других отраслях ^{1, 2}.

Дата поступления 21.12.24

The article describes the production and study of the properties of ester plasticizers based on phosphoric acid and oxyethylated aromatic alcohols: butoxyethyl diphenoxyethyl phosphate, triphenoxyethyl phosphate and phenyl dixylenyl phosphate. To assess the effectiveness of the obtained esters, their effect on the characteristics of PVC plasticizer grade I40-13 was studied. It was shown that partial replacement of dioctyl phthalate with the developed phosphate plasticizers allows increasing the value of the oxygen index and reducing the smoke formation coefficient. The new plasticizers under study make it possible to improve the fire safety characteristics of PVC plastic compared to tricresyl phosphate, which indicates the prospects for their use in the production of PVC materials with reduced fire hazard. At the same time, the physical and mechanical properties of the obtained PVC plasticizers are at the level of the sample obtained according to the serial recipe, corresponding to the requirements of GOST 5960-72.

Key words: cable PVC plasticizer; esterification; phosphoric acid esters; plasticizer.

В кабельной промышленности, где требования к пожарной безопасности особенно высоки, снижение горючести материалов становится первостепенной задачей ³. Современные регуляторные стандарты, такие как IEC 60332 и UL 94, обуславливают необходимость разработки ПВХ-пластиков с улучшенными характеристиками огнестойкости, при сохранении их основных эксплуатационных свойств. Традиционные решения, включающие использование фталатных пла-

стификаторов и добавок на основе антипиренов, имеют ряд ограничений, связанных с токсичностью, миграцией пластификаторов в окружающую среду и ухудшением механических свойств материала.

Сложные эфиры фосфорной кислоты представляют собой перспективную альтернативу традиционным пластификаторам, объединяя функции пластификации и антипиреновой защиты ⁴. Эти соединения характеризуются наличием фосфатных групп, которые играют ключевую роль в механизмах подавления горения. В процессе теплового разложения фосфорсодержащие пластификаторы выделяют инертные газы, образуют защитные углеродные пленки на поверхности материала, а также ингибируют реакции образования горючих газов в пламени. Это делает их особенно ценными для применения в кабельных ПВХ-пластикатах, которые должны соответствовать требованиям по низкому дымовыделению и токсичности продуктов горения.

Исследования последних лет демонстрируют высокий потенциал сложных эфиров фосфорной кислоты для снижения горючести полимерных материалов. Эти пластификаторы обеспечивают улучшение термической стабильности композиций, препятствуют каплепадению при горении и способствуют снижению скорости распространения пламени. Более того, они обладают хорошей совместимостью с ПВХ-матрицей, что минимизирует риск миграции добавок и сохраняет долговечность материала даже в условиях эксплуатации при повышенных температурах ^{5, 6}.

Материалы и методы

Нами синтезированы и исследованы новые фосфатные пластификаторы – бутоксиэтилдифе-

ноксиэтилфосфат (БЭДФЭФ), трифеноксиэтилфосфат (ТФЭФ), фенилдиксиленилфосфат (ФДКсФ). Выход фосфатов оксиэтилированных и ароматического спиртов не менее 89%.

Бутоксиэтилдифеноксиэтилфосфат и трифеноксиэтилфосфат получали трехстадийной реакцией в одном реакционном объеме.

В первую очередь синтезировали моноэфир реакцией хлорокиси фосфора с оксиэтилированными спиртами – бутоксиэтанолом или феноксиэтанолом при эквимольном соотношении исходных реагентов при температуре кипения реакционной массы (схема 1).

Аэрацией реакционной массы азотом удаляли избыток хлорокиси фосфора.

Во вторую очередь получение моноэфира проводили с использованием соответствующего спирта. Пропускали через реакционную массу азот для отгонки хлороводорода (схема 2).

Далее проводили доэтерификацию промежуточного продукта избытком соответствующего спирта (схема 3).

Синтез фенилдиксиленилфосфата проводили в две стадии:

- получение дихлорфенилфосфата (схема 4);
- этерификация полученного моноэфира фосфорной кислоты расчетным количеством ксиленола с получением желаемого диэфира (схема 5).

В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, устройством для подвода инертного газа и обратным холодильником, соединенную с системой поглощения хлористого водорода, загружали по 1 моль оксихлорида фосфора, фенола и катализатора безводного хлористого магния. Затем реакционную массу нагревали до 120 °С и продували азотом для удаления воздуха. Температуру реакционной массы доводили до 135 °С и выдерживали при этой температуре в течение двух-



Схема 1

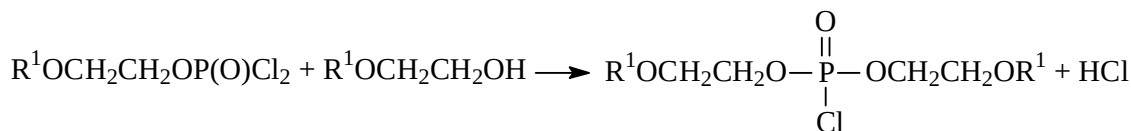
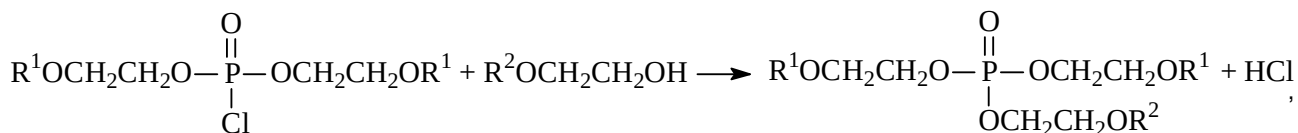


Схема 2



где $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = \text{C}_4\text{H}_9\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2$

Схема 3

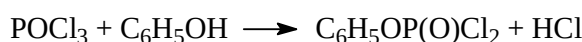


Схема 4

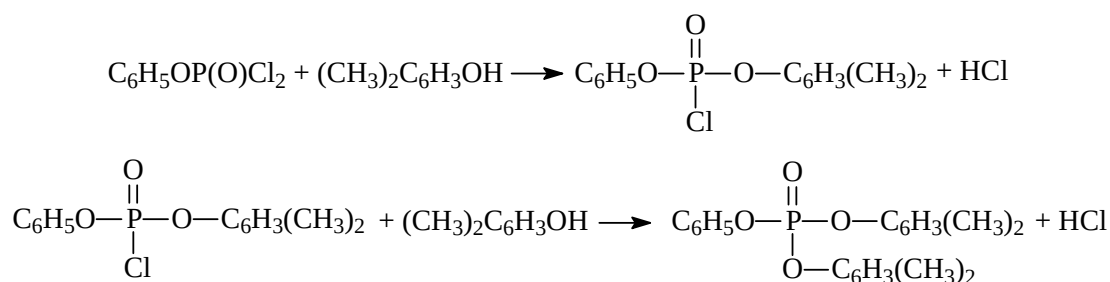


Схема 5

Таблица 1

Физико-химические свойства фосфатных пластификаторов

Показатели	БЭДФЭФ	ТФЭФ	ФДКсФ	ТКФ
Плотность при 20 °С, г/см ³	1.0800	1.1009	1.1700	1.174–1.195
Показатель преломления, n _D ²⁰	1.4911	1.5100	1.5560	1.5500
Кислотное число, мг КОН/г	0.10	0,08	0.10	0.08
Молярная масса, рассчитано	438	458	382	368
Температура кипения, °С	242	245	260	255
Температура вспышки, °С	225	226	248	228
Массовая доля летучих веществ, %	0.1	0.1	0.1	0.1
Выход, %	89.0	91.1	89.5	–

трех часов. Отгоняли оксихлорид фосфора при температуре 106 °С и остаточном давлении (0.14–0.40) атм. Затем дихлорфенилфосфат охлаждали до температуры 60–90 °С, постепенно в реакционную массу добавляли ксиленол до мольного соотношения дихлорфенилфосфат: ксиленол = 1:2.2 и нагревали до 135 °С. Температуру поддерживали в течение трех часов. Для облегчения отгонки HCl через реакционную массу медленно пропускали азот. Полученную реакционную массу промывали 3% раствором гидроксида натрия для удаления избытка ксилола, затем дистиллированной водой, фильтровали и сушили.

Фосфаты оксиэтилированных и ароматического спиртов представляют собой маслянистые жидкости желтого цвета, практически нерастворимые в воде. Полученные соединения характеризуются низким содержанием летучих веществ и остаточной кислоты, высокими температурами кипения и вспышки и по своим характеристикам значительных отличий от используемого в промышленности трикрезилфосфата (ТКФ) не имеют (табл. 1).

Анализ физико-химических характеристик фосфатных пластификаторов (табл. 1) показывает, что плотность исследуемых соединений при 20 °С варьируется в диапазоне от 1.0800 до 1.1700 г/см³, что сопоставимо с плотностью трикрезилфосфата (ТКФ). Показатель преломления демонстрирует постепенное увеличение от БЭДФЭФ (1.4911) до ФДКсФ (1.5560), приближаясь к значению для ТКФ (1.5500).

Кислотное число всех образцов находится на низком уровне (0.08–0.10 мг КОН/г), что свидетельствует о минимальном содержании остаточной

кислоты в синтезированных соединениях. Температура кипения варьируется от 242 °С (БЭДФЭФ) до 260 °С (ФДКсФ), что также близко к параметрам ТКФ (255 °С).

Температура вспышки исследуемых образцов значительно превышает 220 °С, достигая максимального значения 248 °С для ФДКсФ, что свидетельствует о высокой термической стабильности данных соединений. Массовая доля летучих веществ в каждом случае составляет 0.1%, что аналогично ТКФ, подтверждая их низкую испаряемость.

Результаты и их обсуждение

Для оценки эффективности полученных фосфатных пластификаторов исследовано их влияние на характеристики ПВХ-пластиката марки И40-13, состав которых приведен в табл. 2.

В табл. 3 приведены результаты испытаний новых синтезированных соединений БЭДФЭФ, ТФЭФ и ФДКсФ в сравнении с ТКФ.

Анализ термодинамических и реологических параметров показал, что сложные эфиры фосфорной кислоты обладают хорошей совместимостью с ПВХ-матрицей, минимальной миграцией и низким уровнем летучих компонентов. Это подтверждает их пригодность для длительной эксплуатации в кабельных изделиях. Исследование термической стабильности и огнестойкости выявило, что введение данных пластификаторов способствует значительному снижению горючести ПВХ-композиций, благодаря образованию фосфорсодержащих защитных слоев и ингибированию процессов термического разложения.

Рецептуры ПВХ-пластиката марки И40-13

Наименование компонентов	Серийная рецептура, % мас.	Разработанная рецептура пластиката, % мас.
ПВХ суспензионный, $K_{\phi} = 70$	62.212	62.212
Диоктилфталат	27.39	17.39
Фосфатный пластификатор	—	10.00
Свинец сернокислый трехосновный	2.49	2.49
Дифенилпропан	0.056	0.056
Мел тонкодисперсный	6.17	6.17
Кислота стеариновая	0.056	0.056
Кальций стеарат	1.261	1.261
Эпоксидированное соевое масло	0.365	0.365

Таблица 3

Влияние пластификаторов на физико-механические характеристики и пожаробезопасность ПВХ-пластиката марки И40-13

Наименование показателя	Основные характеристики				
	Серийная рецептура	ТКФ	БЭДФЭФ	ТФЭФ	ФДКсФ
Кислородный индекс (КИ), %, не менее	23	32	34	35	35
Коэффициент дымообразования по ГОСТ 12.1.044-89, м ³ /м·кг	1070	560	500	520	500
Прочность при разрыве, кгс/см ²	203	198	209	213	208
Относительное удлинение при разрыве, %, не менее	200	250	248	245	247

Сравнительный анализ различных типов сложных эфиров фосфорной кислоты продемонстрировал, что фосфатные соединения с более высокой молярной массой и плотностью, такие как ФДКсФ и ТФЭФ, обеспечивают наиболее эффективное снижение горючести, сохраняя при

этом физико-механические свойства материала. Это делает их особенно перспективными для применения в кабельных ПВХ-пластикатах, используемых в условиях повышенных требований к пожарной безопасности.

Литература

1. Фомин Д.Л. Модернизация рецептур негорючих поливинилхлоридных пластификаторов // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – №18. – С.107-109.
2. Шиллер М. Добавки к ПВХ. Состав, свойства, применение. – СПб.: Профессия, 2017. – 400с.
3. Jain A.P. Flame Retardant Plasticizers and Low Smoke Additives Increase the Oxygen Index and Reduces the Smoke values // Journal of Science (JOS) 193. – 2013. – V.3, №1. – Pp.193-196.
4. Кодолов В.И. Замедлители горения полимерных материалов. – М.: Химия, 1980. – 274 с.
5. Зарипов И.И., Вихарева И.Н., Буйлова Е.А., Берестова Т.В., Мазитова, А.К. Добавки для понижения горючести полимеров // Нанотехнологии в строительстве. – 2022. – Т.14, №2. – С.156-161.
6. Зарипов И.И., Вихарева И.Н., Мазитова К.А., Шевелев И.Н., Мазитова А.К. Влияние нанодобавок на свойства ПВХ-композиции // Нанотехнологии в строительстве. – 2022. – Т.14, №3. – С.205-210.

References

1. Fomin D.L. *Modernizatsiya retseptur negoryuchikh polivinilkhlordnykh plastifikatorov* [Modernization of formulations of non-flammable polyvinyl chloride plasticizers]. *Vestnik Kazanskogo Tehnologicheskogo Universiteta* [Bulletin of Kazan Technological University], 2012, no.18, pp.107-109.
2. Shiller M. *Dobavki k PVKh. Sostav, svoystva, primeneniye* [PVC additives. Composition, properties, application]. Saint Petersburg, Professiya Publ., 2017, 400 p.
3. Jain A.P. [Flame Retardant Plasticizers and Low Smoke Additives Increase the Oxygen Index and Reduces the Smoke values]. *Journal of Science (JOS)* 193, 2013, vol.3, no.1, pp.193-196.
4. Kodolov V.I. *Zamedliteli goreniya polimernykh materialov* [Flame retardants for polymeric materials]. Moscow, Khimiya Publ., 1980, 274 p.
5. Mazitova A.K., Zaripov I.I., Aminova G.K., Ovod M.V., Suntsova N.L. *Napolniteli dlya polimernykh kompozitsionnykh materialov* [Fillers for polymeric composite materials]. *Nanotekhnologii v stroitel'stve* [Nanotechnologies in Construction], 2022, vol.14, no.4, pp.294-299.
6. Zaripov I.I., Vikhareva I.N., Mazitova K.A., Shevelev I.N., Mazitova A.K. *Vliyanie nanodobavok na svoystva PVKh-kompozitsii* [Influence of nanoadditives on the properties of PVC composition]. *Nanotekhnologii v stroitel'stve* [Nanotechnologies in Construction], 2022, vol.14, no.3, pp.205-210.

И. Б. Абдрахманов (д.х.н., проф.)^а, Р. А. Хуснутдинов (к.х.н., с.н.с.)^а,
В. М. Шарафутдинов (к.х.н., с.н.с.)^б, А. Р. Гимадиева (к.х.н., с.н.с.)^а, А. Г. Мустафин (д.х.н., проф.)^б

СИНТЕЗ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ ИЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ОРТО-ФЕНИЛЕНДИАМИНОВ

Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН,

^а лаборатория фармакофорных циклических систем,

^б лаборатория органических функциональных материалов

450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: alf_gim@mail.ru

I. B. Abdrakhmanov, R. A. Khushutdinov, V. M. Sharafutdinov, A. R. Gimadieva, A. G. Mustafin

SYNTHESIS OF BENZIMIDAZOLES FROM SUBSTITUTED ORTHO-PHENYLENEDIAMINES

Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the RAS

71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: alf_gim@mail.ru

Конденсацией N- и C-алкенилзамещенных *орто*-фенилендиаминов с муравьиной кислотой получены замещенные бензимидазолы. Ряд новых бензимидазолов синтезирован также взаимодействием диаминов с ароматическими альдегидами по методу Вейденхагена. Взаимодействием производных *орто*-фенилендиамина с ароматическими альдегидами или галогензамещенным фурфуролом также получены бензимидазолы с хорошими выходами. Строение полученных соединений установлено спектральными методами и элементным анализом.

Ключевые слова: бензимидазолы; конденсация; муравьиная кислота; *орто*-фенилендиамин; фурфурол.

Substituted benzimidazoles were obtained by condensation of N- and C-alkenyl-substituted *ortho*-phenylenediamines with formic acid. A number of new benzimidazoles were also synthesized by the interaction of diamines with aromatic aldehydes using the Weidenhagen method. Benzimidazoles were also obtained in good yields by the interaction of *ortho*-phenylenediamine derivatives with aromatic aldehydes or halogen-substituted furfural. The structure of the compounds obtained was established by spectral methods and elemental analysis.

Key words: benzimidazoles; condensation; formic acid; furfural; *ortho*-phenylenediamine.

Работа выполнена по теме госзадания №125020601627-6 УФИХ УФИЦ РАН «Разработка стратегии и методов целенаправленного синтеза практически важных веществ на основе фундаментальных исследований свойств природных соединений и продуктов органического синтеза».

The work was carried out on topic of the state assignment no.125020601627-6 of the Ufa Institute of Chemistry of UFRCentre of the RAS «Development of strategies and methods for the targeted synthesis of practically important substances based on fundamental studies of the properties of natural compounds and organic synthesis products».

Бензимидазолы являются системными фунгицидами, подавляющими процессы деления ядра в клетках грибов¹. Производные бензимидазола отличаются эффективностью против болезней вегетативных органов, а также комплекса фитопатогенов, передающихся семенами, и находят широкое применение как протравители семян. Они также применяются в сельском хозяйстве для защиты злаковых, плодовых и овощных культур^{1,2}.

Способы получения бензимидазолов подробно разработаны^{3,4}, но синтез подобных соединений с алкенильными радикалами ранее не опи-

сан. Между тем, благодаря amino-перегруппировке Кляйзена ароматические диамины, содержащие в бензольном ядре заместители аллильного типа, стали вполне доступными⁵⁻⁷.

В настоящей работе представлены результаты исследований по синтезу производных бензимидазола из N- и C-замещенных *орто*-фенилендиаминов.

Конденсацией N- и C-алкенилированных *орто*-фенилендиаминов **1**, **2** с муравьиной кислотой получены замещенные бензимидазолы **3**, **4** (схема 1).

Дата поступления 23.12.24

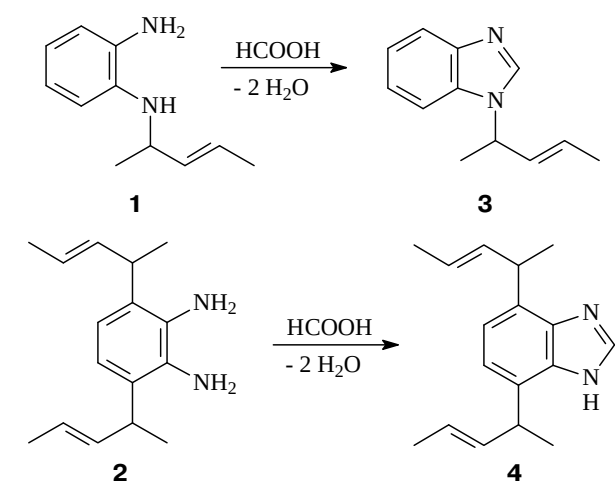


Схема 1

Использование вместо муравьиной кислоты других карбоновых кислот приводит к образованию сложной смеси продуктов.

Ряд новых замещенных бензимидазолов синтезирован с высоким выходом конденсацией диаминов с ароматическими альдегидами по методу Вейденхагена (схема 2) ⁷.

Конденсацией *орто*-фенилендиаминов **2**, **13** с фурфуролом **18** и его производными **19**, **20** также

получены соответствующие бензимидазолы **21**, **22** и **23**, **24** с выходами до 90% (схема 3).

Строение полученных соединений установлено спектральными методами и элементным анализом. В ИК-спектрах соединений **3**, **4**, **9-12**, **14-17**, **21-24** присутствуют полосы поглощения в области 1610-1620 см⁻¹, характерные для C=N-группы в циклических соединениях. В спектрах ЯМР ¹H протоны двух метильных групп бензимидазола **3** резонируют в виде дублетов при 1.44 и 1.58 м.д. Мультиплетный сигнал при 4.78 м.д. принадлежит протону метиновой группы пентенильного радикала, а протон метиновой группы имидазольного цикла резонирует в виде синглета при 7.81 м.д. Мультиплетный сигнал при 5.48 м.д. относится к протонам у двойной связи пентенильного радикала и, наконец, сложный мультиплет при 7.10 м.д. принадлежит протонам ароматического ядра.

Таким образом, конденсация N- и C-алкенилированных *орто*-фенилендиаминов приводит к замещенным бензимидазолам. Взаимодействием производных *орто*-фенилендиамина с ароматическими альдегидами или галогензамещенным фурфуролом также получены бензимидазолы с хорошими выходами.

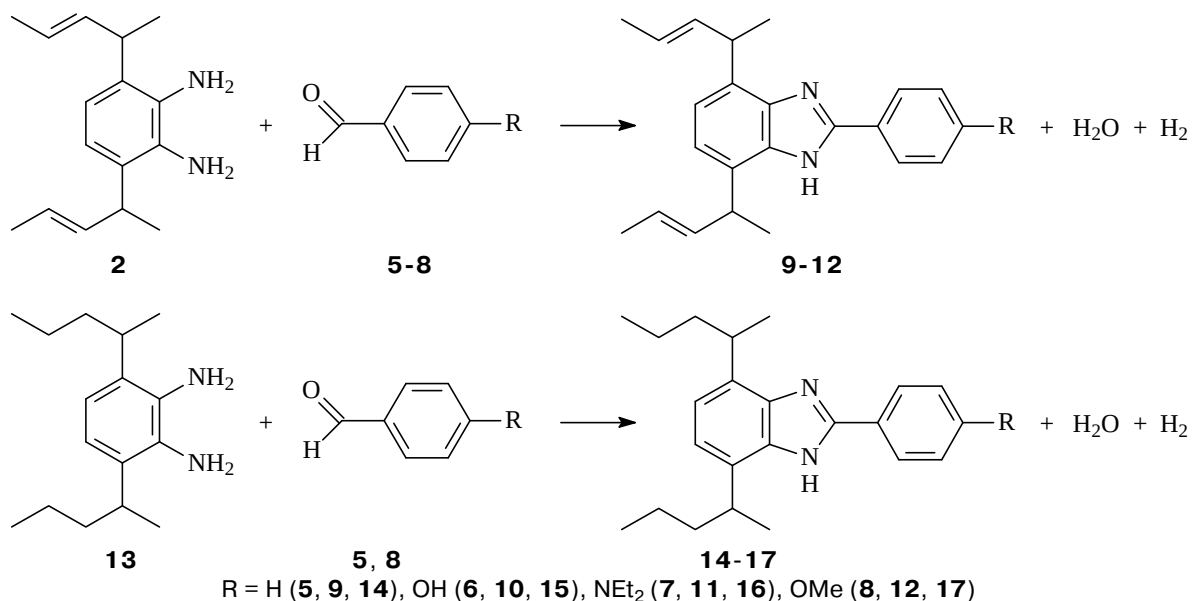


Схема 2

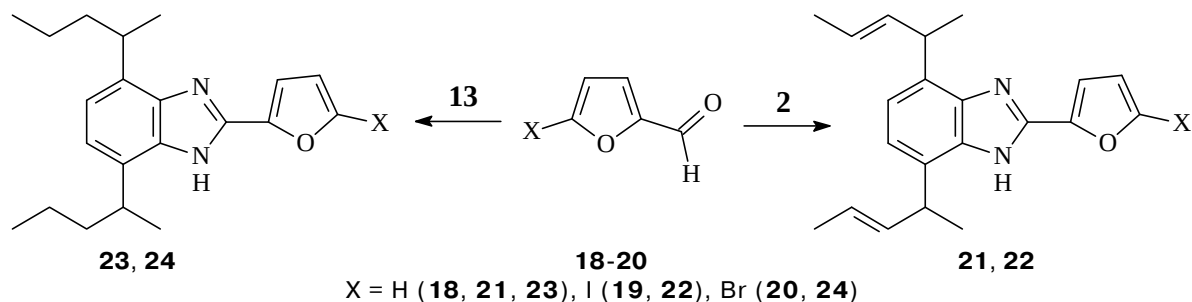


Схема 3

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 с рабочей частотой 300 МГц, растворитель CDCl_3 , внутренний стандарт – ГМДС. ИК-спектры записаны на приборе UR-20. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе «Euro-EA3000». Колоночное хроматографирование и хроматографирование в тонком слое проводили на Al_2O_3 II степени активности, в качестве элюента использовали бензол, этанол, диэтиловый эфир и их смеси в разных соотношениях.

