

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКИЙ ХИМИКО–ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 66.097.3;547.362.3

АКРАМОВ ДОНИЁР АЛИШЕРОВИЧ

КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ПИРИДИНА

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра

Специальность: 5A522402 – Химическая технология органических веществ

Научный руководитель
к.т.н., доцент

Х.Э. Кадиров

Рекомендована к защите
решением заседания кафедры
«Органическая химия и ТООС»
№ ____ от « ____ » _____ 2014 г.

Зав. кафедрой «Органическая химия и
ТООС», к.т.н., доцент

Х.Э. Кадиров

Заведующий отделом магистратуры
ТКТИ, к.т.н., доцент

М.К. Абдумавлянова

Ташкент - 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

4

ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

- 1.1. Синтез пиридина и его изомеров на основе ацетилена и его производных
- 1.2. Синтез пиридиновых оснований из гетероциклических соединений

ГЛАВА II ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

- 2.1. Исходные реагенты, сырье, полупродукты и материалы
- 2.2. Методика приготовления катализаторов
- 2.3. Методика определения механической прочности катализаторов
- 2.4. Определение кислотности поверхности катализаторов
- 2.5. Синтез пиридиновых оснований на основе ацетилена и аммиака

ГЛАВА III ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

- 3.1. Каталитическая гетероциклизация ацетилена с аммиаком
- 3.2. О возможности образования пиридиновых оснований из ацетилена и аммиака
- 3.3. Каталитический синтез пиридинов кротоновой фракции
- 3.4. Технология получения пиридина и пиридиновых оснований
- 3.5. Математическое моделирование процесса синтеза 2- и 4-метилпиридинов из ацетилена и аммиака

ВЫВОДЫ

ЛИТЕРАТУРА

Программы целевых проектов по модернизации и техническому обновлению базовых отраслей нашей экономики, дают возможность внедрению современных инновационных технологий, призванных дать мощный толчок по выходу Узбекистана на новые рубежи, обеспечивающие конкурентоспособность нашей страны на мировом рынке [1,2]...

Ислам Каримов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. При современном уровне развития хозяйства важная роль среди основных задач отводится энергосбережению, рациональному использованию природных ресурсов, в частности, воды и охране окружающей среды [3].

Пиридин, его изомеры и их производные представляют большую ценность как сырье для производства ряда фармацевтических препаратов типа никотиновой кислоты, его амида и гидразида фтивазида, тубазида, пиридоксала, эстрогенов для извлечения ионов редких и рассеянных элементов, ядохимикатов для сельского хозяйства [4,5] и др.

Пестициды на базе пиридиновых оснований являются наиболее эффективными, быстро расщепляются в почве, наносят наименьший ущерб окружающей среде. 2- и 4-метилпиридины, а также 2-метил-5-этилпиридин широко используются в качестве сырья для производства винилпиридинов, ценного мономера для получения каучуков со специальными свойствами и ионообменных смол для извлечения ионов рения, осмия и др. металлов [6].

Широкое применение пиридина и их производных задерживается из-за отсутствия удобных методов их синтеза. Имеющиеся в литературе многообразные методы синтеза пиридинового цикла являются многостадийными. Кроме того, исходные соединения для их синтеза являются во многих случаях труднодоступными.

В связи с этим разработка удобных, одностадийных методов синтеза соединений ряда пиридина и их производных является весьма актуальной задачей.

Цель и задачи исследования:

- разработка технологии производства новых экологически чистых импортозамещающих, ресурсосберегающих и экспортоориентированных продуктов на базе местного сырья;

- изучение процесса получения катализаторов для синтеза пиридина и пиридиновых оснований из ацетилена, ацетиленсодержащих отходящих газов, кротоновой фракции и аммиака, изучение процесса синтеза пиридина и пиридиновых оснований в присутствии полученных катализаторов, установление оптимальных параметров синтеза.

- разработка новых малостадийных процессов получения пиридина и пиридиновых оснований с заранее заданным строением;

- разработка технологии производства пиридина и пиридиновых оснований на базе местного сырья.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования является пиридин и пиридиновое основание, полифункциональные катализаторы для синтеза пиридина и алкилпиридинов из аммиака и ацетилена, ацетиленсодержащих отходящих газов, кротоновая фракция – отход производства «Ацетальдегида» при ОАО «Навоизот».