Исходные замещенные фенилендиамины **1**, **2**, **13** синтезировали по известной методике, их физико-химические характеристики соответствуют литературным ⁸.

N-(1-Метил-2-бутенил)бензимидазол (3). Смесь 1.76 г (0.01 моль) соединения **1** и 4 г 90%-ной муравьиной кислоты кипятили в течение 2 ч. После охлаждения при тщательном перемешивании добавляли 10%-ный раствор NaOH до щелочной реакции. Органический слой экстрагировали эфиром. Эфир отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией. Получили 1.21 г (65%) соединения **3**. R_f 0.36 (бензол:эфир 3:1). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1610 ($\text{C}=\text{N}$), 970 (*транс*- $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.44 (д, 3H, CH_3 , J 7 Гц), 1.58 (д, 3H, CH_3 , J 5 Гц), 4.78 (м, 1H, CH), 5.48 (м, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.10 (м, 4H, ArH). Найдено, %: C 77.45; H 7.53; N 15.27. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 77.42; H 7.53; N 15.05.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)бензимидазол (4). Получен из **2** аналогично **3**. R_f 0.71 (бензол:этанол 10:1). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1495 ($\text{C}=\text{N}$), 975 (*транс*- $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.34 (д, 6H, 2CH_3 , J 8 Гц), 1.46 (д, 6H, 2CH_3 , J 5 Гц), 4.75 (м, 2H, 2CH), 5.41 (м, 4H, $2\text{CH}=\text{CH}$), 6.83 (с, 2H, ArH), 7.66 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 80.26; H 8.69; N 10.83. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 80.31; H 8.66; N 11.02.

Общая методика получения фенилбензимидазолов 9-12 и 14-17. В колбу помещали 0.015 моль соединения **2** или **13** и 0.018 моль соответствующего альдегида **5-8** в 50 мл этанола. При перемешивании добавляли раствор 6 г ацетата меди (I) в 50 мл дистиллированной воды, нагревали на водяной бане 6 ч, охлаждали и отфильтровывали осадок. К осадку приливали 60 мл этанола, через образовавшуюся суспензию в течение 1 ч пропускали сероводород. Выпавший осадок CuS отфильтровывали и к фильтрату приливали кипящую воду до появления мути. Реакционную массу оставляли до конца кристаллизации.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)-2-фенилбензимидазол (9). Выход 60%, $T_{\text{пл}}$ 73–75 °C. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1600 ($\text{C}=\text{N}$), 980 (*транс*- $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.30 (д, 6H, 2CH_3 , J 7 Гц), 1.58 (д, 6H, 2CH_3 , J 5 Гц), 3.95 (м, 2H, 2CH), 5.53 (м,

4H, $2\text{CH}=\text{CH}$), 6.86 (с, 2H, ArH), 7.15 (м, 5H, ArH), 7.95 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 83.51; H 7.84; N 8.53. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 83.64; H 7.88; N 8.48.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)-2-(4-гидроксифенил)бензимидазол (10). Выход 78%, $T_{\text{пл}}$ 73–74 °C. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1610 ($\text{C}=\text{N}$), 975 (*транс*- $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.23 (д, 6H, 2CH_3 , J 7 Гц), 1.50 (д, 6H, 2CH_3 , J 5 Гц), 2.80 (с, 1H, OH), 4.13 (м, 2H, 2CH), 5.50 (м, 4H, $2\text{CH}=\text{CH}$), 6.63 (с, 2H, ArH), 7.00 (с, 2H, ArH), 7.13 (м, 2H, ArH), 10.3 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 79.68; H 7.55; N 7.99. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 79.77; H 7.51; N 8.09.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)-2-(4-диэтиламинофенил)бензимидазол (11). Выход 75%, $T_{\text{пл}}$ 63–64 °C. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1610 ($\text{C}=\text{N}$), 970 (*транс*- $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.93–1.41 (м, 12H, 4CH_3), 1.61 (д, 6H, 2CH_3 , J 5 Гц), 3.30 (кв, 4H, 2CH_2 , J 7 Гц), 3.90 (м, 2H, 2CH), 5.10 (м, 4H, $2\text{CH}=\text{CH}$), 6.60 (д, 2H, ArH, J 8 Гц), 6.91 (с, 2H, ArH). Найдено, %: C 80.73; H 8.84; N 10.36. $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 80.80; H 8.73; N 10.47.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)-2-(4-метоксифенил)бензимидазол (12). Выход 68%. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1620 ($\text{C}=\text{N}$), 975 (*транс*- $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.20 (д, 6H, 2CH_3 , J 6 Гц), 1.46 (д, 6H, 2CH_3 , J 6 Гц), 3.36 (с, 3H, OCH_3), 4.00 (м, 2H, 2CH), 5.41 (м, 4H, $2\text{CH}=\text{CH}$), 6.56 (д, 2H, ArH, J 8 Гц), 7.00 (с, 2H, ArH), 7.47 (д, 2H, ArH, J 8 Гц), 9.66 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 79.96; H 7.69; N 7.67. $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 80.00; H 7.78; N 7.78.

4,7-Ди-(2-пентил)-2-фенилбензимидазол (14). Выход 64%. R_f 0.73 (бензол:этанол 5:1). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1590 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.80 (д, 6H, 2CH_3 , J 7 Гц), 1.20 (т, 6H, 2CH_3 , J 5 Гц), 1.63 (м, 8H, 4CH_2), 3.33 (м, 2H, 2CH), 7.00 (д, 2H, ArH, J 5 Гц), 7.30 (м, 2H, ArH), 8.13 (м, 2H, ArH), 10.1 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 82.66; H 8.95; N 8.28. $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 82.63; H 8.99; N 8.38.

4,7-Ди-(2-пентил)-2-(4-гидроксифенил)бензимидазол (15). Выход 77%, $T_{\text{пл}}$ 107–109 °C. ИК-Спектр (ν , см^{-1}): 1615 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.65 (д, 6H, 2CH_3 , J 6 Гц), 1.13 (т, 6H, 2CH_3 , J 4,5 Гц), 1.48 (м, 8H, 4CH_2), 1.85 (с, 1H, OH), 3.33 (м, 2H, 2CH), 6.53 (м, 2H, ArH), 6.90 (с, 2H, ArH), 7.60 (м, 2H, ArH), 10.1 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 78.81; H 6.65; N 7.91. $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 78.85; H 8.57; N 8.00.

4,7-Ди-(2-пентил)-2-(4-диэтиламинофенил)бензимидазол (16). Выход 88%, $T_{\text{пл}}$ 60–61 °C. ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1610 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.8–1.6 (м, 18H, 6CH_3 ; 12H, 6CH_2), 3.33 (м, 2H, 2CH), 6.56 (д, 2H, ArH, J 7 Гц), 7.00 (с, 2H, ArH), 8.03 (д, 2H, ArH, J 5 Гц), 10.66 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 80.08; H 9.78; N 10.28. $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 80.00; H 9.63; N 10.37.

4,7-Ди-(2-пентил)-2-(4-метоксифенил)-бензимидазол (17). Выход 89%, $T_{пл}$ 56–57 °С. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1620 (C=N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 0.76 (д, 6H, 2CH₃, J 5 Гц), 1.2 (т, 6H, 2CH₃, J 4,5 Гц), 1.53 (м, 8H, 4CH₂), 3.33 (м, 2H, 2CH), 3.36 (с, 3H, OCH₃), 6.8 (д, 2H, ArH, J 8 Гц), 7.00 (с, 2H, ArH), 8.19 (д, 2H, ArH, J 8 Гц), 8.83 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 79.09; H 8.81; N 7.61. C₂₄H₃₂N₂O. Вычислено, %: C 79.12; H 8.79; N 7.69.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)-2-(2-фурил)-бензимидазол (21). Из 3.9 г (0.016 моль) соединения 2 и 1.6 г (0.017 моль) фурфурола в условиях, аналогичных синтезу 9-14, получили 3.5 г (68%) продукта 21 в виде белых с желтоватым оттенком кристаллов. $T_{пл}$ 90–95 °С. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1630 (C=N), 980 (*транс*-CH=CH). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 1.43 (д, 6H, 2CH₃, J 6,5 Гц), 1.60 (д, 6H, 2CH₃, J 6 Гц), 3.96 (м, 2H, 2CH), 6.38 (м, 1H, 2C=CHO), 6.54 (м, 4H, 2CH=CH), 6.89 (с, 2H, ArH), 7.10 (д, 1H, =C-CH, J 4 Гц), 7.29 (д, 1H, =CH-O, J 6 Гц), 9.46 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 78.64; H 7.49; N 8.67. C₂₁H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 78.75; H 7.50; N 8.75.

4,7-Ди-(1-метил-2-бутенил)-2-(5-иод-2-фурил)бензимидазол (22). Из 4.9 г (0.02 моль) соединения 2 и 4.4 г иодфурфурола 19 получили по вышеописанной методике 3.8 г (43%) продукта 22 в виде темно-серых кристаллов. $T_{пл}$ 90–95 °С. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1460 (C=N), 975 (*транс*-CH=CH). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 1.31 (д, 6H,

2CH₃, J 7 Гц), 1.58 (д, 6H, 2CH₃, J 5.5 Гц), 3.80 (м, 2H, 2CH), 5.55 (м, 4H, 2CH=CH), 6.55 (д, 2H, CH-CH, J 4 Гц), 7.01 (с, 2H, ArH), 9.64 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 56.58; H 5.04; N 6.36. C₂₁H₂₃N₂IO. Вычислено, %: C 56.50; H 5.16; N 6.28.

4,7-Ди-(2-пентил)-2-(2-фурил)бензимидазол (23). Из 6.8 г (0.02 моль) диамина 13 и 4.4 г (0.021 моль) фурфурола 18 получили 4.2 г (65%) продукта 23 в виде темно-серых кристаллов. $T_{пл}$ 130–132 °С. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1460, 1630 (C=N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 0.78 (м, 6H, 2CH₃), 1.20 (д, 6H, 2CH₃, J 7 Гц), 1.58 (м, 8H, 4CH₂), 3.30 (м, 2H, 2CH), 6.36 (м, 2H, =CH-CH=C), 7.00 (с, 2H, ArH), 7.20 (д, 1H, =CH-O, J 6 Гц), 9.92 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 77.61; H 8.76; N 8.66. C₂₁H₂₈N₂IO. Вычислено, %: C 77.78; H 8.64; N 8.64.

4,7-Ди-(2-пентил)-2-(5-бром-2-фурил)бензимидазол (24). Из 6.8 г (0.02 моль) диамина 13 и 3.5 г (0.02 моль) бромфурфурола 20 получили 3.3 г (41%) продукта 24 в виде серых кристаллов. $T_{пл}$ 126–127 °С. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1610 (C=N). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 0.71 (м, 6H, 2CH₃), 1.16 (д, 6H, 2CH₃, J 4.5 Гц), 1.51 (м, 8H, 4CH₂), 3.30 (м, 2H, 2CH), 6.20 (м, 1H, -CH=C), 7.00 (с, 2H, ArH), 7.25 (д, 1H, =CH-C, J 6 Гц), 9.90 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 62.32; H 6.85; N 6.96. C₂₁H₂₇N₂BrO. Вычислено, %: C 62.53; H 6.70; N 6.35.

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН.

Литература

1. Ганиев М.М., Недорезков В.Д. Химические средства защиты растений. – М.: КолосС, 2006. – 248 с.
2. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология, применение. – М., 2009. – 406 с.
3. Умаров А.А. Бензимидазолы, их регуляторные свойства и функции. – Ташкент: Фан, 1990. – 132 с.
4. Зинченко В.А. Химическая защита растений: средства, технология и экологическая безопасность. – М.: КолосС, 2012. – 127 с.
5. Castro A.M.M. Claisen rearrangement over the past nine decades // *Chem. Rev.* – 2004. – V.104, №6. – Pp.2939-3002.
6. Majumdar K.C., Bhattacharyya T., Chattopadhyay B., Sinha B. Recent advances in the aza-Claisen rearrangement // *Synthesis*. – 2009. – №13. – Pp.2119-2142.
7. Абдрахманов И.Б., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М. Амино-перегруппировка Кляйзена и превращения орто-алкенилариламинов. – М.: Наука, 2020. – 256 с.
8. Абдрахманов И.Б., Шабаетова Г.Б., Тальвинский Е.В., Биктимирова Л.А., Фатыхов А.А., Толстиков Г.А. Перегруппировка Кляйзена как метод синтеза С-алкенилированных орто-фенилендиаминов // *ЖОрХ*. – 1985. – Т.21, №4. – С.829-835.

References

1. Ganiev M.M., Nedorezkov V.D. *Khimicheskie sredstva zashchity rasteniy* [Chemical plant protection products], Moscow, KolosS Publ., 2006, 248 p.
2. Arkhipov I.A. *Antigel'mintiki: farmakologiya, primeneniye* [Anthelmintics: pharmacology, application], Moscow Publ., 2009, 406 p.
3. Umarov A.A. *Benzimidazoly, ih regul'yatornye svoystva i funktsii* [Benzimidazoles, their regulatory properties and functions], Tashkent, Fan Publ., 1990, 132 p.
4. Zinchenko V.A. *Khimicheskaya zashchita rasteniy: sredstva, tekhnologiya i ekologicheskaya bezopasnost'* [Chemical plant protection: means, technology and environmental safety.], Moscow, KolosS Publ., 2012, 127 p.
5. Castro A.M.M. [Claisen rearrangement over the past nine decades]. *Chem. Rev.*, 2004, vol.104, no.6, pp.2939-3002.
6. Majumdar K.C., Bhattacharyya T., Chattopadhyay B., Sinha B. [Recent advances in the aza-Claisen rearrangement], *Synthesis*, 2009, no.13, pp.2119-2142.
7. Abdrakhmanov I.B., Gimadiev A.R., Mustafin A.G., Sharafutdinov V.M. *Amino-peregruppirovka Klyayzena i prevrashcheniya orto-alkenilarilaminov* [Claisen amino rearrangement and transformations of ortho-alkenyl-arylamines.], Moscow, Nauka Publ., 2020, 256 p.
8. Abdrakhmanov I.B., Shabaeva G.B., Tal'vinskiy E.V., Biktimirova L.A., Fatykhov A.A., Tolstikov G.A. *Peregruppirovka Klyayzena kak metod sinteza S-alkenilirovannykh orto-fenilendiaminov* [Claisen rearrangement as a method for the synthesis of C-alkenylated ortho-phenylenediamines]. *Zhurnal organicheskoy khimii* [Rus. J. Org. Chem.], 1985, vol.21, no.4, pp.829-835.

А. В. Шевченко (магистрант), Р. Ф. Ахметов (к.т.н., доц.),
А. Р. Набиева (к.т.н., доц.), Н. А. Шамова (к.т.н., доц.)

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ ВНУТРЕННИХ КОНТАКТНЫХ УСТРОЙСТВ РЕКТИФИКАЦИОННЫХ КОЛОНН

Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра технологии нефти и газа
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: albena90@mail.ru

A. V. Shevchenko, R. F. Akhmetov, A. R. Nabieva, N. A. Shamova

EFFICIENCY ANALYSIS OF INTERNAL CONTACT DEVICES OF RECTIFICATION COLUMNS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: albena90@mail.ru

Рассматривается качество работы основной ректификационной колонны установки каталитического крекинга Г-43-107 М/1, которая разделяет выходящий сырьевой поток из реактора. Используется анализ фактического режима работы блока ректификации и лабораторных показателей нефтепродуктов. На основе опытных данных построена модель разделения газопродуктовой смеси, рассчитан КПД внутренних контактных устройств, а также предложены пути оптимизации процесса.

Ключевые слова: внутренние контактные устройства; каталитический крекинг; компьютерное моделирование; КПД; модернизация; наложение фракций; оптимизация; ректификация; ректификационная колонна; химическая технология; экономическая эффективность.

В последние годы в нефтехимической и нефтеперерабатывающей отраслях все чаще возникают проблемы, связанные с качеством работы внутренних контактных устройств ректификационных колонн. Основные сложности заключаются в загрязнении и коксовании поверхностей, физическом износе материалов, а также в нарушении оптимальных гидродинамических режимов из-за неравномерного распределения потоков или образования застойных зон. Кроме того, многие действующие колонны оборудованы устаревшими типами контактных устройств, которые не обеспечивают достаточной эффективности разделения. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные на модернизацию внутренних устройств, включая применение но-

The quality of operation of the main rectification column of the catalytic cracking unit G-43-107 M/1, which separates the feedstock flow leaving the reactor, is considered. An analysis of the actual operating mode of the rectification unit and laboratory datas of petroleum products is used. Based on experimental data, a model for separating a gas-product mixture is built, the efficiency of internal contact devices is calculated, and ways to optimize the process are proposed.

Key words: catalytic cracking; chemical technology; computer modeling; economic efficiency; efficiency; internal contact devices; modernization; optimization; overlapping of fractions; rectification; rectification column.

вых материалов, усовершенствованных конструкций и методов математического моделирования для оптимизации рабочих процессов¹.

Объектом настоящего исследования является типовая ректификационная колонна К-201 установки каталитического крекинга Г-43-107 М/1. Проектами подобного типа оснащены такие предприятия, как «Газпромнефть-Московский НПЗ», «Башнефть-УНПЗ», ООО «ЛИНИК», ООО «СОКАР» и др. Данная установка предназначена для получения высокооктанового компонента автомобильных бензинов, дизельного топлива, а также сырья для производства бензинов изомерного строения: алкилата и метил-*трет*-бутилового эфира. Важную роль при этом играет не только процесс химического превращения, но и последующее разделение на фракции.

Дата поступления 27.11.24

Результат разделения нефтепродуктов зависит от способности внутреннего контактного устройства обеспечить точность разделения в определенных сечениях ректификационной колонны. Технологически верно спроектированная конструкция тарелки позволяет сократить количество таких устройств, приходящихся на один колонный аппарат, таким образом снижается металлоемкость производства, трудоемкость по обслуживанию и управлению технологическим процессом. За счет увеличения выхода высокомаржинального продукта возрастает экономическая эффективность производства.

Материалы и методы

Целью работы является проведение оценки качества ректификации и КПД контактных устройств основной ректификационной колонны.

Модель колонны создана на основе расчета по фактическому материальному балансу, рабочим параметрам и составу вырабатываемых нефтепродуктов. Для создания сырьевого потока колонны К-201 смешаны следующие выходящие продукты: жирный газ, бензин, легкий газойль крекинга (ЛКГ), тяжелый газойль крекинга (ТКГ), остаток и технологический конденсат. В процессе ректификации не происходят химические превращения, следовательно, такой подход позволяет добиться высокой точности модели². В табл. 1 представлена характеристика вырабатываемых нефтепродуктов колонны К-201.

Расчетные фракционные составы нефтепродуктов, вырабатываемые в колонне К-201, приведены на рис. 1. Сравнение фактических и расчетных показателей работы приведено в табл. 2.

Таблица 1
Характеристика вырабатываемых нефтепродуктов К-201

Нефте-продукт	Разгонка		Ед. изм.	Факт	Модель
Нестабильный бензин	ASTM D86 – стандартный метод перегонки при атмосферном давлении, % об.	н.к.	°C	30	34
		10%		46	60
		50%		106	122
		95%		168	174
		к.к.		183	183
ЛКГ	ASTM D86 – стандартный метод перегонки при атмосферном давлении, % об.	н.к.	°C	160	172
		10%		191	230
		50%		235	266
		95%		332	333
		к.к.		360	338
ТКГ	ASTM TBP – стандартный метод атмосферно-вакуумной перегонки, % об.	н.к.	°C	162	141
		10%		254	314
		50%		327	349
		95%		351	393
		к.к.		358	434
Остаток	ASTM TBP – стандартный метод атмосферно-вакуумной перегонки, % об.	н.к.	°C	170	168
		10%		294	321
		50%		426	428
		95%		560	557
		к.к.		623	582

В разработанной модели колонны К-201 фактические и расчетные параметры аналогичны. Температурный профиль колонны, выработка

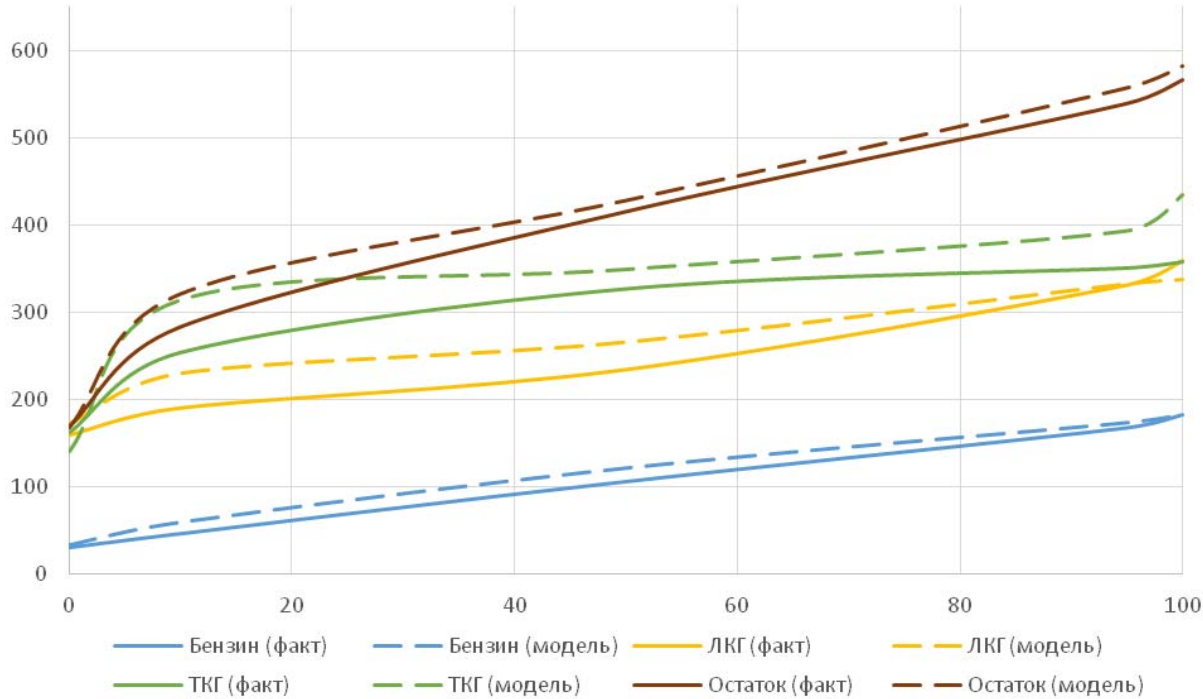


Рис. 1. Фракционный состав вырабатываемых нефтепродуктов (факт/модель)

нефтепродуктов и их фракционный состав имеют значения, близкие к фактическим, из чего можно сделать вывод, что модель адекватна и на ее основе можно проводить дальнейшие расчеты.

В процессе разработки модели колонны К-201, значения КПД контактных устройств подобраны таким образом, чтобы параметры работы колонны и качество вырабатываемой продукции соответствовали фактическим данным. Расчетные значения КПД приведены в табл. 3.