Предметами исследования являются кротоновая фракция, ацетилен, ацетиленсодержащие отходящие газы, аммиак, оксиды d-металлов – цинка, кадмия, железа, хрома, алюминия и бентонит – Навбохорского месторождения.

Методы и методика исследования. Мокрое смешивание, промывка, фильтрация, сушка, проявление, прокалка, гомогенный и гетерогенный катализа, гетероциклизация, сорбция, абсорбция, перегонка, разделение, элементный анализ, хроматография, спектроскопия, математическое моделирование, планирование эксперимента.

Научная новизна результатов исследования.

Разработаны и исследованы ряд полифункциональные катализаторы на основе оксидов металлов – кадмия, цинка, хрома, железа и др. в качестве

носителя использованы оксид алюминия, а также бентонит Навбохорского месторождения. Установлены основные физические показатели – механическая прочность, набухаемость, удельная поверхность, радиус пор, насыпной вес и др. полученных катализаторов.

Разработаны малостадийные методы синтеза пиридина и алкилпиридинов с заранее заданным строением на основе ацетилена, ацетиленсодержащих газов, кротоновой фракции и аммиака. Установлены оптимальные параметры процесса – влияние высоты слоя катализатора, температуры, соотношение исходного сырья и др.

Разработан химический способ выделения 3-метилпиридина из смеси β -пиколинов, при этом установлено, что данный продукт можно получить с 99,2 %- ной чистотой.

Предложен механизм образования пиридина и алкилпиридинов, строение и структура которых определены современными методами анализа: ИК- и ПМР-спектроскопией, элементным анализом.

Практическая значимость результатов исследование. На основе результатов исследование разработаны новые высокоэффективные, селективные и стабильные каталитические системы для производства пиридина и алкилпиридинов из ацетилена, ацетиленсодержащих газов и кротоновой фракции – отхода производства ацетальдегида. Установлены оптимальные параметры производства катализатора и синтеза пиридина и алкилпиридинов: продолжительность сушки и прокали, соотношение активных центров, количество помотра, время конденсации, температуры и др. Установлены технологические параметры исследованных процессов. Разработан химический метод разделения 3-метилпиридинов из продуктов реакции.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, указателя литературы из наименований и приложения.

Основные результаты исследования. Исследованы каталитические свойства полученных композиции на основе оксидов железа, цинка, хрома, кадмия, алюминия и бентонита для синтеза пиридина и алкилпиридинов. В качестве исходных продуктов использованы ацетилен, ацетиленсодержащие отходящие газы и кротоновая фракция. Установлены основные физические показатели – механическая прочность, набухаемость, удельная поверхность, радиус пор, насыпной вес и др. полученных катализаторов.

Разработаны малостадийные методы синтеза пиридина и алкилпиридинов с заранее заданным строением на основе ацетилена, ацетиленсодержащих газов, кротоновой фракции и аммиака. Установлены оптимальные параметры процесса – влияние высоты слоя катализатора, температуры, соотношение исходного сырья и др.

Разработан химический способ выделения 3-метилпиридина из смеси β -пиколинов, при этом установлено, что данный продукт можно получить с 99,2 %- ной чистотой.

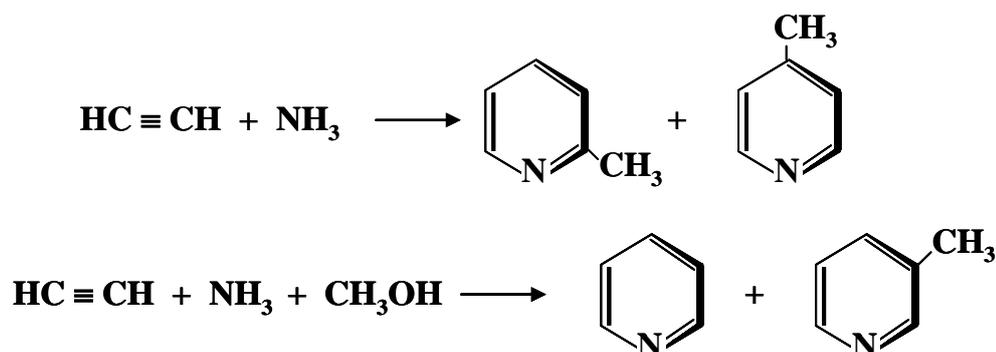
Предложен механизм образования пиридина и алкилпиридинов, строение и структура которых определены современными методами анализа: ИК- и ПМР-спектроскопией, элементным анализом.

ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Синтез пиридина и его изомеров на основе ацетилена и его производных

Поскольку изучению процесса циклизации ацетилена с аммиаком посвящено много работ, в основном патентного характера мы ограничимся анализом тех работ, которые проведены за последние годы.

Весьма перспективным является каталитическое получение смесей пиридиновых оснований на основе парофазной каталитической конденсации ацетилена с аммиаком или смеси ацетилена с метанолом. В зависимости от исходных продуктов получают смеси только из пиридина и 3-метилпиридина или только из 2- и 4-метилпиридина:



До 1970 г. для проведения процесса предлагались разнообразные катализаторы - оксиды тяжелых металлов: – молибдена, кадмия вольфрама, ванадия, хрома, цинка, железа и тория, а также алюминия. Некоторые авторы использовали для циклизации ацетилена с аммиаком различные соли тяжелых металлов – хромат, молибдат, вольфрамат и ванадат кадмия на кислой глине, а также фосфат кадмия на фуллеровой земле [1].

Изучена реакция синтеза пиридина и изомерных метилпиридинов из ацетилена и аммиака (метанола) в присутствии кадмий кальций фосфатного катализатора гидратацией ацетилена [2]. При этом установлено, что при пропускании смеси ацетилена с аммиаком в соотношении $\text{C}_2\text{H}_2:\text{NH}_3 = 1:2$ моль при температуре 420-440⁰С с общей объемной скоростью 100 час⁻¹ образуется катализат, который содержит 2-метилпиридина – 56,3%, 4-

метилпиридина – 31,4%.

Проведение процесса в присутствии метанола приводит к образованию смеси пиридина и изомерных метилпиридинов. При этом содержание пиридина достигает 27,0%; 2-метилпиридина – 22,0%; 3-метилпиридина – 22,0%, кадмийкальцийфосфатный катализатор с постоянной активностью работает до 22 часов, после чего требует регенерации. Общий срок его службы не превышает 100 часов.

С целью создания новых высокоэффективных, стабильных, низкотемпературных катализаторов для синтеза пиридина и изомерных метилпиридинов из ацетилен и аммиака (метанола), начиная с 1970 года, под руководством профессоров А.Б. Кучкарова, К.М. Ахмерова и Д. Юсупова проведены целенаправленные исследования. В результате чего разработаны три серии – кадмийфторалюминиевые, цинкхромалюминиевые и железцинкхромалюминиевые катализаторы [3-20]. Выпущены опытные партии и испытаны на опытно-промышленной установке ПО «Азот» (г. Новгород).

Исигуро и другие [21] провели аммонолиз ацетилен в проточном реакторе над катализатором, полученным на основе каолина. При этом образовывались монометилпиридины, 2-метил-5-этилпиридин и ацетонитрил. Установлено, что в зависимости от природы применяемых катализаторов реакцию можно направить в сторону образования либо пиридиновых оснований или же ацетонитрила. В случае использования в качестве катализаторов оксидов хрома, тория и железа, а также хлорида и сульфата цинка преимущественно синтезируется ацетонитрил, а при применении же фосфатов, оксидов и хроматов кадмия и цинка, в основном, пиридиновых оснований.

В также время по данным работ [22,23] конденсацией ацетилен аммиака в присутствии катализаторов – хлоридов кадмия, цинка и железа получены пиридиновых оснований, т.е. при этом имеется определенная аналогия с результатами предыдущих авторов.

В случае реакций ацетилена с аммиаком при 290-400°C в присутствии солей ртути, меди, кадмия или железа на носителях образуется гомологи пиридина с 65%-ным выходом по катализату [24].