Таблица 2
Параметры технологического режима

Параметр		Ед. изм.	Факт	Модель
Расход	Острое орошение	т/ч	30	30
	ВЦО		192	195
	1 ПЦО		233	233
	2 ПЦО		265	270
	НЦО		630	630
Температура	Сырье после Р-201	°С	499	499
	Верх К-201		108	108
	5 тарелка		120	120
	19 тарелка		155	155
	28 тарелка		183	183
	Низ К-201		277	277
	ВЦО		70	68
	1 ПЦО		152	152
	2 ПЦО		182	182
	НЦО		190	188
Давление	Верх К-201	кг/см ²	0.88	0.88
	Низ К-201		1.13	1.13

* ВЦО/ПЦО/НЦО – верхнее/промежуточное/нижнее циркуляционное орошение

Таблица 3
Расчетные значения КПД контактных устройств колонны К-201

Номер тарелки	КПД, %
1-6	80
7	20
8 (глухая тарелка)	-
9-21	20
22 (глухая тарелка)	-
23-30	20
31 (глухая тарелка)	-
32-36	20

Расчет показал высокую эффективность работы верхней части колонны, в то время как нижняя часть имеет низкие значения КПД, что сказывается на качестве фракционирования.

Для оценки наложения фракций между нестабильным бензином и ЛКГ, ЛКГ и ТКГ, ТКГ и остатком рассчитан показатель Δt :

$$\Delta t = t_{5\% \text{ тяжелой фракции}} - t_{95\% \text{ легкой фракции}}$$

где $t_{5\% \text{ тяжелой фракции}}$ – температура выкипания 5% тяжелой фракции;

$t_{95\% \text{ легкой фракции}}$ – температура выкипания 95% легкой фракции;

при $\Delta t < 0$ – присутствует наложение фракций (низкое качество фракционирования);

при $\Delta t > 0$ – интервал (разрыв) фракций (высокое качество фракционирования).

По результатам расчета:

– наложение в паре ЛКГ-Нестабильный бензин:

$$\Delta t = 180^\circ\text{C} - 168^\circ\text{C} = 12^\circ\text{C};$$

– наложение в паре ТКГ-ЛКГ:

$$\Delta t = 212^\circ\text{C} - 332^\circ\text{C} = -120^\circ\text{C};$$

– наложение в паре Остаток-ТКГ:

$$\Delta t = 242^\circ\text{C} - 351^\circ\text{C} = -109^\circ\text{C}.$$

Работа контактных устройств характеризуется наложением фракций в паре ТКГ-ЛКГ, Остаток-ТКГ, вырабатываемых в колонне К-201, значение Δt находится ниже нуля, что говорит о низком качестве фракционирования. Наложение в паре ЛКГ-Нестабильный бензин показывает высокое качество фракционирования, однако на практике при высоких нагрузках не всегда удается этого добиться, для этого приходится поддерживать уровень контрольных тарелок выше регламентных значений, чтобы уловить восходящие пары крекинга. Повысить выход ЛКГ можно за счет модернизации внутренних контактных устройств, что благоприятно скажется на экономической эффективности установки. Аналогичная ситуация в паре Остаток-ТКГ, низкий КПД и физический износ 34-36 тарелок не позволяют получить высокого качества разделения^{3, 4}.

Таким образом, расчетно установлено, что КПД нижних контактных устройств колонны К-201 имеют низкие значения. Работа ректификационной колонны характеризуется сильным наложением фракций, а также выходом за пределы регламентных значений. Можно сделать вывод о целесообразности замены внутренних контактных устройств на более эффективные.

Литература

1. Задегбейджи Р. Каталитический крекинг в псевдоожиженном слое катализатора. – СПб.: ЦОП «Профессия», 2023. – 383 с.
2. Asprion N. Modeling, Simulation, and Optimization 4.0 for a Distillation Column // *CHEMIE-INGENIEUR-TECHNIK*. – 2020. – V.92, №7. – С.879-889.
3. Пименова В.С., Аминова Э.К. Расширение сырьевой базы установок каталитического крекинга // Электронный научный журнал «Нефтегазовое дело». – 2021. – №4. – С.89-99.
4. Adefarati Oloruntoba, Yongmin Zhang, Chang Samuel Hsu. State-of-the-Art Review of Fluid Catalytic Cracking (FCC) Catalyst Regeneration Intensification Technologies // *Energies*. – 2022. – V.15, №6. – Art.2061.

References

1. Zadegbeydzhi R. *Kataliticheskiy kreking v psevdoozhizhennom sloye katalizatora* [Catalytic cracking in a fluidized bed of catalyst]. Saint Petersburg, Professiya Publ., 2023, 383 p.
2. Asprion N. [Modeling, Simulation, and Optimization 4.0 for a Distillation Column]. *CHEMIE-INGENIEUR-TECHNIK*, 2020, vol.92, no.7, pp.879-889.
3. Pimenova V.S., Aminova E.K. *Rasshireniye syr'yevoy bazy ustanovok kataliticheskogo krekinga* [Expansion of the raw material base of catalytic cracking units]. *Neftgazovoye delo* [Oil and Gas Business], 2021, no.4, pp.89-99.
4. Adefarati Oloruntoba, Yongmin Zhang, Chang Samuel Hsu. [State-of-the-Art Review of Fluid Catalytic Cracking (FCC) Catalyst Regeneration Intensification Technologies]. *Energies*, 2022, vol.15, no.6, art.2061.

К. С. Нелькенбаум (соиск.), Ю. Г. Борисова (к.х.н., доц.), О. А. Баулин (к.т.н., доц.)

КОНДЕНСАЦИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ТАЛЛОВОГО МАСЛА С ОКСИАЛКИЛ-1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНАМИ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ЭФИРОВ В КАЧЕСТВЕ ПРИСАДОК К ДИЗЕЛЬНОМУ ТОПЛИВУ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра общей, аналитической и прикладной химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

K. S. Nelkenbaum, Yu. G. Borisova, O. A. Baulin

CONDENSATION OF TALL OIL FATTY ACIDS WITH OXYALKYL-1,3-DIOXACYCLOALKANES AND USE OF THE RESULTING ESTERS AS DIESEL FUEL ADDITIVES

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

На основе метиловых эфиров жирных кислот таллового масла и диоксановых спиртов или золь-кетала получены сложные эфиры с выходом более 70%. Строение выделенных продуктов установлено с помощью данных ИК- и ЯМР-спектроскопии, а также на основании масс-спектрального анализа. Определено, что введение в состав глубоочищенных дизельных топлив сложных эфиров жирных кислот таллового масла и промышленной фракции диоксановых спиртов концентрацией 0.5% мас. наряду со снижением диаметра пятна износа с 612 до 420 мкм позволяет сохранить антиокислительную стабильность.

Ключевые слова: жирные кислоты таллового масла; золь-кеталь; скорректированный диаметр пятна износа.

Фракция спиртов, содержащих циклоацетальный фрагмент, образуется при синтезе 4,4-диметил-1,3-диоксана ^{1, 2}. Аналогичные соединения формируются при конденсации триолов – глицерина, этриола и др. с карбонильными соединениями ^{3, 4}. Установлено, что соединения этого класса, в частности, 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан (золь-кеталь) и др. могут успешно использоваться в синтезе биологически активных и лекарственных материалов, пластификаторов, ПАВ и др. ⁵.

В настоящей работе получены сложные эфиры конденсацией диоксановых спиртов и золь-кетала с жирными кислотами таллового масла

Based on tall oil fatty acid methyl esters and dioxane alcohols or sol-ketal, esters are obtained with a yield of over 70%. The structure of the isolated products was established using IR and NMR spectroscopy data, as well as mass spectral analysis. It was determined that the introduction of tall oil fatty acid esters and industrial groups of dioxane alcohols with a concentration of 0.5% by weight into the composition of deeply purified diesel fuels, which means a decrease in the wear scar diameter from 612 to 420 μm, allows maintaining antioxidant stability.

Key words: adjusted wear scar diameter; sol-ketal; tall oil fatty acids.

(ЖКТМ) и оценено их действие в качестве присадок к дизельному топливу, улучшающих смазывающую способность (показатель СДПИ – скорректированный диаметр пятна износа).

Экспериментальная часть

Продукты реакции анализировали методом ГЖХ на хроматографе «Кристалл-5000» (Россия) с детектором по теплопроводности, газ-носитель – гелий марки А (капиллярная колонка CR-5 длиной 30 м и диаметром 0.25 мм).

Программированный температурный режим: термостат колонок 80–230 °С, скорость увеличения температуры 20 °С/мин, температура испарителя и детектора 250 °С.

Дата поступления 10.01.25

Основные компоненты смеси метиловых эфиров фракции ЖКТМ

Наименование	Структурная формула	% мас.
Метиловый эфир олеиновой кислоты	$(\text{CH}_2)_3-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOCH}_3$	58
Метиловый эфир линолевой кислоты	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_2-(\text{CH}_2)_7\text{COOCH}_3$	35
Метиловый эфир пентадекановой кислоты	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{COOCH}_3$	2
Метиловый эфир пальмитиновой кислоты	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOCH}_3$	3

Масс-спектры записали на приборе «Кристалл-5000М». Условия анализа: капиллярная колонка длиной 30 м, температура колонки от 80 до 280 °С, температура переходной линии 300 °С, температура источника ионов 300 °С; повышение температуры со скоростью 20 °С/мин; газ-носитель – гелий.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре «Bruker AVANCE-500» с рабочими частотами 400.13 и 75.47 МГц соответственно, растворитель CDCl_3 , внутренний стандарт – SiMe_4 .

ИК-спектры регистрировали на ИК фурье-спектрометре «ФСМ 2201» в диапазоне от 400 до 4000 см^{-1} . Для регистрации образцы подготавливали в виде пленок, и наносили на пластинку (KBr). Измерения проводили в диапазонах волновых чисел 3600-3200, 1900-1500, 1400-1300, 1160-800 см^{-1} .

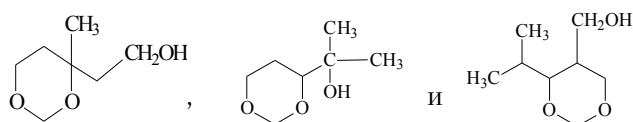
Общая методика этерификации представлена в работе ⁶.

Результаты и их обсуждение

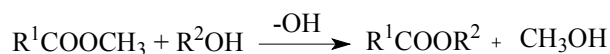
Промышленные жирные кислоты талового масла ⁷ переводились в легколетучие метиловые эфиры путем взаимодействия их с метанолом.

Перечень основных компонентов смеси метиловых эфиров ЖКТМ был получен обработкой результатов ГЖХ с помощью автоматической базы поиска и идентификации NIST08 MS Library (табл. 1).

Известно ⁸, что использованная фракция диоксановых спиртов (225–250 °С) на 80 % состоит из 3-х изомерных оксиметил-1,3-диоксанов:



Переэтерификация метиловых эфиров ЖКТМ смесью диоксановых спиртов протекала при 170 °С в течение 3 ч. В качестве катализатора этерификации использовали КОН в количестве 1% мас. на смесь (ЖКТМ : фракция диоксанового спирта). За глубиной протекания реакции наблюдали по количеству выделившегося метанола (схема 1).



$\text{R}^1 = \text{C}_{14}\text{H}_{29}$ или $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}$;

$\text{C}_{15}\text{H}_{31}$ или $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$;

$\text{C}_{17}\text{H}_{33}$ или $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7$;

$\text{C}_{17}\text{H}_{31}$ или $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_2-(\text{CH}_2)_7$

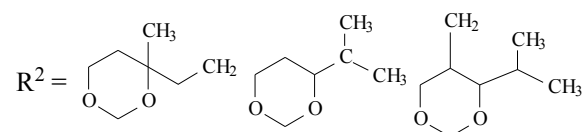


Схема 1

Эфиры были получены с выходом более 70 % и представляли собой густую вязкую жидкость (табл. 2).

Таблица 2

Физико-химические характеристики эфиров диоксановых спиртов и ЖКТМ

Показатель	Значение
Плотность, г/см ³	0.88
Кислотное число, мг КОН / г	0.25
Вязкость при 40 °С, мм ² /с	20
Температура застывания, °С	-15

Строение полученных диоксановых эфиров ЖКТМ было подтверждено ИК-спектрометрическим анализом.

В ИК-спектре полученных сложных эфиров присутствуют полосы поглощения при 1735 см^{-1} , указывающие на наличие колебаний связи $\text{C}=\text{O}$, а интенсивная полоса в районе 1200 см^{-1} вызвана валентными колебаниями эфирной группы $\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}$.

При замене фракции диоксановых спиртов на золь-кеталь в этих же условиях с выходом более 85 % были получены соответствующие сложные эфиры 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с аналогичными параметрами ИК-спектров (схема 2).

Состав синтезированных сложных эфиров ЖКТМ и золь-кетала был определен методом ГЖХ хроматографии (рис. 1).

В качестве индивидуального модельного соединения был получен эфир золь-кетала и олеиновой кислоты. Для его получения олеиновая кис-

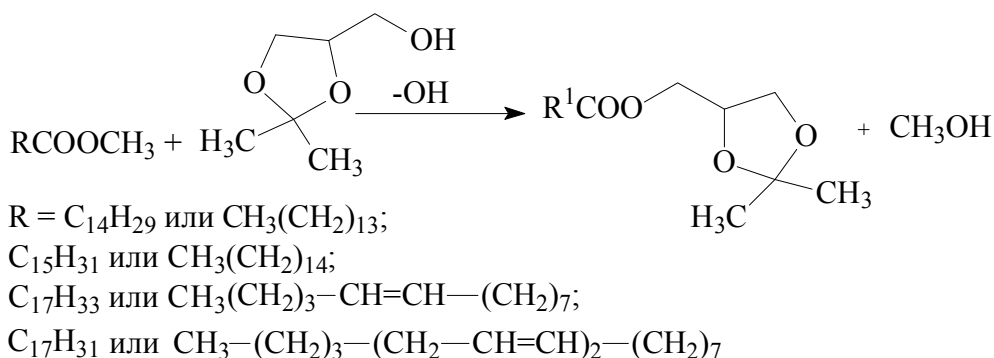


Схема 2

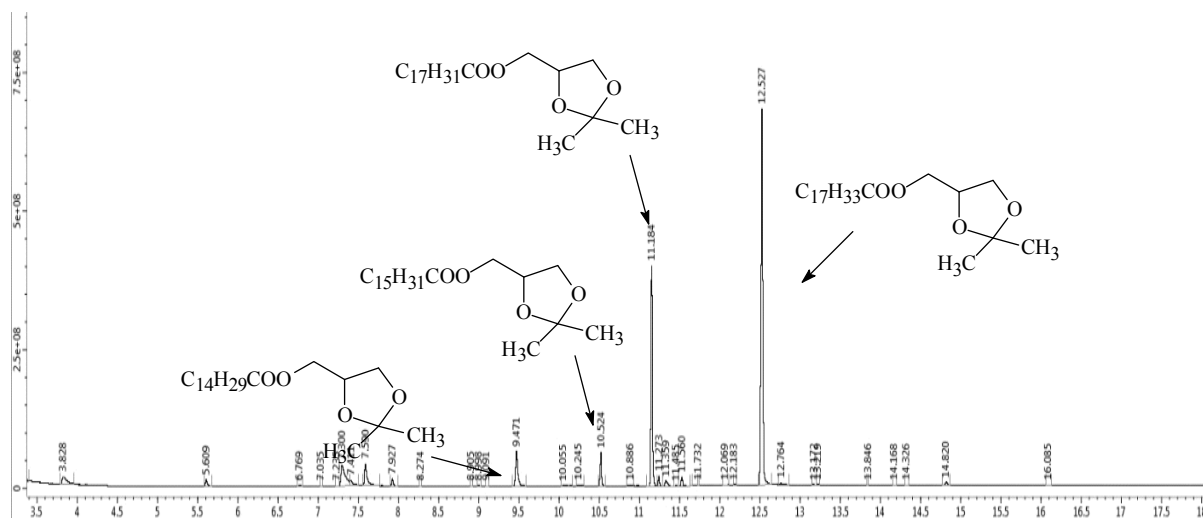


Рис. 1. Газовая хроматограмма полученной смеси эфиров ЖКТМ золь-кетала

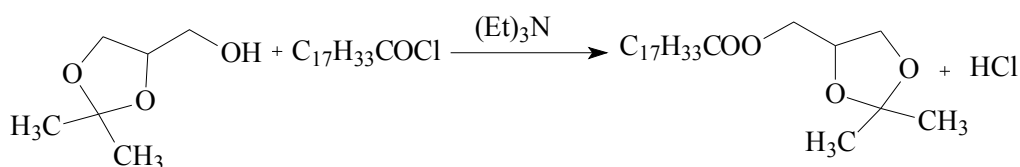


Схема 3

лота была предварительно переведена в хлорангидрид с помощью хлористого тионила. В качестве акцептора HCl использовали триэтиламин (схема 3).

Для полученного эфира олеиновой кислоты были определены физические -химические характеристики (табл. 3).

Таблица 3
Физико-химические характеристики эфира олеиновой кислоты и золь-кетала

Наименование показателя	Значение
Плотность, г/см ³	0.87
Кислотное число, мг КОН / г	0.24
Вязкость при 40 °С, мм ² /с	20
Температура застывания, °С	-14

Эти параметры близки к соответствующим значениям для полученной смеси эфиров ЖКТМ и золь-кетала (табл. 1).

Состав синтезированных сложных эфиров олеиновой кислоты и золь-кетала был определен методом ГЖ хроматографии (рис. 2) с фрагментом масс-спектра, полученного методом электронного удара (рис. 3).

Анализ масс-спектра синтезированного сложного эфира (рис. 3) показывает, что максимальную интенсивность проявляет катион CH_3CO^+ с $m = 43$, образованный в результате выброса OH-радикала из молекулярного катион-радикала $\text{CH}_3\text{COOH}^\cdot$ с $m/z = 60/90$.

Таблица 5

**Физико-химические свойства дизельного топлива
с присадкой – сложными эфирами золь-кетеля и ЖКТМ**

Показатель	Содержание сложных эфиров золь-кетеля и ЖКТМ в ДТ, % мас.			
	0	0.5%	1%	1.5%
Плотность при 20 °С, кг/м ³	845	846	849	853
Кинематическая вязкость при 40 °С, мм ² /с	2.7	2.72	2.75	2.8
Иодное число, г I ₂ /100 г	0.39	0.41	0.44	0.47
Кислотное число, мг КОН/100 г	0.22	0.24	0.32	0.40
Температура застывания °С	-12	-12	-14	-15
Цетановое число, единиц	49	51	52	54
Диаметр пятна износа, мкм	612	430	420	380

Таблица 6

**Физико-химические свойства дизельного топлива
с присадкой – сложными эфирами золь-кетеля и олеиновой кислоты**

Показатель	Содержание сложных эфиров золь-кетеля и олеиновой кислоты в ДТ, % мас.			
	0	0.5%	1 %	1.5%
Плотность при 20 °С, кг/м ³	845	845	846	853
Кинематическая вязкость при 40 °С, мм ² /с	2.7	2.7	2.75	2.8
Иодное число, г I ₂ /100 г	0.39	0.39	0.42	0.45
Кислотное число, мг КОН/100 г	0.22	0.24	0.32	0.40
Температура застывания °С	-12	-12	-14	-15
Цетановое число, единиц	49	51	52	54
Диаметр пятна износа, мкм	612	435	400	375

При добавлении в дизельное топливо сложных эфиров золь-кетеля и ЖКТМ происходит увеличение цетанового числа с 49 до 54 единиц, незначительный рост кинематической вязкости с 2.7 до 2.8 мм²/с и плотности до 853 кг/м³, а также уменьшение диаметра пятна износа с 612 до 380 мкм при введении присадки 1.5% мас. (табл. 5). Незначительное изменение иодного числа от 0.39 до 0.47 г I₂/100 г указывает на сохранение химической стабильности.

При добавлении (табл. 6) в дизельное топливо сложного эфира золь-кетеля и олеиновой кислоты происходит увеличение цетанового числа с 49 до 54 единиц, незначительный рост кинематической вязкости с 2.7 до 2.8 мм²/с и плотности до 853, а также уменьшение диаметра пятна износа с 612 до 375 мкм (при массовой доле 1.5%)

При этом наблюдается сохранение окислительной стабильности у всех образцов ДТ с добавлением сложных эфиров диоксановых спиртов, стабильность которого обусловлена наличием циклического кольца. Таким образом, отсутствует необходимость добавление антиокислительной присадки к ДТ.

Таким образом, исходя из метиловых эфиров ЖКТМ и фракции диоксановых спиртов или золь-кетеля были синтезированы сложные эфиры с выходом более 70%. Присутствие этих соединений в дозировке 0.5% мас. в качестве смазывающих добавок к ДТ позволяет снизить величину СДПИ до нормативных значений (460 мкм) без ухудшения антиокислительной стабильности топлива.

Литература

1. Леонтьев П.Ю., Дыкман А.С., Де Векки А.В. Некоторые вопросы синтеза производных 1,3-диоксана конденсацией альдегидов с олефинами (реакция Принса) // Нефтепереработка и нефтехимия. Научно-технические достижения и передовой опыт. – 2014. – №5. – С.23-28.
2. Maximov A.L., Nekhaev A.I., Ramazanov D.N. Ethers and acetals, promising petrochemicals from renewable sources // Petroleum Chemistry. – 2015. – V.55, №1. – Pp.1-21.

References

1. Leontyev P.Yu., Dykman A.S., De Vecchi A.V. *Nekotoryye voprosy sinteza proizvodnykh 1,3-dioksana kondensatsiei al'degidov s olefinami (reaktsiya Prinsa)* [Some issues of synthesis of 1,3-dioxane derivatives by condensation of aldehydes with olefins (Prince reaction)]. *Neftepererabotka i neftekimiya. Nauchno-tekhnicheskiye dostizheniya i peredovoy opyt* [Oil refining and petrochemistry. Scientific and technical achievements and best practices], 2014, no.5, pp.23-28.
2. Maximov A.L., Nekhaev A.I., Ramazanov D.N. [Ethers and acetals, promising petrochemicals from renewable sources]. *Petroleum Chemistry*, 2015, vol.55, no.1, pp.1-21.

3. Султанова Р.М., Борисова Ю.Г., Хуснутдинова Н.С., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. 1,3-Диоксацикланы: синтез на основе продуктов нефтехимии, химические превращения и применение // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2023. – Т.72, №10. – С.2297-2318.
4. Ramazanov D.N., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Dzhumbe A., Egorova E.V. Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol // *Petroleum Chemistry*. – 2015. – V.55, №2. – Pp.140-145.
5. Нуриева Э.Р., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. Получение, реакции и применение 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана // ЖОХ. – 2024. – Т.94, №6. – С.664-690.
6. Sultanova R.M., Khusnutdinova N.S., Borisova Yu.G., Raskildina G.Z., Meshcheryakova S.A., Samorodov A.V., Zlotsky S.S. Selective synthesis of some carboxylic acids esters // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2023. – V.93, №1. – Pp.1-7.
7. Govorin A.S., Gubanov N.D., Konovalov N.P. Esterification of tall oil fatty acids using ion exchange resins in order to produce energy-efficient engine oil // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2020. – V.408. – P.01207.
8. Дыкман А.С., Пинсон В.В., Флегонтов А.М., Шефтер В.Е. Строение высококипящих побочных продуктов производства изопрена и химизм их образования // Нефтепереработка и нефтехимия. Научно-технические достижения и передовой опыт. – 2013. – №8. – С.27-34.
3. Sultanova R.M., Borisova Yu.G., Khusnutdinova N.S., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. [1,3-Dioxacyclanes: synthesis based on petrochemicals, chemical transformations, and applications]. *Russian Chemical Bulletin*. 2023, vol.72, no.10, pp.2297-2318.
4. Ramazanov D.N., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Dzhumbe A., Egorova E.V. [Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol]. *Petroleum Chemistry*, 2015, vol.55, no.2, pp.140-145.
5. Nuriyeva E.R., Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Sultanova R.M., Zlotskiy S.S. *Polucheniye, reaktsii i primeneniye 2,2-dimetil-4-oksimetil-1,3-dioksolana* [Preparation, reactions and application of 2,2-dimethyl-4-oxymethyl-1,3-dioxolane]. *Zhurnal obshchey khimii* [Journal of General Chemistry], 2024, vol.94, no.6, pp.664-690.
6. Sultanova R.M., Khusnutdinova N.S., Borisova Yu.G., Raskildina G.Z., Meshcheryakova S.A., Samorodov A.V., Zlotsky S.S. [Selective synthesis of some carboxylic acids esters]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2023, vol.93, no.1, pp.1-7.
7. Govorin A.S., Gubanov N.D., Konovalov N.P. [Esterification of tall oil fatty acids using ion exchange resins in order to produce energy-efficient engine oil]. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2020, vol.408, p.01207.
8. Dykman A.S., Pinson V.V., Flegontov A.M., Shefter V.Ye. *Stroitel'stvo vysokokipyashchikh produktov proizvodstva izoprena i khimizm ikh obrazovaniya* [Construction of high-boiling products of isoprene production and the chemistry of their formation]. *Neftepererabotka i neftekhimiya. Nauchno-tekhnicheskiye dostizheniya i peredovoy opyt* [Oil refining and petrochemistry. Scientific and technical achievements and best practices], 2013, no.8, pp.27-34.

Н. А. Самойлов (д.т.н., проф., в.н.с.)

РАЗРАБОТКА МЕТОДА МОДЕЛИРОВАНИЯ СОСТАВА СЫРЬЯ И КИНЕТИКИ ХИМИЗМА ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ СИСТЕМ

Научный исследовательский проектный институт нефти и газа «ПЕТОН»,
патентный отдел департамента науки и технологий
450071, г. Уфа, пр. Салавата Юлаева, 58; e-mail: naum.samoilow@yandex.ru

N. A. Samoilov

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR MODELING THE COMPOSITION OF RAW MATERIALS AND KINETICS OF CHEMISTRY OF POLYCOMPONENT SYSTEMS

Scientific Research Design Institute of Oil and Gas «PETON»
58, Prospekt Salavata Yulaeva Str., 450071, Ufa, Russia; e-mail: naum.samoilow@yandex.ru

Рассмотрены проблемы математического моделирования химических процессов в поликомпонентных системах, связанные с недостатками адекватного представления состава сырья процесса и отображения скоростей одновременно протекающих многочисленных реакций. Проанализированы основные модели состава поликомпонентного сырья. Предложена модель состава сырья гидроочистки дизельного топлива на основе псевдокомпонентов, характеризующих свойства узких фракций сырья, позволяющая в ходе математического моделирования оценивать кинетику гидродесульфуризации и формировать новые перспективные схемы реакторных блоков установок гидроочистки. Приведено обоснование дифференциальной гидроочистки с раздельным гидрированием широких фракций исходного сырья, позволяющей уменьшить количество необходимого катализатора, и сопоставительный анализ эффективности работы реакторных блоков.

Ключевые слова: алгоритмизация моделей; гидроочистка дизельного топлива; кинетика химических реакций; критерий оптимальности; математическое моделирование реакторов; псевдокомпоненты.

Математическое моделирование химических реакторов базируется на моделях кинетики, гидродинамики, импульса и переноса тепла и достаточно хорошо разработано для характерных реакций нефтехимического синтеза, когда исходное сырье подвергается превращению в ходе простых или многостадийных реакций. Однако для крупнотоннажных вторичных реакционных термических и каталитических процессов нефтепереработ-

The problems of mathematical modeling of chemical processes in multicomponent systems related to the shortcomings of an adequate representation of the composition of the raw materials of the process and the displaying of the rates of multiple simultaneous reactions are considered. The main models of the composition of polyc component raw materials were analyzing. A model of the composition of diesel fuel hydrotreating raw materials based on pseudo-components characterizing the properties of narrow fractions of raw materials is proposed. That model allows mathematical modeling to evaluate the kinetics of hydrodesulfurization and form new promising schemes for reactor units of hydrotreating plants. The rationale for differential hydrotreatment with separate hydrogenation of wide fractions of feedstock, which reduces the amount of necessary catalyst, and a comparative analysis of the efficiency of reactor units were presenting.

Key words: algorithmization of models; hydrotreating of diesel fuel; kinetics of chemical reactions; mathematical modeling of reactors; optimality criterion; pseudo-components.

ки, таких как термический и каталитических крекинг, каталитический риформинг, пиролиз, изомеризация, окисление, коксование и гидрирование широких нефтяных фракций¹⁻⁴, задача формирования адекватных моделей кинетики процесса сохраняет много вопросов. Это связано с тем, что в подобных процессах химическому превращению подвергается одновременно очень большое число разнообразных компонентов сырья со сложностью их идентификации и с различной ре-

Дата поступления 18.01.25

акционной активностью, и такие процессы следует рассматривать как сложные полимолекулярные реакционные системы с высоким уровнем неопределенности исходных данных⁵. Некорректность решения задач кинетики в подобных процессах сказывается на том, что расчетные режимы приводят к существенному увеличению продолжительности моделируемой реакции, что особенно характерно для процессов глубокого превращения исходных веществ, например, при гидродесульфуризации топлив. Поэтому в дальнейшем в качестве базового материала для анализа решаемых задач будет рассмотрен процесс гидроочистки дизельного топлива.

За 25–30 лет требования к качеству дизельного топлива по допустимому содержанию серы ужесточились с 0.5 до 0.001 % мас. (с 5000 до 10 ppm), что привело к увеличению числа реакторов на установке гидроочистки или их размеров и росту загрузки катализатора в реакторный блок при неизменной производительности установки по сырью или к снижению производительности установок для обеспечения необходимой глубины очистки топлива. Такая ситуация связана с тем, что в гидрируемом сырье гидроочистки (обычно прямогонные дизельные фракции) содержатся десятки различных сераорганических компонентов различных гомологических рядов, причем их реакционная активность в реакциях гидродесульфуризации резко падает с последовательным уменьшением значений констант скоростей реакции от меркаптанов к дибензотиофенам. Задачей настоящей работы является обобщение исследований по поиску модели поликомпонентного сырья и снятие противоречия в изменении константы скорости реакции во времени процесса.

Экспериментальная часть

Исходные данные для математического моделирования процесса гидроочистки дизельного топлива были получены в результате обработки как литературных данных, так и экспериментов на фракциях прямогонного дизельного топлива на проточной лабораторной установке при давлении 5.0 МПа, температуре 250–350 °С, соотношении водород : сырье 400:1 и объемной скорости подачи сырья 2–6 ч⁻¹. В качестве катализатора гидроочистки использовался Со-Мо катализатор марки HR-626 фирмы Axens.

Содержание общей серы в исходном сырье и гидрогенизате определялось на приборе СПЕКТРОСКАН SU, гидроочистка осуществлялась до снижения содержания общей серы в гидрогенизате до уровня менее 10 мг/кг (10 ppm). Эффективная константа скорости реакции гидро-

десульфуризации, рассматриваемой как реакция первого порядка, имела значения в диапазоне 0.6–47 ч⁻¹ в зависимости от условий эксперимента.

Одной из основных задач компьютерного исследования являлась оценка влияния эффективности конкретного варианта используемой модели сырья на величину загрузки катализатора в реакторный узел установки гидроочистки; это позволило отказаться от громоздких математических моделей, учитывающих ряд частных характеристик (трехфазность системы, изменение температуры в слое катализатора, его дезактивацию и др.) и требующих знания значений большого числа параметров модели^{6–8}. Поэтому была использована предельно простая модель реактора при принятии ряда допущений:

- реакционная система рассматривается как квазигомогенная;
- гидродинамика реакторов по потоку реакционной смеси описывается как идеальное вытеснение;
- процесс гидроочистки изотермичен за счет качественного квенчинга;
- все фиксируемые реакции имеют первый порядок;
- режим работы реакторного блока – стационарный.

Упрощенная математическая модель реактора корректна, вырождается в модель кинетики процесса гидродесульфуризации сырья, включающего n сераорганических компонентов или псевдокомпонентов в зависимости от используемой модели сырья, и представляет собой систему уравнений

$$\left. \begin{aligned} \frac{dC_{S1}}{d\tau} &= -k_{S1}C_{S1} \\ \frac{dC_{S2}}{d\tau} &= -k_{S2}C_{S2} \\ &*** \\ \frac{dC_{Si}}{d\tau} &= -k_{Si}C_{Si} \\ &*** \\ \frac{dC_{Sn}}{d\tau} &= -k_{Sn}C_{Sn} \end{aligned} \right\}, \quad (1)$$

где C_{Si} и k_{Si} – соответственно концентрация и эффективная константа скорости реакции рассматриваемой i -й сераорганической примеси.

Система уравнений (1) решалась методом Рунге-Кутты и позволяла рассчитывать изменение концентрации C_{Si} и суммарного содержания сераорганических примесей в потоке $C_{S\Sigma}$ в различные моменты времени гидрирования сырья τ , продолжительность его очистки τ_{np} до достижения $C_{S\Sigma} = 10$ мг/кг. Далее по величине τ_{np} рассчиты-

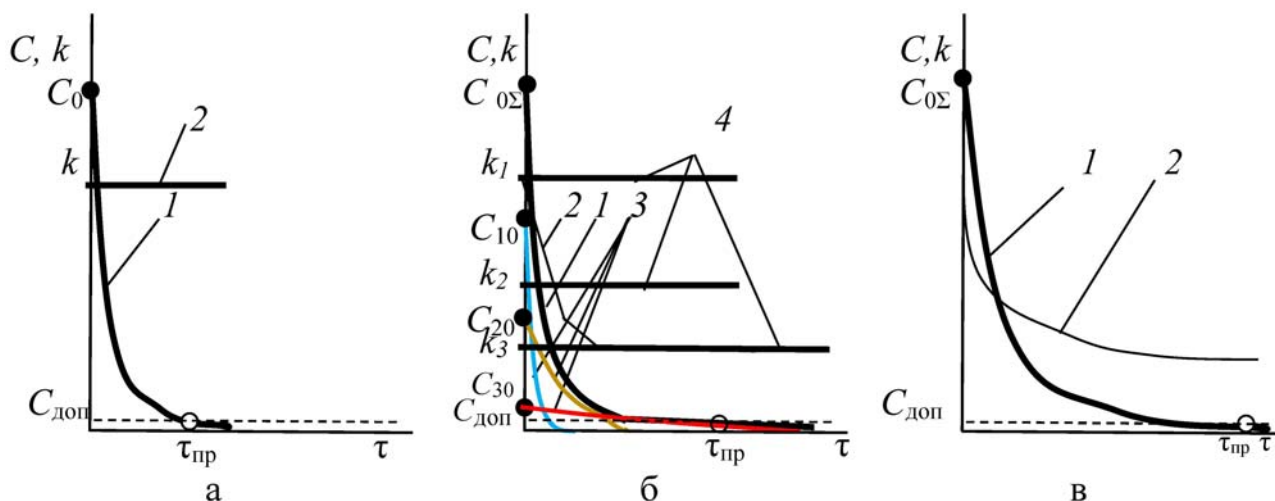


Рис. 1. Зависимость содержания сырьевых сераорганических компонентов в гидрогенизируемом потоке по общей сере C и значений констант скоростей реакции k от времени реакции τ до достижения конечной концентрации серы $C_{\text{доп}}$ при $\tau = \tau_{\text{пр}}$ при очистке сырья от одного компонента (а), трех компонентов (б) и поликомпонентной системы примесей (в): 1 – концентрация общей серы в реакторе; 2 – константа скорости реакции k в реагирующей системе; 3 и 4 – концентрации (C_{10} , C_{20} , C_{30}) и константа скорости реакции (k_1 , k_2 , k_3) каждого из трех компонентов примеси сырья

вался реакционный объем реактора и, соответственно, объем катализатора, загружаемого в реактор.

В ходе математического моделирования рассматривалась гидроочистка исходного сырья с различными вариантами распределения серы по узким фракциям сырья и изменением эффективных констант скоростей гидроdesульфуризации от 2 до 17 ч⁻¹ для различных конфигураций реакционных блоков установок гидроочистки дизельного топлива.

Обсуждение результатов

В отличие от простой реакции (рис. 1а), для которой константа скорости реакции k рассчитывается, например, по уравнению ⁶

$$k = (\ln C_0 / C) / \tau, \quad (2)$$

где C_0 и C – начальная концентрация исходного компонента реакции в сырье и его концентрация в продуктах реакции при времени протекания реакции τ ,

при большом числе компонентов определение k усложняется ⁹.

В поликомпонентных системах при гидроочистке сначала быстро гидрируются наиболее активные компоненты с высокими значениями k , затем умеренно гидрируемые и завершает процесс гидроочистки десульфуризация трудногидрируемых примесей с низкими значениями констант скоростей реакции. В итоге, экспериментально определяемая величина k должна зависеть от времени пребывания реакционной смеси в зоне реакции (рис. 1б, 1в), что подтверждается расчетами k для приведенных в 5 вариантов сырья гидроочистки дизельного топлива при гидродеобессеривании модельных и реальных систем.

Из-за зависимости расчетных значений констант скоростей реакции от времени пребывания реагирующей поликомпонентной системы в зоне реакции корректнее вместо термина «константа» скорости реакции использовать переменное по величине понятие «кинетическая характеристика константы скорости реакции» ⁵ в виде функции $k(\tau)$ гиперболического вида

$$k(\tau) = A / (1 + B\tau), \quad (3)$$

где A и B – эмпирические коэффициенты аппроксимации кинетической характеристикой массива экспериментальных данных по значениям констант скорости реакции, вычисленных по (2).

Одновременно при разработке модели реакционного процесса с полиреакционными системами возникают затруднения в выборе модели сырья по реагирующим компонентам, а также по его фракционному составу, влияющему на качество конечного продукта ¹⁰. Часто при разработке и анализе эффективности новых катализаторов для гидроочистки дизельного топлива в качестве сырья используют бинарные модельные смеси химически чистых углеводорода и сераорганического компонента, обычно из ряда бензотиофенов или дибензотиофенов ^{11–14}. Большое число сераорганических компонентов в сырье гидроочистки препятствует созданию достаточно полной модели химизма, так в ¹⁵ для описания процесса гидроdesульфуризации флюида каталитического крекинга, протекающего по 444 отдельным стадиям, рассматривалось упрощение модели сырья, в частности, за счет сокращения промежуточных реакций. С этой целью часто тем или иным способом условно группируют множество реагирующих сераоргани-

ческих компонентов в один условный компонент (в зарубежных исследованиях он называется *lump* – сгусток) или псевдокомпонент со свойствами достаточно близкими свойствам этой группы^{15–18}, причем число таких «сгустков» может достигать до 348¹⁴. При разработке формальных математических моделей процесса гидроочистки дизельного топлива такие группы порой просто характеризуются, например, как легкогидрируемые и трудногидрируемые. Подобная неоднозначность формирования математических моделей требует критической оценки характерных способов представления сырья гидроочистки, как частной модели, входящей в состав полной модели¹⁹.

Для сопоставительного анализа работы реакционных узлов установок гидроочистки используемое сырье может быть представлено четырьмя моделями (рис. 2).

Первая модель (рис. 2а) учитывает специфику гидродесульфуризации каждого сераорганического компонента и теоретически является наиболее адекватной, однако с учетом наличия в прямогонном дизельном топливе нескольких десятков сераорганических примесей становится практически неприменимой из-за необходимости проведения длительных и дорогостоящих анализов состава с использованием прецизионной аппа-

ратуры и определения констант скоростей реакций решением обратной задачи кинетики.

Вторая модель (рис. 2б) в противоположность первой предельно проста в аналитическом, экспериментальном и расчетном отношениях, позволяет рассматривать при моделировании гидроочистки только изменение общей серы (стандартный показатель качества топлива), но крайне чувствительна к используемому при моделировании работы реактора значению константы скорости реакции: завышенная константа скорости приведет к тому, что расчетный реактор не обеспечит заданной глубины обессеривания топлива, а заниженная – к чрезмерному увеличению размеров реактора и загрузки в него катализатор. Несмотря на этот недостаток, модель удобна для предварительного анализа процесса гидроочистки и оценки эффективности катализатора при сопоставлении гидроочистки на нескольких конкурирующих образцах. В частности, модель позволила сопоставить различные конфигурации промышленных реакторных блоков (последовательные, параллельные и смешанные схемы) и установить, что все они с позиций реализации процесса гидроочистки при работе на идентичном сырье и одинаковых технологических режимах нуждаются в одинаковой загрузке катализатора в реакторный блок⁸.

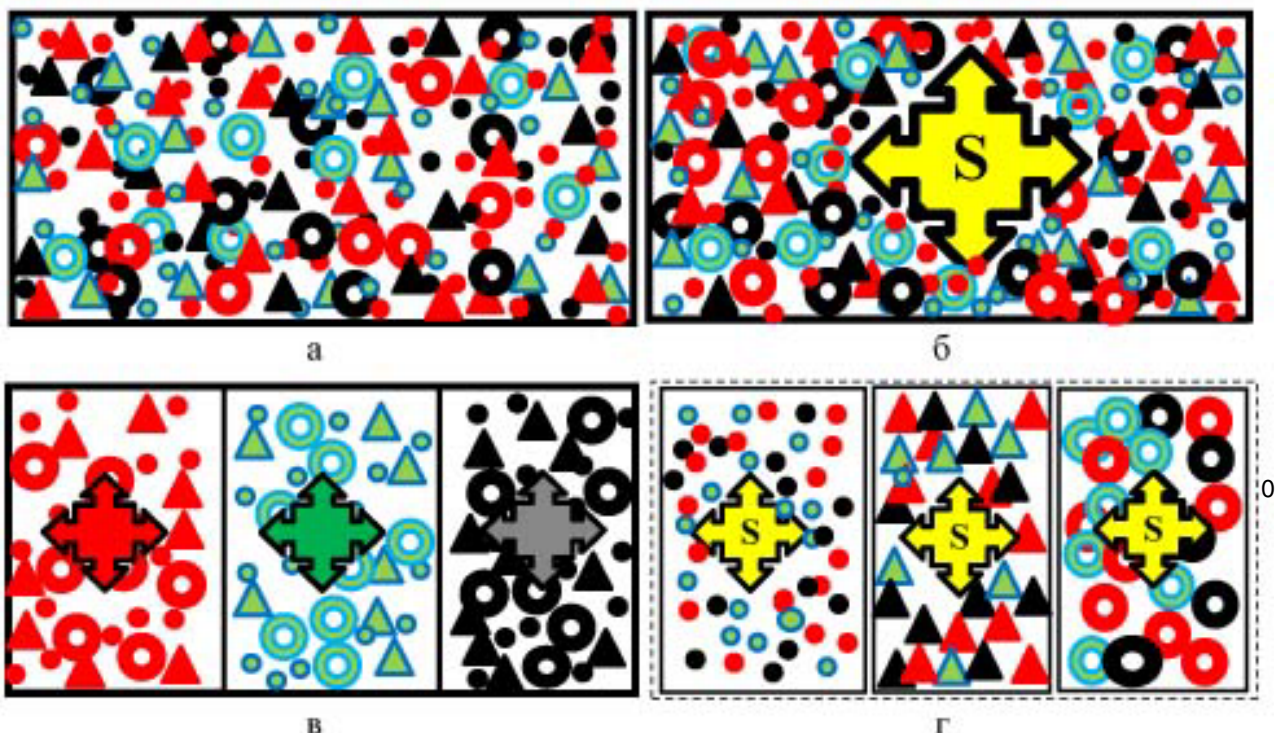


Рис. 2. Модели, описывающие содержание сераорганических примесей различной природы для трех гомологических рядов в сырье гидроочистки: а – множество компонентов различной природы с заданной концентрацией каждого компонента; б – совокупность сераорганики в сырье в целом характеризуется содержанием общей серы; в – сырье характеризуется объединениями гомологов определенного класса сераорганических примесей; г – сырье характеризуется делением на узкие фракции с определением в каждой из них сераорганики по анализу на общую серу. Символами ● ▲ ○ одного цвета обозначены гомологи одного класса примесей, например, сульфиды, с различными температурами кипения и реакционной активностью

При этом даже незначительное увеличение глубины очистки дизельного топлива требует существенного увеличения загрузки катализатора в реакторы, так, например, расчет реактора гидроочистки для обработки 250 м³/ч дизельного топлива с низким содержанием серы 6000 мг/кг при объемной скорости подачи сырья и принятой константе скорости реакции гидродеобессеривания 2 ч⁻¹ по данным¹⁹ для наиболее трудногидрируемых бензо- и дибензотиофенов, лимитирующих качество очистки топлива, показал, что снижение содержания общей серы C_S с 50 до 10 мг/кг (всего на 0.67% от исходного содержания серы) приводит к увеличению загрузки катализатора на установку на 30%. Учесть при моделировании процесса гидроочистки на основании анализа сырья по общей сере различие в скоростях реакций гидрирования для конкретных сераорганических компонентов можно при использовании в математической модели понятия кинетической характеристики процесса в форме уравнения (3), тогда модель кинетики гидроочистки из системы уравнений (1) преобразуется в форму

$$\frac{dC_S}{d\tau} = -\frac{A}{1+B\tau}C_S. \quad (4)$$

Уравнение (4) позволяет достаточно корректно рассчитать концентрацию совокупности сераорганических примесей по анализу на общую серу в реакционной смеси на выходе из реактора гидроочистки для любого времени пребывания как

$$C_S(\tau) = C_0 \exp(-A\tau / (1+B\tau)). \quad (5)$$

Третья модель состава сырья по сераорганическим примесям представляет условное объединение некоторых сераорганических примесей в псевдокомпонент (рис. 2в). Как форма объединения примесей в один псевдокомпонент, так и число используемых псевдокомпонентов у разных исследователей достаточно противоречивы. Например, в работе¹⁵, рассматривая исходное сырье гидроочистки по трем типам сераорганических соединений (первый тип – алифатические и негетероциклические соединения серы, второй тип – бензотиофен и бензотиофены, и третий тип – дибензотиофен и дибензотиофены), авторы в ходе моделирования процесса гидродесульфуризации топлива делили эти примеси достаточно произвольно на 2, 3 или 4 псевдокомпонента. Математические модели с характеристикой сырья на основе псевдокомпонентов широко используются и в других поликомпонентных системах, например, в работе²⁰ рассмотрены математические модели процесса каталитического крекинга на основе четырех, пяти, шести, девяти, одиннадцати, двенадцати и четырнадцати псевдокомпонентов, отлича-

ющиеся подходом к группировке компонентов сырья, в зависимости от продукта, выбранного также в зависимости от необходимой точности модели.

Представление сырья гидроочистки в форме третьей модели хотя и позволяет достаточно качественно моделировать процесс, рассчитывать изменение концентраций псевдокомпонентов в расчете на сырье в ходе гидроочистки, но не дает возможности практически воспользоваться тем, что для компонентов с различной реакционной активностью необходимо разное время пребывания для достижения необходимой глубины гидродесульфуризации, кроме того необходима достаточно прецизионная аппаратура для проведения кинетических исследований.

Сопоставительный анализ второй и третьей моделей сырья должен приводить к достаточно близким результатам математического моделирования химического процесса в полимолекулярных системах, однако некоторые нюансы свидетельствуют о том, что вторая модель с использованием непрерывной кинетической характеристики константы скорости реакции $k(\tau)$ при прочих равных условиях должна быть более точной, чем при использовании дискретных констант скоростей реакции k_i для конкретных псевдокомпонентов третьей модели.