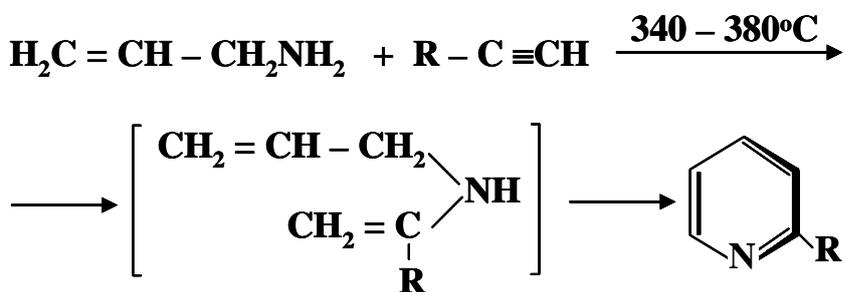
Проводили конденсацию ацетилена с аммиаком над оксидом цинка, нанесенным на оксид алюминия и промотированного небольшими количествами (до 0,2 %) оксида хрома [25]. При этом установлено, что в качестве главного продукта получается ацетонитрил. Замена активного компонента катализаторов- оксида цинка оксидом хрома и молибдатном аммония приводит к сдвигу направления процесса в сторону синтеза гетероциклических соединений. Отсюда следует, что оксид цинка являясь сильным катализатором дегидрирования ускоряет процесс образования ацетонитрила. Оксид хрома, по-видимому, служит соактиватором процесса дегидрирования промежуточного продукта взаимодействия ацетилена и аммиака- виниламина. Причем в обоих случаях синтезируются смеси со сложным составом.

Подробно исследовано взаимодействие ацетилена с аммиаком над оксидом алюминия, промотированного щелочными металлами [26]. Показано, что при 550°C ацетонитрил получается с выходом 90,0% в расчете на прореагировавший ацетилен. С повышением температуры выход ацетонитрила увеличивается; наблюдается разложение аммиака, о чем свидетельствует образование синильной кислоты. В качестве побочных продуктов синтезируется пиридиновых оснований и столообразные вещества. С ростом соотношения аммиака и ацетилена количество побочных продуктов уменьшается. С целью выяснения механизма данной реакции была изучена адсорбция аммиака на использованном катализаторе при 400°C. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что поверхность катализатора имеет кислотные центры, на которых могут протекать как реакция полимеризации, так и процесс синтеза гетероциклических соединений. При увеличении количества аммиака в исходной смеси эти центры блокируются и реакция направляется в сторону образования

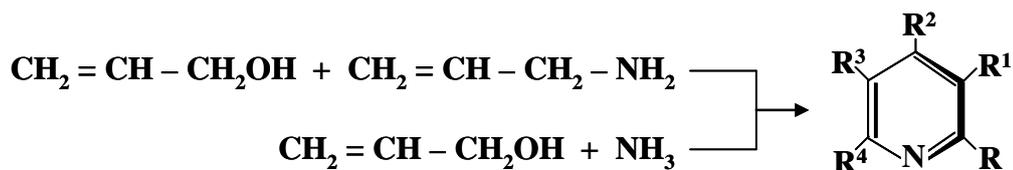
ацетонитрила. Если в систему ввести пары воды, то с ростом их парциального давления и исходной смеси возрастает адсорбция воды на поверхности катализатора, вследствие чего отравляются кислотные центры. Показано, что во всех случаях лимитирующей стадией реакции является образование ацетонитрила. В работе [27] также установлено наличие двух видов кислотных центров на поверхности катализаторов при конденсации ацетилен с аммиаком. Причем, на первых синтезируется ацетонитрил, а на вторых – пиридиновых оснований и некоторые побочные продукты.

Лукин Е.В. и другие [28] провели аммонолиз ацетилен над пирофосфатом кадмия, нанесенным на оксид алюминия. Изучение влияние на протекания реакции таких параметров как температура, объемная скорость подачи и мольное соотношение реагентов. Выяснено, что при температуре 400°C, соотношении ацетилен и аммиака 1 : 1 и общей объемной скорости подачи смеси 80 ч⁻¹ полученный конденсат содержит 2-метилпиридин (15%) и 4-метилпиридин (10%). Кроме того, обнаружены в небольших количествах также ацетонитрил, 2,4- диметилпиридин (2,4-диметилпиридин), 2,6- диметилпиридин и 2,4,6-триметилпиридин.

В работе [29] изучена реакция присоединения ацетилен и фенилацетилен к аллиламину при высокой температуре в присутствии гетерогенных катализаторов, приводящих к образованию пиридина или 2-фенилпиридина по схеме:



Изучена парофазная гетероциклизация аллилового спирта с аммиаком и аллиламином в присутствии полифункциональных катализаторов, обладающих дегидратирующими и дегидроциклизирующими свойствами [30], приводящих к образованию полиалкилпиридинов по схеме:



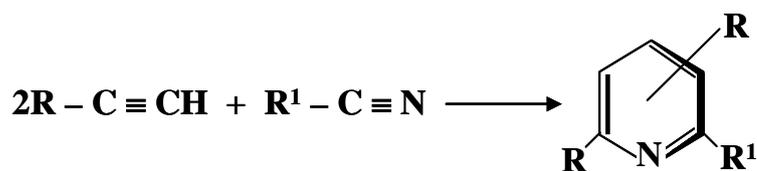
$\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}=\text{H}$; $\text{R}^4 = -\text{CH}_3$ (выход 6,0-8,0%)

$\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{R}=\text{H}$; $\text{R}^4 = -\text{CH}_3$ (выход 20,0-23,0%)

$\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^4=\text{R}^3=\text{CH}_3$; $\text{R}^2=\text{H}$ (выход 17,0-20,0%)

$\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{CH}_3$; $\text{R}^2=\text{H}$ (выход 30,0-35,0%)

Из данных литературы известно, что ацетиленовые углеводороды конденсируются с алифатическими нитрилами в присутствии комплексных кобальтовых катализаторов с образованием замещенных пиридинов [31-36] по схеме:



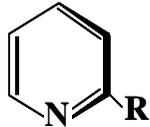
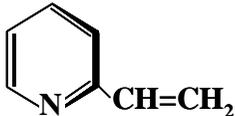
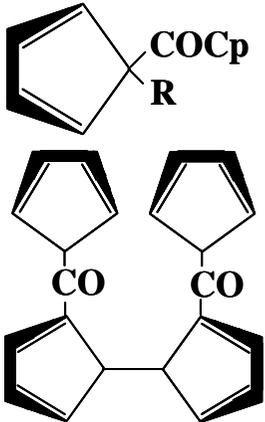
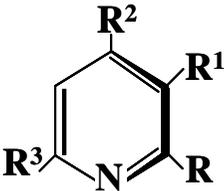
Если $\text{R}=\text{H}$; $\text{R}^1=\text{CH}_3$, то в качестве основного продукта образуется 2-метилпиридин. Предполагается, что в реакции в переходном комплексе со связью $-\text{C} \equiv \text{C}$ - последняя замещается связью $-\text{C} \equiv \text{N}$.

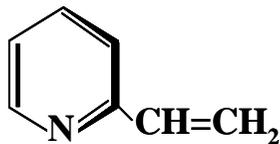
Цепной особенностью синтеза замещенных пиридинов конденсацией ацетилена с нитрилами в присутствии кобальтовых комплексов является его высокая избирательность. Однако этому методу присущ ряд недостатков: проведение процесса под давлением (от 1,3 до 2,5 МПа), сложность приготовления катализатора, невозможность регенерации катализатора (катализатор быстро теряет свою активность под действием влаги и невозможна его регенерация).

Основные данные по синтезу замещенных пиридинов из ацетиленовых соединений и нитрилов в жидкой фазе показаны в табл.1.