Анализ кинетики реакций отдельных сераорганических компонентов сырья, например, бензотиофена и его гомологов, служит, в основном, базой теоретических исследований для углубления представлений о химизме процесса. В этом ряду традиционных работ, пожалуй, впервые в статье²¹ была выдвинута гипотеза о том, что разницу в реакционной способности отдельных сераорганических классов и компонентов сырья гидроочистки можно использовать не только для уточнения математической модели гидроочистки, но и для интенсификации промышленного процесса в целом: «...можно предположить, что при раздельном гидродеобессеривании фракций 180–300 °С и 300–360 °С совокупная степень превращения превысит степень превращения фракции 180–360 °С, так как во фракции 180–300 °С, освобожденной от влияния трудногидрируемых сернистых соединений, степень превращения будет выше». При этом разделение исходного сырья на две части являлось достаточно произвольным и не был сформулирован критерий, объективно обеспечивающий логику принципа разделения сырья. Существующие модели сырья позволяют рассчитывать изменение концентрации каждого псевдокомпонента системы в ходе гидродесульфуризации сырья, но остается неизвестной позиция этого компонента в пространстве потока сырья. Отсутствие приемле-

мого подхода к математическому моделированию этой задачи потребовало разработки новой модели сырья поликомпонентной химической системы.

Четвертая модель состава сырья гидроочистки по сераорганическим примесям, разработанная совместно с В.А. Жилиной ^{7, 22}, представляет собой учет фракционного состава сырья и распределения в нем сераорганических примесей. По данной модели сырье рассматривается как последовательный ряд из n узких фракций с объединением совокупности сераорганических примесей в каждой фракции в виде псевдокомпонента с концентрацией его уже не в сырье, а в соответствующей узкой фракции по общей сере (рис. 2г). Это позволяет моделировать гидроочистку каждой узкой фракции как самостоятельного сырья при одинаковых для всех узких фракций условиях процесса и в ходе расчета гидроочистки выяснить в каких узких фракциях сырья в данное время процесс десульфуризации уже завершился, а в каких гидроочистка еще продолжается.

На рис. 3 в полулогарифмических координатах приведены расчетные кинетические кривые гидроочистки двадцати пятипроцентных узких фракций, получаемых при разгонке сырья – пря-

могонной фракции дизельного топлива 180–360 °С. При расчете кинетики по уравнению

$$C_{s,i}(\tau) = C_{0,i} \exp(-k_i \tau) \quad (6)$$

был принят линейный характер распределения констант скоростей реакций от 21 ч⁻¹ для первой легкой узкой фракции до 2 ч⁻¹ для двадцатой наиболее тяжелой узкой фракции.

Расчеты показали, что значительная легкая часть сырья может десульфироваться в четыре раза быстрее тяжелой части. При этом любое разделение исходного сырья на две широкие фракции – легкую и тяжелую – требует для реализации гидроочистки меньше катализатора, чем при десульфуризации всего сырья.

Детальный анализ расчетов гидроочистки дизельного топлива (фракция 180–360 °С) на различное число узких фракций (16, 8 и 4) показал, что при определенной границе деления сырья на легкую и тяжелую фракции возможна реализация процесса при минимальной загрузке катализатора, причем уменьшение числа узких фракций приводит к повышению загрузки катализатора (рис. 4), поскольку снижается эффективность деления сырья на узкие фракции. При сохранении неиз-

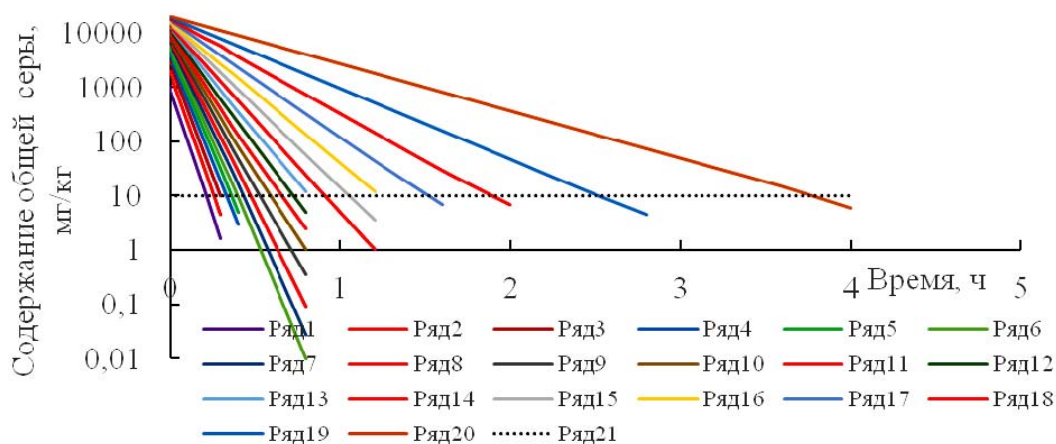


Рис. 3. Кинетика раздельной гидроочистки узких фракций сырья: номера рядов – номера узких фракций с 1 по 20, начиная с самой легкой; ряд 21 – допустимое содержание общей серы в узких фракциях после гидроочистки – 10 мг/кг

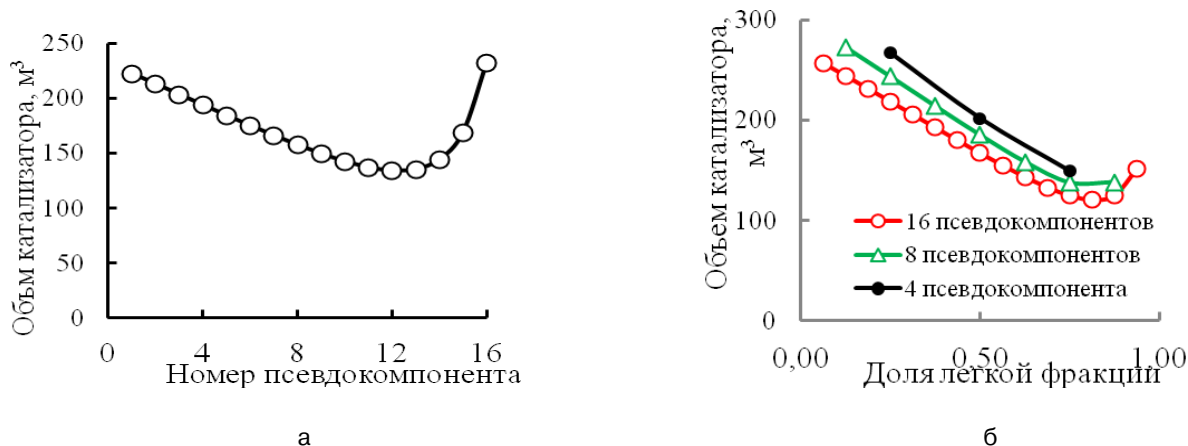


Рис. 4. Зависимость объема катализатора: а – от номера псевдокомпонента на границе деления легкой и тяжелой фракций сырья; б – от доли легкой фракции в сырье, характеризуем различным числом псевдокомпонентов

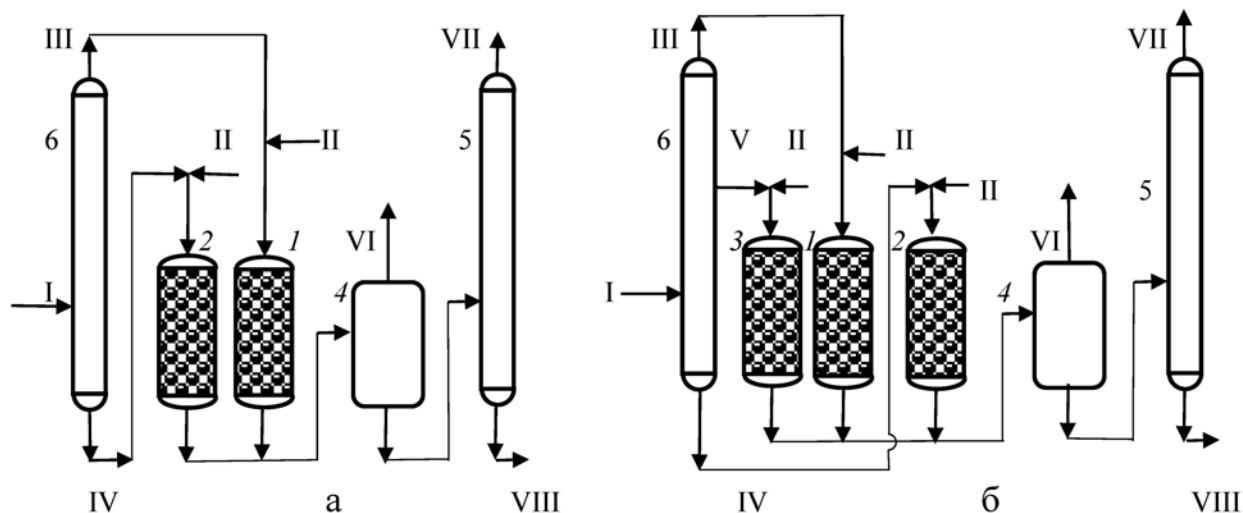


Рис. 5. Принципиальные схемы перспективных реакторных узлов установок дифференциальной гидроочистки дизельного топлива: а – двухреакторные; б – трехреакторные. 1 – реактор R-1; 2 – реактор R-2; 3 – реактор R-3; 4 – сепаратор; 5 – стабилизатор; 6 – ректификационная колонна; I – исходное сырье; II – водородсодержащий газ (ВСГ); III – легкая широкая фракция сырья; IV – тяжелая широкая фракция сырья; V – средняя широкая фракция сырья; VI – рециркулирующий ВСГ; VII – углеводородный газ; VIII – очищенное дизельное топливо

менной загрузки катализатора подбор границы деления сырья позволяет увеличить глубину его десульфуризации.

С позиций технического решения, можно выполнять дифференциальную гидроочистку сырья, разделяя его ректификацией на две широкие фракции, гидрируемые отдельно в двух реакторах R-1 и R-2 (рис. 5а) ²³.

Оптимальная температурная граница деления сырья на две широкие фракции может быть определена, рассматривая в качестве критерия оптимизации минимум загрузки катализатора в блок из двух реакторов R, варьируя Z в функции оптимальности

$$R = \sum_{i=1}^{i=Z} \frac{G_{Fi} \ln \frac{C_{S0i}}{C_{Siend}}}{R1_{F/C} k_i} + \sum_{i=Z+1}^{i=n} \frac{G_{Fi} \ln \frac{C_{S0i}}{C_{Siend}}}{R2_{F/C} k_i} = \min, \quad (7)$$

где Z – число последовательных узких фракций в сырье первого реактора, формирующих легкую широкую фракцию;

G_{Fi} – расход i-й узкой фракции $\text{м}^3/\text{ч}$;

C_{S0i} – начальная концентрация общей серы в псевдокомпоненте i-й узкой фракции перед гидроочисткой, $\text{мг}/\text{кг}$;

C_{Siend} – конечная концентрация общей серы в псевдокомпоненте i-й узкой фракции после гидроочистки, $\text{мг}/\text{кг}$;

k_i – эффективная константа скорости реакции гидродесульфуризации i-го псевдокомпонента в i-й узкой фракции, ч^{-1} ;

$R1_{F/C}$ и $R2_{F/C}$ – соответственно удельная объемная производительность катализатора в первом и втором реакторах, м^3 сырья/ м^3 катализатора в час.

Дальнейший расчетный анализ показал, что разделение исходного сырья на три широкие

фракции – легкую, тяжелую и промежуточную среднюю – с их гидрированием в трех реакторах (рис. 4б) позволит дополнительно уменьшить загрузку катализатора в реакторный блок ²⁴. Функция оптимальности (7) в этой задаче принимает форму преобразуется к виду

$$R = \sum_{i=1}^{i=X} \frac{G_{Fi} \ln \frac{C_{S0i}}{C_{Siend}}}{R1_{F/C} k_i} + \sum_{i=X+1}^{i=Y} \frac{G_{Fi} \ln \frac{C_{S0i}}{C_{Siend}}}{R3_{F/C} k_i} + \sum_{i=Y+1}^{i=n} \frac{G_{Fi} \ln \frac{C_{S0i}}{C_{Siend}}}{R2_{F/C} k_i} = \min, \quad (8)$$

где X и Y – соответственно номера последних узких фракций, входящих в состав легкой и средней широких фракций;

$R3_{F/C}$ – удельная объемная производительность катализатора в третьем реакторе

В зависимости от числа узких фракций, входящих в состав средней широкой фракции, решение функции (8) имеет несколько локальных минимумов, из которых выбирается глобальный минимум. В качестве примера в табл. 1 приведены результаты расчета реакторного блока установки гидроочистки мощностью 800000 т/г для однореакторной схемы и для дифференциальной гидроочистки с двумя и тремя реакторами.

Дифференциальная гидроочистка по сравнению с традиционной однореакторной схемой позволяет уменьшить загрузку катализатора в реакторный блок очистки на 42.2% при двухреакторной схеме и на 50% при трехреакторной.

Дальнейшее увеличение числа реакторов в блоке также формально позволяет снизить суммарный объем катализатора, однако при этом прирост эффективности дифференциальной гидро-

**Сопоставление характеристик гидроочистки дизельного топлива
в одном реакторе и в двух- и трехреакторных блоках дифференциальной гидроочистки**

Характеристика реакторного блока	Реакторы		
	P-1	P-3	P-2
Однореакторный блок (R= 231.7 м³)			
Распределение узких фракций	1...16		
Расход сырья, м ³ /ч	100		
Продолжительность контакта сырья с катализатором, ч	231.7		
Объем катализатора в реакторе, м ³			
Двухреакторный блок (глобальный оптимум R= 134.2 м³)			
Температурные границы широких фракций, °C	180–315		315–360
Распределение узких фракций	1...12		13...16
Расход сырья, м ³ /ч	75		25
Продолжительность контакта сырья с катализатором, ч	0.78		3.00
Объем катализатора в реакторе, м ³	59.0		75.2
Квазиоптимальный трехреакторный блок (вариант №1 – локальный оптимум; R = 123.9 м³)			
Температурные границы широких фракций, °C	180–270	270–315	315–360
Распределение узких фракций	1...8	9...12	13...16
Расход сырья, м ³ /ч	50	25	25
Продолжительность контакта сырья с катализатором, ч	0.49	0.97	3.00
Объем катализатора в реакторе, м ³	24.4	24.3	75.2
Квазиоптимальный трехреакторный блок (вариант №2 – локальный оптимум; R = 119.4 м³)			
Температурные границы широких фракций, °C	180–303.7	303.7–348.7	348.7–360
Распределение узких фракций	1...11	12...15	16
Расход сырья, м ³ /ч	68.75	25	6.25
Продолжительность контакта сырья с катализатором, ч	0.68	2.00	3.70
Объем катализатора в реакторе, м ³	46.6	23.1	49.7
Оптимальный трехреакторный блок (вариант №3 – глобальный оптимум; R = 116.3 м³)			
Температурные границы широких фракций, °C	180–292.5	292.5–337.5	337.5–360
Распределение узких фракций	1...10	11...14	15...16
Расход сырья, м ³ /ч	62.5	25	12.5
Продолжительность контакта сырья с катализатором, ч	0.60	1.48	3.35
Объем катализатора в реакторе, м ³	37.4	41.9	32.0

очистки резко снижается: например, при деления сырья на 16 узких фракций с их отдельным гидрированием в 16 реакторах загрузка катализатора в них будет последовательно возрастать от 2.3 м³ в первом реакторе до 23.1 м³ в последнем и полная загрузка катализатора в реакторный блок состав

ит 108.5 м³, что лишь на 7.8 м³ меньше глобально-го оптимума трехреакторной схемы (табл. 1), приводя при этом к чрезмерному усложнению и удорожанию реакторного блока. Таким образом, дифференциальную гидроочистку рекомендуется ограничить двух- и трехреакторными блоками.

Литература

1. Gartman T.N., Sovetin F.S., Podsekina Y.I., Shvets V.F., Kozlovskii R.A., Sapunov V.N. Kinetic simulation of initiated cracking of tar // Theoretical foundations of chemical engineering. – 2018. – V.52, №1. – Pp.57-61.
2. Barkalov R., Gubaydullin I., Kozinov E., Lebedev I., Faskhutdinova R., Faskhutdinov A., Enikeeva L. On solving the problem of finding kinetic parameters of catalytic isomerization of the pentane-hexane fraction using a parallel global search algorithm // Mathematics. – 2022. – V.10, №19. – Pp.1-13.
3. Пискунов И.В., Панкин А.А., Башкирцева Н.Ю. Математическое моделирование процессов производства нефтяных окисленных битумов // Вестник технологического университета. – 2022. – Т.25, №4. – С.83-94.
4. Ганцев А.В., Горская А.Р., Тангатаров Т.Р. Исследование получения высокоструктурированного кокса моделированием в среде ASPEN PIMS // Между-

References

1. Gartman T.N., Sovetin F.S., Podsekina Y.I., Shvets V.F., Kozlovskii R.A., Sapunov V.N. [Kinetic simulation of initiated cracking of tar]. *Theoretical foundations of chemical engineering*, 2018, vol.52, no.1, pp.57-61.
2. Barkalov R., Gubaydullin I., Kozinov E., Lebedev I., Faskhutdinova R., Faskhutdinov A., Enikeeva L. [On solving the problem of finding kinetic parameters of catalytic isomerization of the pentane-hexane fraction using a parallel global search algorithm]. *Mathematics*, 2022, vol.10, no.19, pp.1-13.
3. Piskunov I.V., Pankin A.A., Bashkirtseva N.Yu. *Matematicheskoe modelirovanie processov proizvodstva neftnykh okslennykh bitumov* [Mathematical modeling of the production processes of petroleum oxidized bitumen]. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of the Technological University], 2022, vol.25, no.4, pp.83-94.
4. Gantsev A.V., Gorskaya A.R., Tangatarov T.R. *Issledovanie polucheniya vysokostrukturirovannogo*

народный научно-исследовательский журнал.– 2021.– №5 (107).– С.184-189.

5. Samoilov N. A. Kinetic characteristic of the reaction rate constant in multicomponent reaction systems // *Petrol. Chem.*– 2021.– V.61, №9.– Pp.1040-1051.
6. Petrova D., Lyubimenko V., Ivanov E., Guchchin P., Kolesnikov I. Energy basics of catalytic hydrodesulfurization of diesel fuels // *Catalysts.*– 2022.– V.12, Art.1301.– Pp.1-15.
7. Tataurshikov A., Ivanchina E., Kruttcjva N., Krivtsov E., Syskina A. Mathematical modeling of diesel fuel hydrotreating // *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science.*– 2015.– V.27(1).– Art.012046.– Pp.1-6.
8. Samoilov N.A. Mathematical modeling and optimization of diesel-fuel hydrotreating // *Theoretical Foundations of Chemical Engineering.*– 2021.– V.55, №1.– Pp.91-100.
9. Kol'tsov N.I. Estimation of the rate constants of the chemical reaction stages in a enclosed non-isothermal gradientless reactor // *Russ. J. of Appl. Chem.* – 2021.– V.94, №3.– Pp.284-288.
10. Solmanov, P.S., Maximov, N.M., Eremina, Yu.V., Zhilkina, E.O., Dryaglin. Yu.Yu., Tomina N.I. Hydrotreating of mixtures of diesel fractions with gasoline and light coking gas oil // *Petrol. Chem.*– 2013.– V.53(3).– Pp.177-185.
11. Al-Zeghayer Y.S., Jibril B.Y. Kinetics of hydrodesulfurization of dibenzothiophene on sulfide commercial Co-Mo/ γ -Al₂O₃ catalyst // *The Journal of Engineering Research.*– 2006.– V.3(1).– Pp.38-42.
12. Saba A.Gheni, Saad A. Awad, Safaa M. R. Ahmed; Ghassan H. Abdullah, Muthanah Al Dahhan. Nanoparticle catalyzed hydrodesulfurization of diesel fuel in a trickle bed reactor: experimental and optimization study // *RSC Advances.*– 2020.– V.10(56).– Pp.33911-33927.
13. Xiang Li, Feng Zhou, Anjie Wang, Linying Wang, Yao Wang. Hydrodesulfurization of dibenzothiophene over MCM-41-supported Pd and Pt catalysts // *Energy & Fuels.*– 2012.– V.26(8).– Pp.4671-4679.
14. Jing Ren, Anjie Wang, Xiang Li, Yongying Chen, Haiou Liu, Yongkang Hu. Hydrodesulfurization of dibenzothiophene catalyzed by Ni-Mo sulfides supported on a mixture of MCM-41 and HY zeolite // *Applied Catalysis A: General.*– 2008.– V.344(1-2).– Pp.175-182.
15. Ghosh P., Andrews A.T., Quann R.Q., Halber T.R. Detailed kinetic model for the hydrodesulfurization of FCC // *Naphtha. Energy Fuels.*– 2009.– V.23(12).– Pp.5743-5759.
16. Xun Nang, Shuyuan Li, Changtag Yue, Jilai He, Jili Hou. Lumping kinetics of hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation of the middle distillate from chinese shale oil // *Oil Shale.*– 2013.– V.30, №4.– Pp.517-535.
17. Papop Bannatham, Sornsawan Teeraboonchaikul, Tanaree Patirupanon, Wannarat Arkardvipart, Sunun Limtrakul, Terdthai Vatanatham, Palghat A. Ramachandran. Kinetic evaluation for hydrodesulfurization via lumpedmodel in a trickle-bed reactor // *Ind. Eng. Chem. Res.*– 2016.– V.55, №17.– Pp.4878-4886.
18. Yachen Yin, Wenbin Chen, Guilian Wu, Feng Xin, Kang Qin, Yutao Lu, Le Zhang, Mingfeng Li. Kinetics towards mechanism for ultra-deep *koksa modelirovaniem v srede ASPEN PIMS* [Investigation of the production of highly structured coke by modeling in the ASPEN PIMS environment]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Scientific Research Journal], 2021, no.5 (107), pp.184-189.
5. Samoilov N. A. [Kinetic characteristic of the reaction rate constant in multicomponent reaction systems]. *Petrol. Chem.*, 2021, vol.61, no.9, pp.1040-1051.
6. Petrova D., Lyubimenko V., Ivanov E., Guchchin P., Kolesnikov I. [Energy basics of catalytic hydrodesulfurization of diesel fuels]. *Catalysts*, 2022, vol.12, art.1301, pp.1-15.
7. Tataurshikov A., Ivanchina E., Kruttcjva N., Krivtsov E., Syskina A. [Mathematical modeling of diesel fuel hydrotreating]. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 2015, vol.27(1), art.012046, pp.1-6.
8. Samoilov N.A. [Mathematical modeling and optimization of diesel-fuel hydrotreating]. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*, 2021, vol.55, no.1, pp.91-100.
9. Kol'tsov N.I. [Estimation of the rate constants of the chemical reaction stages in a enclosed non-isothermal gradientless reactor]. *Russ. J. of Appl. Chem.*, 2021, vol.94, no.3, pp.284-288.
10. Solmanov, P.S., Maximov, N.M., Eremina, Yu.V., Zhilkina, E.O., Dryaglin. Yu.Yu., Tomina N.I. [Hydrotreating of mixtures of diesel fractions with gasoline and light coking gas oil]. *Petrol. Chem.*, 2013, vol.53(3), pp.177-185.
11. Al-Zeghayer Y.S., Jibril B.Y. [Kinetics of hydrodesulfurization of dibenzothiophene on sulfide commercial Co-Mo/ γ -Al₂O₃ catalyst]. *The Journal of Engineering Research*, 2006, vol.3(1), pp.38-42.
12. Saba A.Gheni, Saad A. Awad, Safaa M.R. Ahmed; Ghassan H. Abdullah, Muthanah Al Dahhan. [Nanoparticle catalyzed hydrodesulfurization of diesel fuel in a trickle bed reactor: experimental and optimization study]. *RSC Advances*, 2020, vol.10(56), pp.33911-33927.
13. Xiang Li, Feng Zhou, Anjie Wang, Linying Wang, Yao Wang. [Hydrodesulfurization of dibenzothiophene over MCM-41-supported Pd and Pt catalysts]. *Energy & Fuels*, 2012, vol.26(8), pp.4671-4679.
14. Jing Ren, Anjie Wang, Xiang Li, Yongying Chen, Haiou Liu, Yongkang Hu. [Hydrodesulfurization of dibenzothiophene catalyzed by Ni-Mo sulfides supported on a mixture of MCM-41 and HY zeolite]. *Applied Catalysis A: General*, 2008, vol.344(1-2), pp.175-182.
15. Ghosh P., Andrews A.T., Quann R.Q., Halber T.R. [Detailed kinetic model for the hydrodesulfurization of FCC]. *Naphtha. Energy Fuels*, 2009, vol. 23(12), pp.5743-5759.
16. Xun Nang, Shuyuan Li, Changtag Yue, Jilai He, Jili Hou. [Lumping kinetics of hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation of the middle distillate from chinese shale]. *Oil Shale*, 2013, vol.30, no.4, pp.517-535.
17. Papop Bannatham, Sornsawan Teeraboonchaikul, Tanaree Patirupanon, Wannarat Arkardvipart, Sunun Limtrakul, Terdthai Vatanatham, Palghat A. Ramachandran. [Kinetic evaluation for hydrodesulfurization via lumpedmodel in a trickle-bed reactor]. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2016, vol.55, no.17, pp.4878-4886.

- hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation of diesel // *AICHE Journal*.– 1921.– V.67, №7.
19. Самойлов Н.А. Некоторые гносеологические проблемы математического моделирования процесса гидроочистки дизельного топлива -Промышленные процессы и технологии.– 2022.– Т.2, №2(4).– С.50-63.
20. Исламова Г.И., Губайдуллин И.М. Обзор и анализ математических моделей процесса каталитического крекинга // Труды международной конференции «Актуальные проблемы прикладной и вычислительной математики».– Новосибирск.– 2019.– С.175-180.
21. Логинов С.А., Лебедев Б.Л., Капустин В.М., Луговской А.И., Курганов В.М., Рудяк К.Б. Разработка новой технологии процесса гидрообессеривания дизельных топлив // Нефтепереработка и нефтехимия.– 2001.– №11.– С.67-74.
22. Samoilov N.A., Zhilina V.A. On the formation of organosulfur pseudo-components in the raw materials of the diesel fuel hydrotreating process // *Progress in Petrochemical Science*.– 2020.– V.3, №5.– Pp.800-801.
23. Патент №2691965 РФ. Способ гидроочистки дизельного топлива / Мнушкин И.А., Самойлов Н.А., Жилина В.А. // Изобретения. Полезные модели.– 2019.– №17.
24. Патент №2798566 РФ. Способ гидроочистки дизельного топлива / Мнушкин И.А., Мальцев Д.И., Самойлов Н.А. // Изобретения. Полезные модели.– 2023.– №18.
18. Yachen Yin, Wenbin Chen, Guilian Wu, Feng Xin, Kang Qin, Yutao Lu, Le Zhang, Mingfeng Li. [Kinetics towards mechanism for ultra-deep hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation of diesel]. *AICHE Journal*, 1921, vol.67, no.7.
19. Samoilov N.A. *Nekotorye gnoseologicheskie problemy matematicheskogo modelirovaniya protsessa gidroochistki dizel'nogo topliva* [Some epistemological problems of mathematical modeling of the diesel fuel hydrotreating process]. *Promyshlennyye protsessy i tekhnologii* [Industrial processes and technologies], 2022, vol.2, no.2(4), pp.50-63.
20. Islamova G.I., Gubaydullin I.M. *Obzor i analiz matematicheskikh modeley protsessa kataliticheskogo krekinga* [Review and analysis of mathematical models of the catalytic cracking process]. *Trudy mezhdunarodnoy konferentsii «Aktual'nye problemy prikladnoy i vychislitel'noy matematiki»* [Proceedings of the international conference «Actual problems of applied and computational mathematics»]. Novosibirsk, 2019, pp.75-180.
21. Loginov S.A., Lebedev B.L., Kapustin V.M., Lugovskoj A.I., Kurganov V.M., Rudyak K.B. *Razrabotka novoy tekhnologii protsessa gidroobesserivaniya dizel'nykh topliv* [Development of a new technology for the hydrodesulfurization of diesel fuels]. *Neftepererabotka i neftekhimiya* [Oil refining and petrochemistry], 2001, no.11, pp.67-74.
22. Samoilov N.A., Zhilina V.A. [On the formation of organosulfur pseudo-components in the raw materials of the diesel fuel hydrotreating process]. *Progress in Petrochemical Science*, 2020, vol.3, no.5, pp.800-801.
23. Mnushkin I.A., Samoilov N. A., Zhilina V.A. *Sposob gidroochistki dizel'nogo topliva* [Diesel fuel hydrotreatment method]. Patent RF no.2691965, 2019.
24. Mnushkin I.A., Maltsev D. I., Samoilov N. A. *Sposob gidroochistki dizel'nogo topliva* [Diesel fuel hydrotreatment method]. Patent RF no.2798566, 2023.

Н. Д. Минченков (магистрант), С. К. Чуракова (д.т.н., проф.)

РАЗРАБОТКА УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ РАСЧЕТА ГОРИЗОНТАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ГАЗО-ЖИДКОСТНЫХ СЕПАРАТОРОВ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра нефтехимии и химической технологии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов 1; e-mail: nminch02@mail.ru

N. D. Minchenkov, S. K. Churakova

DEVELOPMENT OF AN IMPROVED CALCULATION METHOD FOR HOLLOW HORIZONTAL GAS-LIQUID SEPARATORS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: nminch02@mail.ru

Разделение газо-жидкостных систем под действием силы тяжести осуществляется в гравитационных сепараторах, которые при достаточно высокой эффективности конструктивно проще, а также создают меньший перепад давления по сравнению с циклонными сепараторами. Отечественные и зарубежные методики расчета горизонтальных полых газо-жидкостных сепараторов характеризуются применимостью к определенным режимам осаждения, излишним упрощением применяемых моделей и сложностью при автоматизации расчетов. В настоящей работе на основании теории осаждения и описании геометрии круглого сечения горизонтального газо-жидкостного сепаратора разработана методика, в которой процесс осаждения капли описывается универсальным критериальным уравнением, а также учитывается степень заполнения аппарата жидкостью, влияющая на высоту осаждения капли. Представленная методика позволяет определить произведение длины сепарационной зоны на радиус сепаратора, и на основании этого подобрать типовой аппарат. Использование этой универсальной методики повышает надежность проектирования аппаратов и их последующей работы.

Ключевые слова: газо-жидкостные сепараторы; горизонтальные сепараторы; двухфазные сепараторы; диаметр капель; дисперсные системы; обобщенное критериальное уравнение осаждения; осаждение; полые сепараторы; режим осаждения.

Процессы разделения дисперсных систем широко распространены в различных областях промышленности, в частности, в нефтегазодобыче и нефтегазопереработке¹. Необходимость качественного и количественного разделения фаз объясня-

Separation of gas-liquid systems under the influence of gravity is carried out in gravity separators, which, with sufficiently high efficiency, are structurally simpler and also create a lower pressure drop compared to cyclone separators. There are various domestic and foreign methods for calculating horizontal hollow gas-liquid separators. They have such disadvantages as: applicability only to certain deposition modes; excessive simplification of the applied models; difficulty in automating these calculations, etc. The identification of these shortcomings made it possible, based on the theory of deposition and the description of the geometry of the circular section of a horizontal gas-liquid separator, to develop a methodology in which the process of droplet deposition is described by a universal criterion equation, and the degree of filling of the apparatus with liquid, affecting the height of droplet deposition, is also taken into account. The obtained technique makes it possible to determine the product of the length of the separation zone by the separator radius, and based on this, select a typical device. The development of a new universal technique increases the reliability of the design of devices and their subsequent operation.

Key words: deposition; deposition mode; dispersed systems; droplet diameter; gas-liquid separators; generalized criterion equation of deposition; hollow separators; horizontal separators; two-phase separators.

ется необходимостью организации их отдельного движения по заранее заданной модели, необходимостью получения продуктов с определенным компонентным составом, негативным воздействием дисперсной фазы на технологическое оборудование, в котором движется дисперсионная среда, и т.д.

Дата поступления 18.12.24

Дисперсные системы классифицируются по агрегатному состоянию дисперсной фазы и дисперсионной среды ², по кинетическим свойствам дисперсной фазы и по степени дисперсности. В нефтегазодобыче большое значение имеет разделение газожидкостных дисперсных систем – в частности отделение капель жидкости от потока газа. Разделение подобных систем также является важным этапом многих процессов химической технологии в силу широкой распространенности процессов, проходящих с участием пара и жидкости. В связи с этим представляет интерес изучение и анализ методов расчета оборудования, предназначенного для разделения газо-жидкостных дисперсных систем.

Материалы и методы

Разнообразие способов разделения дисперсных систем, отличающихся природой движущей силы процесса, обуславливает разнообразие вариантов их аппаратного оформления. Несмотря на известные достоинства циклонов ³, в которых разделение происходит под действием центробежной силы, а также коалесцирующих ^{4, 5} и каплеотбойных устройств ⁶, полые гравитационные сепараторы остаются наиболее распространенным типом устройств для отделения капель жидкости от потока газа по причине наименьших затрат на изготовление данных аппаратов и их достаточно высокой эффективности, позволяющей отделять до 95% жидкости, содержащейся в исходном двухфазном потоке ⁷.

Согласно международному стандарту ⁸, полые гравитационные сепараторы классифицируются по расположению корпуса и способу организации ввода и вывода фаз. Горизонтальные сепараторы, в которых исходный поток поступает в один конец, а очищенный газ выводится с другого конца, являются очень распространенным вариантом исполнения данного типа аппаратов.

Отечественные и зарубежные методики расчета основных геометрических размеров данных сепараторов допускают неточности модели, что снижает адекватность расчетов и создает риски при сооружении реальных аппаратов.

В ⁸ условие эффективного осаждения частиц дисперсной фазы выражается формулой (1), которая представляет собой неравенство времени осаждения и времени пребывания потока в аппарате:

$$\frac{H_{oc}}{w_{oc}} \leq \frac{L}{w}, \quad (1)$$

где H_{oc} – высота осаждения, м;
 L – длина сепарационной зоны, м;
 w – горизонтальная скорость потока, м/с;
 w_{oc} – скорость осаждения частицы, м/с.

Скорость осаждения предлагается определять по формуле (2):

$$w_{oc} = 1.15 \cdot \sqrt{\frac{gd(\rho_{ж} - \rho_{г})}{\rho_{г} \cdot C}}, \quad (2)$$

где C – коэффициент сопротивления, обозначаемый в русскоязычной литературе как ζ и определяемый в данном международном стандарте по графику зависимости коэффициента сопротивления от произведения $C \cdot Re^2$;

$\rho_{ж}$ – плотность жидкости, кг/м³;
 $\rho_{г}$ – плотность сплошной среды (газа), кг/м³;
 d – диаметр капель жидкости, м.

Произведение C на квадрат критерия Рейнольдса вычисляется в данном стандарте по формуле (3):

$$C Re^2 = \frac{0.13 \cdot 10^8 \cdot \rho_{г} \cdot d^3 \cdot (\rho_{ж} - \rho_{г})}{\mu^2}, \quad (3)$$

где μ – динамическая вязкость газа, мПа·с.

Данная методика имеет несколько существенных недостатков. Во-первых, нарушена сама логика расчета: найдя значение произведения $C \cdot Re^2$, и определив по графику зависящий от него коэффициент C , можно выразить критерий Рейнольдса из произведения $C \cdot Re^2$ и рассчитать скорость осаждения через формулу данного критерия. В этом случае теряется смысл использования формулы (2). Во-вторых, известны различные критериальные уравнения, связывающие критерий Рейнольдса для осаждающейся частицы с критерием Архимеда, например универсальное критериальное уравнение для всех режимов осаждения (4):

$$Re = \frac{Ar}{18 + 0.575 \sqrt{Ar}}. \quad (4)$$

Фактически коэффициенты данного критериального уравнения несколько отличаются для различных режимов осаждения ⁹, чем зачастую пренебрегают в технических расчетах. Зависимость коэффициента гидравлического сопротивления для всех режимов осаждения также может быть описана аппроксимационными выражениями. В работах ^{10, 11} приводятся полиномиальные формулы для расчета коэффициента гидравлического сопротивления при различных режимах осаждения, содержащие в себе три слагаемых, каждое из которых соответственно описывает ламинарный, переходный и турбулентный автомодельный режим.

В свою очередь, способ расчета коэффициента сопротивления, изложенный в международном стандарте ⁸ и связанный с определением данной величины по графику, исключает возможность

реализации простого автоматизированного расчета и закладывает в данный расчет субъективную погрешность.

Советскими и российскими научно-исследовательскими и проектными организациями также разработаны методики для расчета полых газожидкостных сепараторов.

В инструктивных указаниях Гипрокаучука №11 от 23 марта 1964 года ¹² были представлены методики по расчету гравитационных полых горизонтальных и вертикальных сепараторов, а также сепараторов с каплеотбойной насадкой. Допустимая скорость газа в полном сепараторе по этой методике определяется по формуле

$$w = A_1 \cdot \sqrt{\frac{\rho_{ж} - \rho_{г}}{\rho_{г}}}, \quad (5)$$

где A_1 – коэффициент, определяемый конструкцией аппарата и требуемой степенью сепарации. Значения коэффициента A_1 задаются в табличном виде для грубой, средней и четкой степеней сепарации в вертикальном сепараторе с высотой зоны осаждения 0.6 м и горизонтальном сепараторе с длиной зоны осаждения 3 м.

Наибольшая производительность аппарата будет достигаться при равенстве времени осаждения и времени пребывания. Из этого можно выразить линейную скорость газа:

$$w = \frac{L}{H_{ос}} w_{ос}. \quad (6)$$

Скорость осаждения сферической частицы (капли) в сплошной среде определяется по выражению:

$$w_{ос} = \sqrt{\frac{4gd(\rho_{ж} - \rho_{г})}{3\zeta\rho_{г}}}. \quad (7)$$

Приравнявая линейные скорости потока в сепараторе по формулам (5) и (6) и подставляя в формулу (6) выражение (7) для скорости осаждения, можно выразить коэффициент A_1 :

$$A_1 = \frac{L}{H_{ос}} \sqrt{\frac{4gd}{3\zeta}}. \quad (8)$$

Из формулы следует, что этот коэффициент зависит от длины зоны осаждения, высоты осаждения (которая зависит от диаметра и степени заполнения объема сепаратора жидкостью), диаметра капель жидкости и коэффициента гидравлического сопротивления, который в свою очередь зависит от режима осаждения, то есть, от самой скорости. Формула, аналогичная (5), приводится в ¹⁰, где рассматривается конструирование и расчет полых сепараторов и сепараторов с внутренними устройствами, и где коэффициент A_1 , обозначенный K и рассчитываемый для каплеотбой-

ных пластин, называется коэффициентом Соудерса-Брауна. Отмечается, что данный коэффициент определяется экспериментально для каждого устройства и зависит от его геометрии, что и следует из полученных выражений. В ¹³ говорится о применении этой формулы при расчетах различных видов сепараторов и указывается, что данный коэффициент зависит от уровня жидкости, вязкости газа и жидкости, давления газа и поверхностного натяжения жидкости. Это согласуется с выводами, полученными при составлении неравенства времени осаждения и времени пребывания газа в сепараторе и выведении формулы (8). Действительно, уровень жидкости в данной формуле косвенно заложен в высоте осаждения, вязкость и давление газа влияют на коэффициент гидравлического сопротивления, зависящий от критерия Рейнольдса, а поверхностное натяжение сказывается на диаметре образующихся капель.

В статье ¹⁴ также приводится формула для коэффициента Соудерса-Брауна, однако в ней отсутствует множитель, равный отношению длины зоны осаждения к высоте осаждения.

В работе ¹⁵ отмечается, что метод расчета максимальной скорости движения газа в сепараторе с использованием коэффициента Соудерса-Брауна применим для области осаждения, соответствующей развитому турбулентному режиму, что накладывает ограничения на применимость данной методики и делает ее менее универсальной. Из выражения для коэффициента A_1 понятно также, что он является непрерывной величиной, и представление его значений в табличном виде и в ограниченном количестве вариантов изначально закладывает большее или меньшее отклонение от реальности для каждого отдельного случая. В инструктивных указаниях Гипрокаучука задаются значения коэффициентов A_1 для разных степеней очистки в горизонтальном сепараторе с длиной зоны осаждения 3 м. Это значит, что основная задача проектирования сепаратора – определение его длины и диаметра, не решается, поскольку в данной методике предполагается изначально установление длины аппарата в 3 м, а диаметр, который должен быть рассчитан, предопределяется заданием численного значения коэффициента Соудерса-Брауна, в котором он косвенно фигурирует в виде высоты осаждения. Также в указанной методике ничего не сказано про степень заполнения аппарата жидкостью, от которой зависит высота осаждения, и про минимальный диаметр капель, которые могут быть уловлены в данном сепараторе, что делает определение размеров аппарата по данной методике малообоснованным. Качественная, но не количественная характеристика

тика степени сепарации также создает значительную неопределенность при проектировании.

В некоторых отечественных методиках отмечается, что степень заполнения сепаратора жидкостью при расчетах принимается равной 0.5. Это делает расчет удобным, поскольку в этом случае высота осаждения равна радиусу аппарата, однако это же ограничивает область применения данной методики, поскольку не всегда уровень жидкости в горизонтальном сепараторе поддерживается на таком значении.

Результаты и их обсуждение

Обзор различных методик по расчету горизонтальных полых газо-жидкостных сепараторов показывает, что данным методикам присущи такие недостатки, как ограниченность области применения по причине использования зависимостей, справедливых лишь при определенном режиме осаждения или определенном уровне жидкости в аппарате, а также нарушение логики расчета, заключающееся в том, что параметры, которые должны быть вычислены, косвенно задаются на начальном этапе расчета в виде обобщенных коэффициентов, адекватное определение которых является весьма непростой задачей. В связи с этим была разработана методика расчета горизонтальных газо-жидкостных сепараторов, в которой устранены указанные недостатки.

Описание работы сепаратора при всех режимах осаждения становится возможным благодаря использованию обобщенного критериального уравнения (4), связывающего критерий Рейнольдса при осаждении частицы (капли) с критерием Архимеда. Из данного уравнения может быть выражена скорость осаждения:

$$w_{oc} = \frac{\mu}{d \cdot \rho_z} \cdot \frac{Ar}{18 + 0.575\sqrt{Ar}}. \quad (9)$$

Из этого уравнения следует, что для расчета скорости осаждения необходимо иметь данные о плотностях жидкости и газа, вязкости газа и наименьшем диаметре капель жидкости, которые должны быть уловлены в данном сепараторе. Форма капель в первом приближении принимается сферической. Зная составы пара и жидкости, а также параметры технологического процесса, определить плотности и вязкости сред можно в пакетах прикладных программ с заложенными базами данных свойств веществ, таких как Aspen HYSYS.

Для установления влияния уровня жидкости в сепараторе на процесс осаждения необходимо рассмотреть геометрию круглого сечения аппарата (рис. 1).

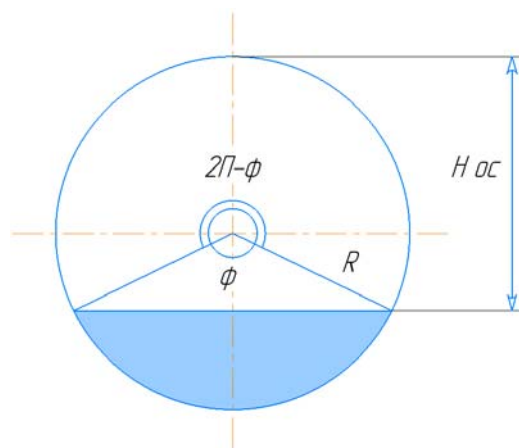


Рис. 1. Сечение горизонтального полого сепаратора

Как правило, степень заполнения двухфазного газо-жидкостного сепаратора жидкостью не превышает половины его объема. Пусть степень заполнения сепаратора жидкостью равна x . В случае горизонтального цилиндрического сепаратора, пренебрегая сферичностью днищ, можем приближенно считать, что степень заполнения объема сепаратора равна доле площади закрашенного сегмента круга.

В этом случае площадь круга складывается из площади сектора с углом $2\pi - \varphi$, площади равнобедренного треугольника с углом φ и сегмента, площадь которого равна произведению площади круга на степень заполнения. При группировке слагаемых и сокращении получается:

$$x\pi = \frac{\varphi}{2} - \frac{\sin \varphi}{2}. \quad (10)$$

Когда известна степень заполнения x , угол φ может быть найден численными методами решения нелинейных уравнений. В этом случае высота осаждения составит:

$$H_{oc} = R + R \cdot \cos \frac{\varphi}{2} = R \cdot \left(1 + \cos \frac{\varphi}{2}\right). \quad (11)$$

В том случае, если по каким-то причинам степень заполнения оказывается больше 0.5, формулы для расчета высоты осаждения могут быть получены из аналогичной модели.

Таким образом, методика расчета горизонтального газо-жидкостного сепаратора, для которого задан массовый часовой расход газа G , сводится к следующему:

1. Определяется критерий Архимеда для частиц наименьшего диаметра, которые должны быть уловлены:

$$Ar = \frac{gd^3 \rho_z (\rho_{ж} - \rho_z)}{\mu^2}. \quad (12)$$

2. Рассчитывается скорость осаждения по универсальному критериальному уравнению (9).

3. Для выполнения условия максимальной производительности сепаратора время прохождения газа через свободное сечение сепаратора приравнивается к времени осаждения капель жидкости:

$$\frac{L \cdot 3600 \cdot \rho_z \cdot (1-x) \cdot \pi R^2}{G} = \frac{R \cdot \left(1 + \cos \frac{\varphi(x)}{2}\right)}{w_{oc}}, \quad (13)$$

где φ определяется из функции неявного вида:

$$\varphi(x): \quad x\pi = \frac{\varphi}{2} - \frac{\sin \varphi}{2}. \quad (14)$$

При сокращении получается:

$$L \cdot R = \frac{G \cdot \left(1 + \cos \frac{\varphi(x)}{2}\right)}{3600 \cdot \rho_z \cdot (1-x) \cdot \pi \cdot w_{oc}}, \quad (15)$$

Произведение радиуса цилиндра на его длину пропорционально площади цилиндрической поверхности, равной $2\pi LR$, а также площади поверхности зеркала жидкости, равной $2LR \sin(\varphi/2)$. При этом площадь поверхности жидкости является той площадью, на которую оседают капли из газовой фазы. В этом прослеживается аналогия с расчетом отстойников, действие которых основано на тех же законах и подчиняется тем же принципам, для которых производительность и площадь поверхности осаждения линейно связаны.

4. Задавшись определенным отношением длины к диаметру, можно определить длину и диаметр горизонтального цилиндрического полого сепаратора.

Литература

1. Воробьева С.В. Разделение высококонцентрированных дисперсных систем в технологиях регенерации нефтешламов, обезвоживания осадков и обращения с отходами // Известия высших учебных заведений. Нефть и газ. – 2004. – №2(44). – С.96-102.
2. Артемьева И.Л., Рябченко Н.В. Модель онтологии дисперсных систем и их классов // Образовательные ресурсы и технологии. – 2016. – №2(14). – С.112-119.
3. Ильичев В. В. Выбор устройств для улавливания пыли в зависимости от условий их функционирования // Вестник НГИЭИ. – 2014. – №10(41). – С.73-81.
4. Патент №2652217 С2 РФ. Коалесцирующий фильтр / Де Вульф, Э. Бултинк, Д. Воутерс, К. Горис // Оpubл. 25.04.2018.
5. Патент №2456086 С2 РФ. Центробежное коалесцирующее устройство / В.А. Крюков, Е.С. Шаньгин, А.В. Шеметов // Оpubл. 20.07.2012.