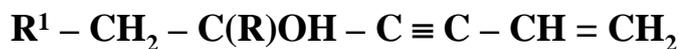
Таблица 1

Конденсация ацетиленовых углеводородов с нитрилами в
жидкой фазе [23-27]

№	Ацетиленовые соединения	Нитрилы	Катализатор и его состав	Условия реакции	Продукты реакции и их выход
1.	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ $\text{H}=\text{Ar}$ $-\text{C}\equiv\text{N}$	Кобальтоцен	6-12 бар	
2.	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	$\text{CH}_2\equiv\text{CH}-\text{CN}$	$\text{CrCo}\pi\text{Д-1,5}$	Z бар 140-180°C	
3	$\text{R}^1-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^2$ $\text{R}=\text{H}$ $\text{R}^2 = -\text{CCl}_3, \text{Me}$ $-\text{CHF}_2; -\text{CHCl}_2; \text{CF}_3;$ $\text{CH}_2\text{CN}; -\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$	$\text{R}^3 = -\text{C}\equiv\text{N}$ $\text{R}^3 = \text{H}$		Z бар 20-150°C в присутствии кислорода	

4	$\text{HC} \equiv \text{CH}$	$\text{CH}_3 - \text{C} \equiv \text{N}$	CrCoЦПО	1,3 МПа, 100°C	2-метилпиридин – 90,0%
5	$\text{HC} \equiv \text{C} - (\text{CH}_2)_2 - \text{CN}$	$\text{CH}_3 - \text{C} \equiv \text{N}$	CrCoЦПО	1,3 МПа, 100°C	Би-4 трициклические пиридины
6	$\text{HC} \equiv \text{CH}$	$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CN}$	Фенил бор кобальтциклопентадиен-1,	2,0-4,0 МПа 70-140°C 10 час	
7	$\text{R} - \text{C} \equiv \text{C} - \text{R}^1$	$\text{R} - \text{C} \equiv \text{N}$	CrCo ЦПД CrCo ЦОД и др.	3,0 МПа 10-150°C	2-МеPy – 74,0% 2-Ef-4,6димеру-45,0 2-Ef-3,6-димеру-27,0 2,4-диPh-6-Ef-Py-32,0 2,5-диPh-6-Ef-Py-16,0 2-ph-4,6-диMePy-37,0 2-ph-3,6-диMePy-17,0 2-CH ₂ Ph-4,6-диMePy-38,0

Котляревским И.Л. и Верещагиным Л.И. [37-43] разработан новый метод синтеза диалкил- и алкиларилзамещенных пиридинов с заданным строением каталитической конденсацией третичных винилацетиленовых спиртов общей формулы с аммиаком:

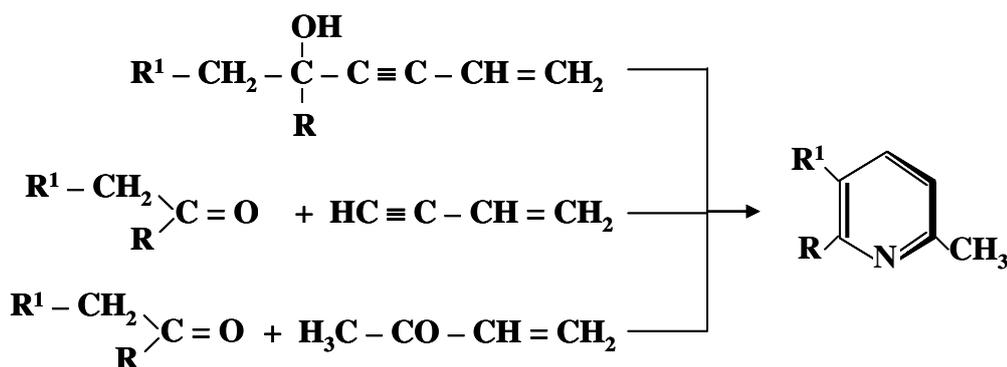


где R – алкил- или арил-

R¹ – алкил- или водород.

Основными продуктами реакции являются 2-метил-5-R¹-6-R-пиридины с выходом, не превышающим 32,0% от теоретического. Используются ароматизирующие и гидратирующие катализаторы на основе хрома или солей кадмия на оксиде алюминия при t=350-450°C. Так, при взаимодействии диметилвинилэтинилкарбинола и метилфенилвинилэтинилкарбинола с аммиаком получены, соответственно, 2,6-диметилпиридин (10,0%) и 2-метил-6-фенилпиридин (14,4%).