Целесообразно также закладывать некоторый запас по длине на случай запланированного увеличения производительности или внепланового скачка подачи загрязненного газа. После определения длины и диаметра по каталогам типовых конструкций сепараторов подбирается вариант с ближайшими подходящими размерами. В целом при проектировании данных аппаратов стоит учитывать, что общая площадь поверхности горизонтального цилиндрического сепаратора складывается из площади цилиндрической обечайки и площадей двух сферических днищ. Площадь обечайки равна $2\pi LR$, при этом произведение LR , при котором будет обеспечиваться заданное качество очистки, находится по формуле (15) и отвечает множеству конструкций. Следовательно, различие капитальных затрат на сооружение корпусов двух горизонтальных цилиндрических сепараторов с одинаковой площадью цилиндрической обечайки определяется площадью сферических днищ, которая зависит от диаметра. Это означает, что для минимизации затрат металла на постройку аппарата целесообразно выбирать конструкцию с меньшим диаметром, которая при этом обеспечивает заданное качество очистки.

Таким образом, разработанная и изложенная данной работе методика исключает недостатки, обнаруженные в других методиках. Учет влияния физических свойств газа и жидкости, диаметра капель, а также геометрии самого аппарата на процесс осаждения делает предлагаемую методику более надежной и повышает ее адекватность реальному процессу, что положительно сказывается на проектировании и последующей работе горизонтальных газо-жидкостных сепараторов.

References

1. Vorob'eva S.V. *Razdelenie vysokokontsentririrovannykh dispersnykh sistem v tekhnologiyakh regeneratsii nefteshlamov, obezvozhivaniya osadkov i obrashcheniya s otkhodami* [Separation of highly concentrated dispersed systems in technologies of oil sludge regeneration, sludge dewatering and waste management]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Neft' i gaz* [News of higher educational institutions. Oil and gas], 2004, no.2(44), pp.96-102.
2. Artem'eva I.L. *Model' ontologii dispersnykh sistem i ikh klassov* [Model of ontology of disperse systems and their classes]. *Obrazovatel'nye resursy i tekhnologii* [Educational resources and technologies], 2016, no.2(14), pp.112-119.
3. Il'ichev V.V. *Vybor ustroystv dlya ulavlivaniya pyli v zavisimosti ot usloviy ikh funktsionirovaniya* [Selection of dust collection devices depending on their operating conditions]. *Vestnik NGIEI* [Bulletin NGIEI], 2014, no.10(41), pp.73-81.
4. De Vul'f I., Bultink E., Vouters D., Goris K. *Koalest-siruiushchiy fil'tr* [Coalescing filter]. Patent RF, no.2652217, 2014.

6. Лутошкин Г.С. Сбор и подготовка нефти, газа и воды. – М.: Недра, 1974. – 184 с.
7. Электронный ресурс <https://z-lib.gl/book/3020311/dbf758/liquidliquid-and-gasliquidliquid-separators-type-selection-and-design-rules.html?dsource=recommend> Дата обращения: 25.12.2024
8. Электронный ресурс <https://iteh-standards.uc.r.appspot.com/catalog/standards/iso/1958f2f9-7fd0-4907-9435-1b56e1c8e4da/iso-23251-2019> Дата обращения: 25.12.2024
9. Михалев М.А. Скорость свободного движения плохообтекаемых тел в жидкости // Инженерно-строительный журнал. – 2012. – №2(28). – С.56-60.
10. Stewart M., Arnold K. Gas-liquid and Liquid-liquid Separators. – Gulf Professional Publishing, 2008. – 240 p.
11. Kondrat'ev A.S., Naumova E.A. Calculation of the velocity of free settling of solid particles in a Newtonian liquid // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. – 2003. – V.37, №6. – Pp.606-612.
12. Электронный ресурс <https://m.eruditor.one/file/1766627/>. Дата обращения: 20.12.2024.
13. Электронный ресурс https://www.mcilvaine.com/Decision_Tree/subscriber/Tree/DescriptionTextLinks/Sulzer%20Gas_Liquid_Separation_Technology.pdf. Дата обращения: 26.12.2024
14. Svrcek W.Y., Monnery W.D. Design two-phase separators within the right limits // Chemical Engineering Progress. – 1993. – V.9. – Pp.53-60.
15. Bothamley M., Campbell J. M. Gas/Liquids Separators – Part 2 // Quantifying Separation Performance, Oil and Gas Facilities. – 2013. – V.2, №5. – Pp.35-47.
5. Kryukov V.A., Shan'gin E.S., Shemetov A.V. Tsentrobezhnoe koalestsiruiushchee ustroystvo [Centrifugal coalescing device]. Patent RF, no. 2456086, 2012.
6. Lutoshkin G.S. Sbor i podgotovka nefiti, gaza i vody [Collection and preparation of oil, gas and water] Moscow, «Nedra» Publ., 1974, 184 p.
7. <https://z-lib.gl/book/3020311/dbf758/liquidliquid-and-gasliquidliquid-separators-type-selection-and-design-rules.html?dsource=recommend>
8. <https://iteh-standards.uc.r.appspot.com/catalog/standards/iso/1958f2f9-7fd0-4907-9435-1b56e1c8e4da/iso-23251-2019>
9. Mikhalev M.A. *Skorost' svobodnogo dvizheniya plokhooztekaemykh tel v zhidkosti* [Speed of free motion of poorly streamlined bodies in a liquid]. *Inzhenerno-stroitel'nyi zhurnal* [Engineering and construction journal], 2012. no.2(28), pp.56-60.
10. Stewart M., Arnold K. [Gas-liquid and Liquid-liquid Separators]. Gulf Professional Publ., 2008. 240 p.
11. Kondrat'ev A.S. [Calculation of the velocity of free settling of solid particles in a Newtonian liquid]. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*, 2003, vol.37, no.6, pp.606-612.
12. <https://m.eruditor.one/file/1766627/>
13. https://www.mcilvaine.com/Decision_Tree/subscriber/Tree/DescriptionTextLinks/Sulzer%20Gas_Liquid_Separation_Technology.pdf
14. Svrcek W.Y., Monnery W.D. [Design two-phase separators within the right limits]. *Chemical Engineering Progress*, 1993, vol.9, pp.53-60.
15. Bothamley M., Campbell J.M. [Gas/Liquids Separators – Part 2]. *Quantifying Separation Performance, Oil and Gas Facilities*, 2013, vol.2, no.5, pp.35-47.

Т. Н. Цокова (к.б.н., доц.)^а, Л. И. Котлова (к.фарм.н., доц.)^б

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА УФ-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ АЦИКЛОВИРА В ДОЗИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России,

^а кафедра медицинской информатики и биологической физики,

^б кафедра химии и фармакогнозии

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 52; e-mail: tcokova@tyumsmu.ru

T. N. Tsokova, L. I. Kotlova

USE OF UV SPECTROMETRY METHOD FOR THE DETERMINATION OF ACYCLOVIR CONTENT IN DOSAGE FORMULATIONS

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia

52, Odesskaya Str., 625023, Tyumen, Russia; e-mail: tcokova@tyumsmu.ru

Рассмотрены методы УФ-спектрометрии для определения содержания лекарственного вещества в таблетках: метод «градуировочного графика» для моносистем лекарственного вещества, метод дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева, а также его модификация. Были показаны достоинства и недостатки каждого метода в определении содержания ацикловира в твердой лекарственной форме. Найденное с применением всех методов количество ацикловира соответствует требованиям нормативной документации по количественному содержанию действующего вещества в таблетках.

Ключевые слова: ацикловир; градуировочный график; метод дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева; ультрафиолетовый спектр.

Ацикловир (2-амино-9-[(2-гидрокси-этоксигрупп)-метил]-1,9-дигидро-6Н-пурин-6-он)¹ относится к классу модифицированных нуклеозидов и обладает широкой терапевтической активностью, способен ингибировать *in vitro* и *in vivo* вирусы герпеса человека, включая вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (варицелла-зостер вирус, *Varicella zoster virus* (ВЗВ)), вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ) и цитомегаловирус (ЦМВ). Лечение ацикловиром острой формы ветряной оспы снижает жар, постоянную боль, а также распространение сыпи, и ускоряет заживление кожи.

The study considers UV-spectrometry methods for determining the drug substance content in tablets, including the method of «graduation chart» for monosolutions of drug substance, the method of differentiation of absorption spectra by Chebyshev polynomials, as well as its modification. A comparative analysis was conducted to assess the merits and limitations of each method in determining the content of acyclovir in solid dosage forms. The results obtained using all methods were found to be in accordance with the requirements stipulated in the regulatory documentation for the quantitative content of the active substance in tablets.

Key words: acyclovir; calibration graph; method of differentiation of absorption spectra by Chebyshev polynomials; ultraviolet spectrum.

При пероральном введении ацикловира происходит его медленное и неравномерное всасывание, что приводит к отсутствию реакции на лечение. Таким образом, существует необходимость создания фармацевтических составов ацикловира, включающих, по меньшей мере, одно соединение агента для доставки: ацикловир или его соль, эфир или пролекарство². Показана перспективность использования коллоидного диоксида кремния для разработки новой лекарственной формы ацикловира для перорального введения с улучшенными функциональными свойствами³.

В настоящее время ацикловир производят в виде капсул, таблеток и суспензий для перорального применения. В соответствии с программой

Дата поступления 15.01.25

импортозамещения многие лекарственные препараты с ацикловиром производятся российской фармацевтической промышленностью. При производстве лекарственных препаратов задача определения терапевтически эффективной дозы ацикловира и его соединений для доставки лекарственного средства стоит на первом месте.

Количественное содержание ацикловира в таблетках проводится методами спектрофотометрии^{3, 4} и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)⁵. Для изучения растворимости ацикловира в воде авторы⁶ применяли УФ-спектроскопию. Длина волны максимального поглощения составляла 256 ± 1 нм, в качестве растворителя использовали 0.1М хлористоводородную кислоту.

Целью настоящей работы является анализ эффективности метода производной УФ-спектроскопии полиномами Чебышева для качественного и количественного определения ацикловира в таблетированной лекарственной форме.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования служили: фармацевтическая субстанция ацикловира (2-Амино-9-[(2-гидроксиэтокси)метил]-1,9-дигидро-6Н-пурин-6-он) фармакопейного уровня чистоты, раствор хлористоводородной кислоты (0.1М HCl), таблетки Ацикловир (АЦИКЛОВИР ВЕЛ-ФАРМ), GTIN:04603179006062, SN:739МК6Х 5631МН, серия: 240323, годен до 03-2026.

Растворы ацикловира для построения градуировочного графика готовили следующим образом. Точную навеску субстанции ацикловира (около 10 мг) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в хлористоводородной кислоте (0.1М HCl), доводили объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивали (раствор А).

Методом разведения раствора А хлористоводородной кислотой (0.1М HCl) получали концентрации ацикловира в монорастворах: 0.00105, 0.0007, 0.00052, 0.00026 %.

Для приготовления растворов Ацикловира 20 таблеток взвешивали для определения средней массы одной таблетки (0.4224 г) и растирали в порошок. Точную навеску массы растертых таблеток (около 0.02 г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в хлористоводородной кислоте (0.1М HCl), доводили объем раствора этим же растворителем до метки и перемешивали. Раствор фильтровали (обеззоленный фильтр «Синяя лента»), первую порцию фильтрата (примерно 10–15 мл) отбрасывали. Методом разведения в хлористоводородной кислоте (0.1М HCl) с

учетом навески, разведения и содержания в одной таблетке (200.0 мг) готовили раствор ацикловира с концентрацией (0.0007 ± 0.00001) %.

Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре (СФ-2000), в диапазоне от 200 до 360 нм, с шагом 2 нм. Спектры поглощения для каждого образца снимали с повтором три раза.

Результаты и их обсуждение

На рис.1 представлены УФ-спектры поглощения монорастворов субстанций ацикловира с различными концентрациями и раствора таблеток Ацикловир. Максимум поглощения при длине волны составил 254 ± 2 нм.

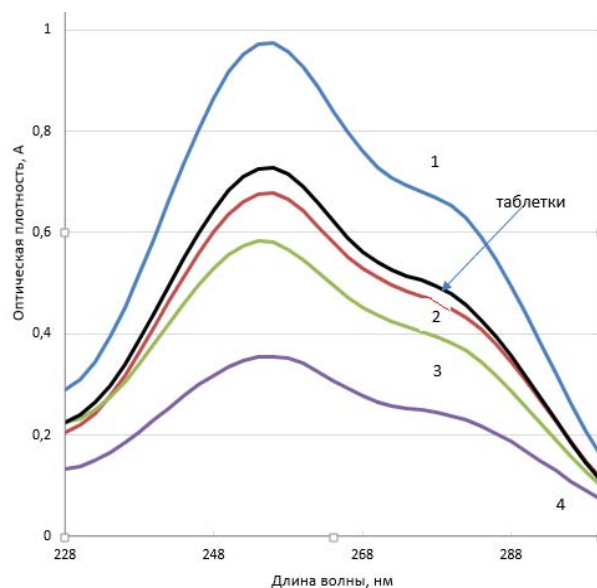


Рис.1 УФ-спектры поглощения субстанций ацикловира с концентрациями: 1 – 0.00105%; 2 – 0.0007%; 3 – 0.00052%; 4 – 0.00026%; растворитель 0.1М HCl; шаг сканирования 2 нм; спектрофотометр СФ-2000

По градуировочному графику зависимости оптической плотности от концентрации субстанции на длине волны максимального поглощения 254 нм можно определить концентрацию ацикловира в таблетках (рис. 2). Статистическую обработку провели с использованием программы Excel. Уравнение линейной регрессии:

$$A_{254\text{нм}} = 0.15947 + 768.7382 \cdot C (\%) \quad (1)$$

Оптическая плотность таблеток Ацикловир при длине волны 254 нм составила 0.7261. По уравнению (1) концентрация ацикловира составляет $(7.37 \pm 0.09) \cdot 10^{-4}$ %. Абсолютная погрешность концентрации в случае линейной зависимости пропорциональна абсолютной погрешности оптической плотности. За абсолютную погрешность оптической плотности взято максимальное отклонение от значения на длине волны 254 нм с шагом

± 2 нм ($\Delta A_{\max} = 0.0066$). По уравнению (1) найдено $\Delta C = 8.5855 \cdot 10^{-6} \approx 0.09 \cdot 10^{-4} \%$.

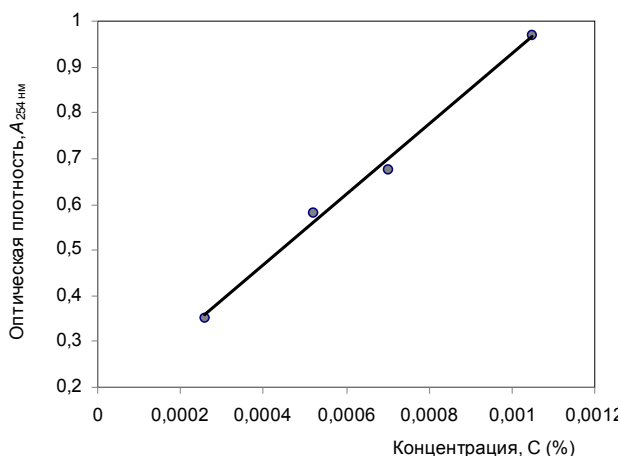


Рис. 2. Градуировочный график. Коэффициент корреляции 0.997229

Данный способ определения концентрации ацикловира в таблетках может привести к большим ошибкам. Растворы ацикловира могут содержать примеси гуанина (2-амино-1Н-пурин-6(9Н)-она) – продукта термического разложения ацикловира. Длина волны максимального поглощения гуанина на длине волны составляет 246 нм. Европейская Фармакопея 5 издания определяет его, как допустимую примесь и регламентирует количественное содержание не более 0.7% относительно ацикловира.

Для определения содержания лекарственного вещества в смеси с другими соединениями можно использовать метод дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева (ДПЧ) ⁷.

Суть данного метода состоит в следующем. УФ-спектр поглощения аппроксимируется полиномом Чебышева n -го порядка. В точке максимального поглощения i определяется значение комбинированного коэффициента полинома (ККП) – $\sum A_i P_i$, где A_i – оптическая плотность спектра поглощения в точке максимума, P_i – многочлен Чебышева в этой точке. Было установлено, что значение ККП в точке максимального поглощения данного лекарственного вещества не зависит от наличия других примесей.

Построив модель лекарственного препарата Ацикловир с различным содержанием исследуемого вещества, и сняв УФ-спектры поглощения для каждой модели, нашли ККП₂₅₄ в точке максимального поглощения (254 нм). Для вычисления значений ККП всех растворов использована компьютерная программа ⁸. График зависимости ККП₂₅₄ от концентрации ацикловира в модельной смеси показан на рис. 3.

Уравнение линейной регрессии:

$$\text{ККП}_{254\text{нм}} = -49920699 + 2.406 \cdot 10^{11} \cdot C (\%) \quad (2)$$

По графику вычислена концентрация ацикловира, содержащегося в таблетках.

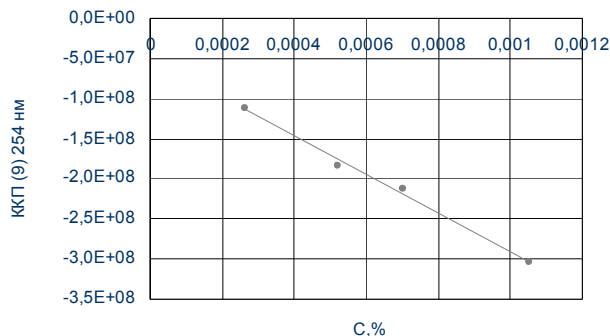


Рис. 3. Зависимость значений ККП (комбинированных коэффициентов полиномов 9-го порядка) от концентрации ацикловира в модельной смеси. Коэффициент корреляции 0.99723.

На рис.4 показан УФ-спектр поглощения таблеток Ацикловир и его аппроксимирующий полином 9-го порядка (длина волны от 228 нм до 300 нм, шаг 2 нм, всего 37 точек).

Уравнение полинома:

$$A^* = -0.01916x^0 + 0.020506x^1 - 0.00506x^2 + 0.000876x^3 - 0.00008313612x^4 + 0.000004388862x^5 - 0.000000129009x^6 + 0.000000001980599x^7 - 0.00000000001239604x^8,$$

где $x = 1, 2, 3, \dots, 37$.

Значение ККП₂₅₄ нм для таблеток составило -227295300.0 (максимум поглощения 254 нм соответствует точке $x = 14$), по уравнению (2) вычислена концентрация ацикловира в таблетках, равная $0.0007371 \pm 0.0000215 \%$.

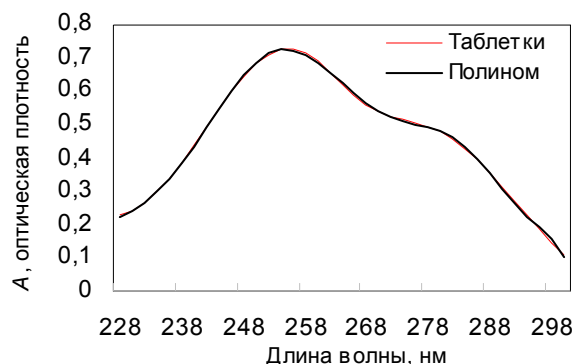


Рис. 4. УФ-спектр поглощения таблеток Ацикловир: растворитель 0.1 М HCl; шаг сканирования 2 нм; СФ-2000; вторая линия – полином 9-го порядка по программе ⁸

Нами предлагается более простой способ вычисления концентрации лекарственного вещества

в смеси модифицированным методом дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева (ДПЧ). Концентрацию лекарственного вещества в дозированной лекарственной форме этим методом можно вычислить по формуле:

$$C_i = \frac{KKП_{смесь} \cdot C_x \cdot m_x}{KKП_x \cdot m_{смесь}}, \quad (3)$$

где $KKП_{смесь}$ – КПП всей смеси;

C_x – единичная концентрация ацикловира (например 0.0001%) при длине волны его максимального поглощения (254 нм);

m_x – заявленная производителем масса действующего лекарственного вещества (ацикловир), мг;

$KKП_x$ – значение оптимального комбинированного коэффициента полинома, соответствующего единичной концентрации вещества (по уравнению (2));

$m_{смесь}$ – масса всей смеси действующих лекарственных веществ в препарате, мг.

Вместо масс в уравнение (3) можно подставлять пропорциональное соотношение $m_x/m_{смесь}$.

В таблетках Ацикловир действующее лекарственное вещество – только ацикловир, поэтому за C_x принимается значение 0.0007% (концентрация ацикловира в приготовленном для исследования растворе).

По уравнению (3) $KKП_x = -218370581.5$ ацикловира; $KKП_{смесь} = -227295300.0$. Массы действующих лекарственных веществ в данном случае равны: $m_x = m_{смесь}$, и концентрация ацикловира равна 0.000728609%. Погрешность вычисления равна погрешности концентрации при приготовлении раствора таблеток $\Delta C = 0.00001\%$.

Таким образом, количественное содержание ацикловира в таблетках составило:

1. По градуировочному графику (используется для монорастворов лекарственных препаратов):

$C_A = (7.37 \pm 0.09) \cdot 10^{-4} \%$; точность вычисления 1%.

2. Вычислено с помощью модели лекарственного препарата (метод ДПЧ):

$C_A = (7.371 \pm 0.215) \cdot 10^{-4} \%$; точность вычисления 3%.

3. Вычислено по формуле (модифицированный метод ДПЧ):

$C_A = (7.28 \pm 0.1) \cdot 10^{-4} \%$; точность вычисления 1%.

В процентном соотношении к исходной концентрации ацикловира в навеске $0.0007 \pm 0.00001 \%$ это составит:

1. $C_A = 105.28 \pm 0.09 \%$;

2. $C_A = 105.3 \pm 0.2 \%$;

3. $C_A = 104.3 \pm 0.1 \%$.

Согласно требованиям нормативной документации (НД), содержание действующих веществ в таблетках Ацикловир должно находиться в пределах от 90 до 110 %. Содержание ацикловира в таблетках не превышает этих границ, следовательно, таблетки Ацикловир соответствуют требованиям НД по количественному содержанию действующего вещества.

Возможное содержание примеси в виде гуанина, содержащегося в исследуемом растворе таблеток Ацикловир, не должно превышать 0.7% относительно ацикловира, в данном случае это значение с учетом разведения составит концентрация $0.049 \cdot 10^{-4} \%$. Это значение меньше погрешности определения концентрации ацикловира всеми методами, что позволяет считать в таблетках Ацикловир наличие только одного действующего лекарственного вещества.

Первый метод позволяет определять концентрацию ацикловира по градуировочному графику на длине волны его максимального поглощения 254 нм. Второй метод предполагает построение модели лекарственного препарата из субстанций с учетом возможного содержания примеси в виде гуанина, поэтому может давать ошибку, если не учитывать содержание примеси в виде действующих веществ. В третьем методе не требуется создание модели, а только указывается предполагаемое содержание примеси.

Таким образом, результаты исследований показали, что для определения концентрации ацикловира лучше использовать третий метод (вычисления по формуле), поскольку в лекарственном препарате кроме ацикловира могут оказаться и другие действующие лекарственные вещества, дающие вклад в УФ-спектр поглощения. Модифицированный метод ДПЧ, вычисление концентрации лекарственного вещества по формуле, не требует создания полной модели лекарственного препарата и не зависит от поглощения других действующих лекарственных веществ, которые могут присутствовать в лекарственном препарате.

Литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. Изд. XV. ФС.2.1.0062. Фармакопейная статья. Ацикловир №377. Электронный ресурс <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>

References

1. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. Izd. XV. FS.2.1.0062. Farmakopeynaya stat'ya. Atsiklovir №377* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XV. FS.2.1.0062. Pharmacopoeial article. Acyclovir №377]. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>

2. Патент РФ №2406504 С2. Способы изготовления лекарственных составов ацикловира / Адамс Эмми, Сингх Брахма, Дхоот Никхил, Маджуру Шингай // 2010.
3. Акимшева Е. Ю., Долинина Е.С., Парфенюк Е.В. Композит ацикловир-диоксид кремния как платформа для разработки новой пероральной лекарственной формы ацикловира пролонгированного действия // Известия высших учебных заведений. Серия. Химия и химическая технология. – 2020. – Т.63, №4. – С.63-67.
4. Филькин М.Р., Рыженков И.И., Торшина Ю.В. Сравнительный анализ таблетированных лекарственных форм ацикловира российского и зарубежного производства // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – С.146-148.
5. Жилиякова А.В., Баскакова А.В., Новиков О.О., Комиссаров М.И., Фадеев А.Н. Сравнительная характеристика методов анализа ацикловира // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2013. – №25-1 (168). – С.100-103.
6. Алешин С.В., Амбросов И.В., Матело С.К., Шохин И.Е. Разработка методики определения фрагмента ацикловира в составе инновационного лекарственного препарата ациклогерманий методом ВЭЖХ. Идентификация основной примеси // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2016. – Т.16, №1. – С.93-99.
7. Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Количественное определение концентрации лекарственных веществ в таблетках цитрамона методом дифференцирования спектров поглощения полиномами Чебышева // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Химия. – 2022. – Т.15, №2. – 206-213.
8. Цокова Т.Н., Котлова Л.И. Автоматизированный способ разделения полос поглощения при спектрофотометрическом анализе лекарственных смесей: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №RU2020660335. – 2020.
2. Adams Jemmi, Singh Brahma, Dhoot Nikhil, Madzhuru Shingaj. *Sposoby izgotovleniya lekarstvennykh sostavov atsiklovira* [Methods for the preparation of medicinal formulations of acyclovir]. Patent RF no.2406504 C2, 2010.
3. Akimsheva E.Yu., Dolinina E.S., Parfenyuk E.V. *Kompozit atsiklovir-dioksid kremniya kak platforma dlya razrabotki novoy peroral'noy lekarstvennoy formy atsiklovira prolongirovannogo deystviya* [Acyclovir-silicon dioxide composite as a platform for the development of a new oral dosage form of prolonged-acting acyclovir]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* [ChemChemTech], 2020, vol.63, no.4, pp.63-67.
4. Fil'kin M.R., Ryzhenkov I.I., Torshina Yu.V. *Sravnitel'nyi analiz tabletirovannykh lekarstvennykh form atsiklovira rossiyskogo i zarubezhnogo proizvodstva* [Comparative analysis of tablet dosage forms of acyclovir produced in Russia and abroad]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh* [Smolensk Medical Almanac], 2021, pp.146-148.
5. Zhilyakova A.V., Baskakova A.V., Novikov O.O., Komissarov M.I., Fadeev A.N. *Sravnitel'naya kharakteristika metodov analiza atsiklovira* [Comparative characterisation of methods for the analysis of acyclovir]. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya* [Scientific Bulletins. Series Medicine. Pharmacy], 2013, no.25-1 (168), pp.100-103.
6. Aleshin S.V., Ambrosov I.V., Matelo S.K., Shohin I.E. *Razrabotka metodiki opredeleniya fragmenta atsiklovira v sostave innovatsionnogo lekarstvennogo preparata atsiklogermaniy metodom VZhKh. Identifikatsiya osnovnoy primesi* [Development of a technique for the determination of acyclovir fragment in the composition of the innovative drug acyclogermanium by HPLC. Identification of the main impurity]. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy* [Sorption and chromatographic processes], 2016, vol. 16, no.1, pp.93-99.
7. Tsokova T.N., Kotlova L.I. *Kolichestvennoe opredelenie kontsentratsii lekarstvennykh veshchestv v tabletkakh tsitramona metodom differentsirovaniya spektrov pogloshheniya polinomami Chebysheva* [Quantification of drug concentrations in citramone tablets by differentiation of absorption spectra by Chebyshev polynomials]. *Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Seriya: Khimiya* [Journal of the Siberian Federal University. Series: Chemistry], 2022, 15(2), pp.206-213.
8. Tsokova T.N., Kotlova L.I. *Avtomatizirovannyi sposob razdeleniya polos pogloshheniya pri spektrofotometricheskom analize lekarstvennykh smesey* [Automated method for separating absorption bands in spectrophotometric analysis of medicinal mixtures]. Certificate of state registration of a computer program no.2020660335, 2020.

В. А. Бабкин (д.х.н., проф.)¹, Д. С. Андреев (ст. преп.)¹, А. В. Игнатов (лаб.-иссл.)¹,
К. С. Мощенко (студ.)¹, Е. С. Титова (к.х.н., доц.)²,
Е. К. Захарова (к.х.н., доц.)², В. С. Белоусова (д.м.н., проф.)³

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ МОЛЕКУЛЫ МЕТФОРМИНА

¹ Себряковский филиал Волгоградского государственного технического университета,
кафедра «Математические и естественно-научные дисциплины»

403343, Волгоградская область, г. Михайловка, ул. Мичурина, 21; e-mail: babkin_v.a@mail.ru

² Волгоградский государственный технический университет, кафедра «Органическая химия»
400005, г. Волгоград, пр. Ленина, 28; e-mail: titova0512@rambler.ru

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет), кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии
119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская 2, стр.4; e-mail: belousova_v_s@staff.sechenov.ru

V. A. Babkin¹, D. S. Andreev¹, A. V. Ignatov¹, K. S. Moshchenko¹,
E. S. Titova², E. K. Zakharova, V. S. Belousova³

QUANTUM-CHEMICAL CALCULATION OF THE METFORMIN MOLECULE

¹ Sebyakovsky Branch of Volgograd State Technical University
21, Michurina Str., Mikhailovka, 403343, Volgograd, Russia; e-mail: babkin_v.a@mail.ru

² Volgograd State Technical University
28, Prospekt Lenina Str., 400005, Volgograd, Russia; e-mail: organic@vstu.ru

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia
2, building 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., 119435, Moscow, Russia; e-mail: belousova_v_s@staff.sechenov.ru

Впервые выполнен квантово-химический расчет молекулы метформина методами MNDO, *ab initio* RHF 6-311G**, *ab initio* RHF 3-21G, DFT 6-311G**, DFT 3.21G с оптимизацией геометрии по всем параметрам стандартным градиентным методом. Получено оптимизированное геометрическое и электронное строение этого соединения, оптимизированные значения длин связей, валентных углов и зарядов. Теоретически оценена его кислотная сила ($pK_a = 13$). Установлено, что молекула метформина относится к классу слабых кислот ($9 < pK_a < 14$). Выполненные квантовохимические расчеты метформина могут способствовать разработке новых, более эффективных модифицированных метформинов с более высокой селективностью действия.

Ключевые слова: *ab initio* RHF 3-21G; DFT 6-311G**, DFT 3-21G; квантово-химический расчет; метформин; кислотная сила.

Метформин – базовый препарат в лечении сахарного диабета 2-го типа. Несмотря на то что метформин был синтезирован в 1922 году¹, его квантово-химический расчет не выполнялся.

For the first time, the quantum chemical calculation of the metformin molecule was performed using MNDO, *ab initio* RHF 6-311G**, *ab initio* RHF 3-21G, DFT 6-311G**, DFT 3.21G methods with geometry optimization in all parameters by the standard gradient method. The optimized geometric and electronic structure of this compound, optimized values of bond lengths, valence angles and charges are obtained. Its acidic strength has been theoretically estimated ($pK_a = 13$). It has been established that the metformin molecule belongs to the class of weak acids ($9 < pK_a < 14$). The performed quantum chemical calculations of metformin can contribute to the development of new, more effective modified metformins with higher selectivity of action.

Key words: *ab initio* RHF 3-21G; acid strength; DFT 3-21G; DFT 6-311G**; metformin; quantum-chemical calculation.

В связи с этим целью настоящей работы является квантово-химический расчет молекулы метформина², теоретическая оценка кислотной силы и выбор методов квантовой химии, наиболее подходящих для расчета изучаемого препарата. Квантово-химический расчет был произведен методами

Дата поступления 12.11.24

ab initio RHF 3-21G, DFT 6-311G**, DFT 3-21G, описанными в работе ³ и использовавшимися, например, в работе ⁴, с оптимизацией геометрии по всем параметрам стандартным градиентным методом с применением программ ⁵⁻⁷.

Результаты и их обсуждение

Оптимизированное геометрическое и электронное строение метморфина показано на рис. 1–3.

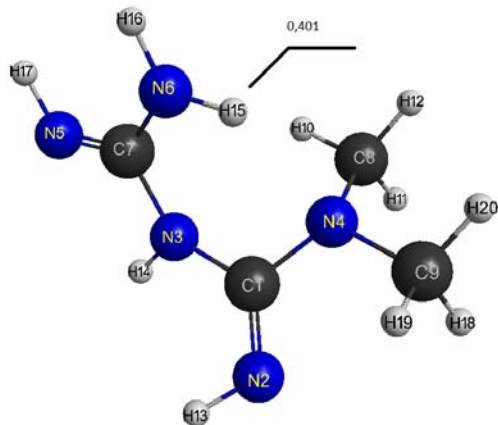


Рис. 1. Атомно-молекулярный дизайн метморфина по методу *ab initio* RHF 3-21G

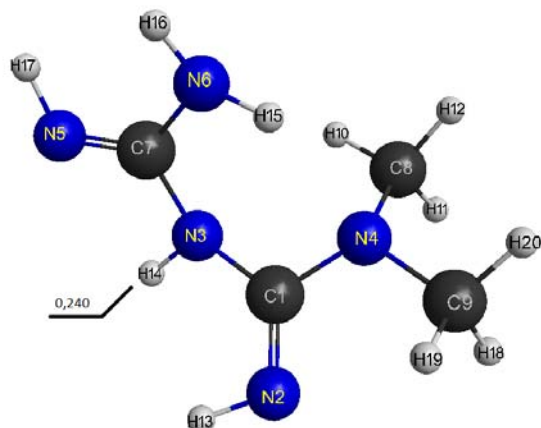


Рис. 2. Атомно-молекулярный дизайн метморфина по методу DFT 6-311G**

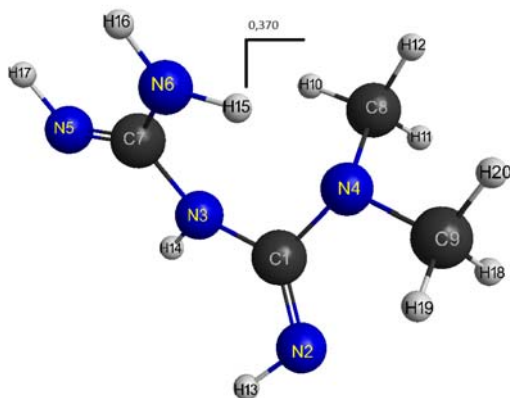


Рис. 3. Атомно-молекулярный дизайн метморфина по методу DFT 3.21G

По методу *ab initio* RHF 3-21G ⁸:

$$pK_a = 50.662 - 93.509 \cdot q_{max}^{H^+} \quad (q_{max}^{H^+} = +0.401);$$

по методу DFT 6-311G*** ⁵:

$$pK_a = 51.048 - 150.078 \cdot q_{max}^{H^+} \quad (q_{max}^{H^+} = +0.240),$$

по методу DFT 3.21g ⁹:

$$pK_a = 51.52 - 103.867 \cdot q_{max}^{H^+} \quad (q_{max}^{H^+} = +0.370)$$

находим значения $pK_a = 13-16$.

Значения общей энергии (E_0), максимального заряда на атоме водорода ($q_{max}^{H^+}$) исследуемого метморфина и универсального показателя кислотности (pK_a), полученные различными методами, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Квантово-химические параметры метморфина, полученные различными методами теоретической квантовой химии

Метод	E_0 , кДж/моль	$q_{max}^{H^+}$	pK_a
<i>ab initio</i> RHF 3-21G	-1122717	+0.401	13
DFT 6-311G**	-1135096	+0.240	15
DFT 3-21G	-1128514	+0.370	13

Судя по значениям pK_a , молекула метморфина относится к классу слабых кислот ($9 < pK_a < 14$) (табл. 1), что согласуется с известными значениями pK_a (литературное значение составляет 12.4 ¹⁰).

Представленный квантовохимический расчет молекулы метморфина представляет прикладной интерес для химиков-синтетиков для дальнейших исследований механизмов реакции с участием метморфина как теоретическими, так и экспериментальными методами. Например, знание распределения зарядов на атомах позволит правильно выбрать стратегию изучения механизмов химических реакций с участием метморфина, например, электрофильных реакций, где сразу виден атом с максимальным отрицательным зарядом, который и должен атаковать протон.

Наряду с рассчитанными квантово-химическими параметрами метморфина была теоретически оценена его кислотная сила. Как известно, чем больше кислотная сила химических соединений (катализаторов, лекарственных препаратов и т.п.), тем больше активность, но меньше селективность процессов, в которых участвует это соединение. Поэтому, используя методику оценки кислотной силы, которая представлена в настоящей работе, можно оценить кислотную силу модифицированных метморфинов (заменяя одни атомы метморфина на другие, метильные группы на этильные и т.п.), из огромного количества вариантов подобрать ряд метморфинов с меньшей кислотной силой и рекомендовать их к синтезу.

Литература

1. Fisher J., Robin Ganellin C. *Analogue-based Drug Discovery II*. – John Wiley & Sons, 2010. – 523 p.
2. Чуев П. Н., Кресюн В. И., Каташинский О. Ю. Клиническая фармакология цефалоспоринов. – Одесса: Черноморье, 1997. – 136 с.
3. Цирельсон В.Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела. – М.: Бином, 2010. – 496 с.
4. Титова А. Р., Бабкин В. А., Игнатов А. В., Щербак ова Е. С., Белоусова В. С., Титова Е. С., Рахимов А. И. Квантово-химический расчет молекулы дофамина // Известия Волгоградского государственного технического университета. Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов». – 2022. – №12 (271). – С.34-41.
5. Granovsky A.A. Firefly version 8, 2013, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
6. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. General Atomic and Molecular Electronic Structure System // *Journal of Computational Chemistry*. – 1993. – V.14. – Pp.1347-1363.
7. Bode B.M., Gordon M.S. MacMolPlt: A Graphical User Interface for GAMESS // *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. – 1998. – V.16. – Pp.133-138.
8. Бабкин В.А., Андреев Д.С., Стоянов О.В., Заиков Г.Е. Квантово-химическое изучение механизма протонирования изоолефина 2-метилбутена-2 методом DFT // Вестник Казанского технологического университета. – 2014. – Т.17, №2. – С.12-17.
9. Jones O.A., Voulvoulis H. N., Lester J.N. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals // *Water Research*. – 2002. – V.36, №20. – Pp. 5013-5022.
10. Бабкин В.А., Заиков Г.Е., Минскер К.С. Квантово-химические аспекты катионной полимеризации олефинов. – Уфа: Гилем, 1996. – 188 с.

References

1. Fisher J., Robin Ganellin C. [Analogue-based Drug Discovery II]. John Wiley & Sons, 2010, 523 p.
2. Chuyev P. N., Kresyun V. I., Katashinskiy O. Yu. *Klinicheskaya farmakologiya tsefalosporinov* [Clinical pharmacology of cephalosporins]. Odessa, Chernomor'ye Publ., 1997, 136 p.
3. Tsirelson V.G. *Kvantovaya khimiya. Molekuly, molekulyarnyye sistemy i tverdyye tela* [Quantum chemistry. Molecules, molecular systems and solids]. Moscow, Binom Publ., 2010, 496 p.
4. Titova A. R., Babkin V. A., Ignatov A. V., Shcherbakova E. S., Belousova V. S., Titova E. S., Rakhimov A. I. *Kvantovo-khimicheskiy raschet molekuly dofamina* [Quantum chemical calculation of the dopamine molecule]. *Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Seriya «Khimiya i tekhnologiya elementoorganicheskikh monomerov i polimernykh materialov»* [News of the Volgograd State Technical University. Series «Chemistry and Technology of Organoelement Monomers and Polymer Materials», 2022, no.12 (271), pp.34-41.
5. Granovsky A.A. Firefly version 8, 2013, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
6. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. [General Atomic and Molecular Electronic Structure System]. *Journal of Computational Chemistry*, 1993, vol.14, pp.1347-1363.
7. Bode B.M., Gordon M.S. [MacMolPlt: A Graphical User Interface for GAMESS]. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 1998, vol.16, pp.133-138.
8. Babkin V.A., Andreyev D.S., Stoyanov O.V., Zaikov G.E. *Kvantovo-khimicheskoye izucheniye mekha-nizma protonirovaniya izoolefina 2-metilbutena-2 metodom DFT* [Quantum chemical study of the mechanism of protonation of isoolefin 2-methylbutene-2 by the DFT method]. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of Kazan Technological University], 2014, vol.17, no.2, pp.12-17.
9. Jones O.A., Voulvoulis H. N., Lester J.N. [Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals]. *Water Research*, 2002, vol.36, is.20, pp.5013-5022.
10. Babkin V.A., Zaikov G.E., Minsker K.S. *Kvantovo-khimicheskiye aspekty kationnoy polimerizatsii olefinov* [Quantum chemical aspects of cationic polymerization of olefins]. Ufa, Gilem Publ., 1996, 188 p.

К 90-летию со дня рождения профессора Рагиба Насретдиновича Гимаева (1935–2016)



Выдающийся ученый – академик Академии наук Республики Башкортостан, доктор технических наук, профессор Башкирского государственного университета (ныне Уфимский университет науки и технологий) Рагиб Насретдинович Гимаев родился 1 января 1935 года в селе Ибраево Кигинского района Башкирской АССР. В 1958 году окончил технологический факультет Уфимского нефтяного института, и начал трудовую деятельность на Ново-Уфимском нефтеперерабатывающем заводе. После защиты кандидатской диссертации с 1966 года трудился старшим преподавателем, доцентом, заведующим кафедрой технологии нефти и газа, затем деканом технологического факультета Уфимского нефтяного ин-

ститута (ныне Уфимский государственный нефтяной технический университет). В 1977 году получил ученую степень доктора технических наук, в 1978 году стал профессором.

В 1981 году Рагиб Насретдинович Гимаев был избран ректором Башкирского государственного университета, одновременно стал заведующим кафедрой аналитической химии и общей химической технологии БГУ. С 2003 года работал советником ректора БашГУ.

Рагиб Насретдинович Гимаев был специалистом с мировым именем в области химической переработки нефти и газа, создателем научной школы по получению углеродных материалов на основе нефтяного сырья. Его научные труды посвяще-

ны исследованию фазовых переходов в нефтяных дисперсных системах, жидкокристаллического состояния высокоароматизированных компонентов нефтепродуктов, теории термического крекинга нефтяных остатков, технологии получения новых материалов из нефтяного сырья – игольчатого кокса, нефтяных пеков, углеродистых волокон, сорбентов и других. Ученым обосновано применение акустических колебаний в физико-химических процессах нефтепереработки и нефтехимии, установлено формирование жидких кристаллов при термообработке нефтепродуктов. Технологии, предложенные профессором Р. Н. Гимаевым, использованы на ОАО «Сода», Уфимских НПЗ и ряде предприятий России и бывшего СССР.

Р. Н. Гимаев – автор более 150 патентов и изобретений, 300 научных трудов и многих монографий, изданных в Москве, Уфе и Казани. Среди его учеников – десятки кандидатов и докторов технических наук.

Рагиб Насретдинович Гимаев был одним из организаторов Академии наук Республики Башкортостан, работал вице-президентом АН РБ. С 1991 года Р. Н. Гимаев был академиком АН РБ, членом президиума Академии, членом Отделения химико-технологических наук, возглавлял эксперт-

ный совет по химии, руководил советами по защите докторских диссертаций.

Профессор Р. Н. Гимаев был академиком Академии технологических наук Российской Федерации, почетным академиком Чувашской национальной академии и почетным доктором университета Фрида-Хартмана (США). В разные годы Р. Н. Гимаев являлся членом Президентского Совета Республики Башкортостан, председателем совета Форума интеллигенции Башкортостана, входил в состав правления Союза ректоров России, возглавлял Совет ректоров вузов Башкортостана.

За активную научную и общественную деятельность Рагиб Насретдинович Гимаев был удостоен почетных званий заслуженного деятеля науки и техники РСФСР и Башкирской АССР. Он был Изобретателем СССР, Отличником высшей школы, Отличником нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности СССР, Почетным работником высшего образования России, награждался орденом Дружбы народов и медалями. В 2003 году вместе с соавторами Р. Н. Гимаев стал лауреатом премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за разработку технологий освоения газовых месторождений в условиях Крайнего Севера.

К 80-летию со дня рождения профессора Урала Булатовича Имашева (1945–2018)



Выдающийся ученый, талантливый организатор научных исследований и высшего образования Республики Башкортостан, академик Академии наук Республики Башкортостан, заслуженный деятель науки и техники Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор Урал Булатович Имашев родился 17 января 1945 г. в с. Учалы Башкирской АССР.

В 1963 г. У. Б. Имашев поступил в Уфимский нефтяной институт (ныне Уфимский государственный нефтяной технический университет – УГНТУ), и с этого дня вся жизнь Урала Булатовича неразрывно связана с этим вузом. В 1968 г., успешно окончив Уфимский нефтяной институт, Урал Булатович остался на кафедре нефтехими-

ческого синтеза в должности младшего, а затем и старшего научного сотрудника. В 1973 г. У. Б. Имашев успешно защитил кандидатскую диссертацию, и с 1976 г. начал работать на кафедре общей и аналитической химии в должности доцента.

Являясь одним из первых учеников научной школы химии циклических ацеталей доктора химических наук, профессора Дилюса Лутфуллича Рахманкулова, Урал Булатович Имашев в 1980 г. защитил докторскую диссертацию.

В 1981 г. У. Б. Имашев был назначен заведующим кафедрой органической химии, преобразованной в 1983 г. в кафедру физической и органической химии, которую Урал Булатович возглавлял до своей кончины.

В 1991–1992 гг. Урал Булатович был проректором по учебной работе УГНТУ.

В 1991 г. Урал Булатович был избран член-корреспондентом, а в 1995 г. – действительным членом Академии наук Республики Башкортостан.

В научных работах профессора Имашева решались проблемы химии и технологии линейных и циклических ацеталей, тиоэфиров на основе сероокиси углерода, установлены закономерности гетеро- и гомолитических реакций ацеталей, разработаны новые методы получения полифункциональных гетероорганических соединений.

Результаты научно-практической деятельности У. Б. Имашева внедрены в промышленное производство высокоэффективных растворителей, пластификаторов, ингибиторов коррозии. Им сформулированы научные основы и технология процесса переработки мазута с использованием новых катализаторов и волновых резонансных воздействий.

Яркий талант организатора и руководителя позволил Уралу Булатовичу взять на себя ответственность и параллельно с работой в УГНТУ в период 1992–1997 гг. возглавлять Башкирский институт нефтехимпереработки (ныне – Институт нефтехимпереработки Республики Башкортостан).

В 1992 г. У. Б. Имашев являлся председателем Союза химиков Республики Башкортостан им. Д.И.Менделеева.

С 1993 г. У. Б. Имашев являлся заместителем председателя совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальностям «Нефтехимия» и «Органическая химия» при Уфимском государственном нефтяном техническом университете.

В 2008–2018 гг. У. Б. Имашев, будучи главным редактором, возглавлял одно из ведущих научных рецензируемых периодических изданий Республики Башкортостан – «Башкирский химический журнал».

За период своей активной работы У. Б. Имашевым подготовлено большое число высококлассных специалистов, работающих во всех регионах нашей страны, в том числе 18 кандидатов и 2 доктора наук. У. Б. Имашев являлся автором более 350 научных трудов и 75 патентов.

За большой вклад в развитие отечественной науки и подготовку кадров высшей квалификации для нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности Урал Булатович Имашев награжден Орденом Трудового Красного Знамени (1986), а также удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки и техники Башкортостана» (1981).