Показано, что третичные винилацетиленовые спирты при 350-450°C под гидратирующим катализатором расщепляются на кетон и винилацетилен, который реагирует с водой (метилвинилкетон). Далее он реагирует с кетоном и аммиаком с образованием пиридиновых оснований по схеме:



Исследование механизма реакции позволило и синтезировать те пиридиновые основания из винилацетилена метилвинилкетона с выходом, значительно превышающим выход оснований из винилацетиленовых спиртов. Таким образом, из различных кетонов, винилацетилена и аммиака

над фосфатом кадмия на оксиде алюминия при 400°C получены пиридиновые основания с выходом от 29,0 до 49,0%.

Синтез пиридиновых оснований на основе винилацетиленовых спиртов в дальнейшем был распространен на ацетиленовые спирты. Изучено взаимодействие пропаргилового спирта, диметилэтинилкарбинола, его метилового эфира и дегидролиналоола с аммиаком [44-46].

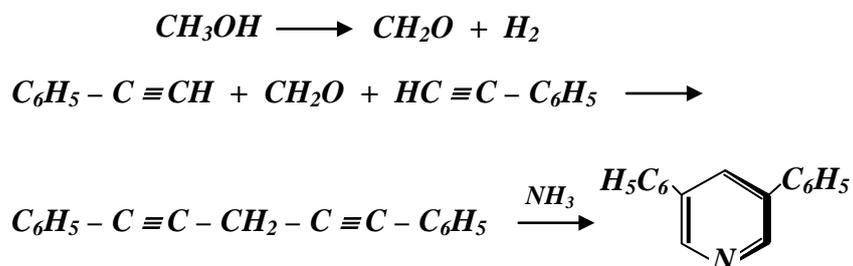
Изучена зависимость направленности реакции ацетилена с аммиаком от термодинамических функций- энтальпии, энтропии и энергии Гипса системы [47]. Так, например, определено, что образование 2-метилпиридин идет значительно легче, чем ацетонитрила, так как вычисленное значение энергии Гипса в первом случае в 3,5 раза меньше по сравнению с ее величиной во втором процессе.

Из ароматических углеводородов, содержащих тройную связь только фенилацетилен использован при синтезе пиридиновых оснований. Так, взаимодействием фенилацетилена с аммиаком в присутствии катализатора оксида алюминия получено соответственно 10,2 и 12,8 % 2,4- и 2,6-дифенилпиридинов. Как видно, выходы целевых продуктов не очень высокие и кроме того этот процесс изучен с применением только одного катализатора, т.е. возникает необходимость дальнейшем исследовании этой реакции.

Весьма интересные результаты получены при проведении аммонолиза ацетилена и фенилацетилена в присутствии спиртов-метанола и этанола. При этом катализаторами служили кадмийкальцийфосфатный и оксид алюминия, обработанный уксусной кислотой [48-52]. Установлено, что в среде метанола данный процесс с участием ацетилена направляется в сторону образования 3-метилпиридин и его выход достигает 14,5 % по катализату. В то же время в присутствии этанола, в основном, синтезируются 2-и 4-метилпиридин. В случае же конденсации ацетилена и аммиака с применением в качестве катализатора бентонита добавление низших алифатических спиртов в реакционную среду приводит к образованию преимущественно пиридина.

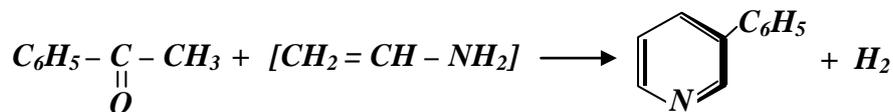
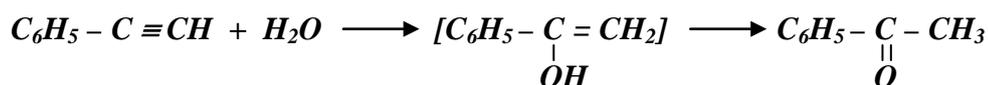
Следует отметить, что если осуществляемую совместную конденсацию ацетилен, метанола и аммиака осуществлять с использованием катализаторов, содержащих оксиды цинка, хрома, железа и алюминия, то, основном, синтезируются пиридин (22-26 %) и 3-метилпиридин (24-31 %) [53].

Введением метанола в зону контактирования фенилацетилен с аммиаком в качестве третьего компонента направляет процесс в сторону образования 2,6- дифенилпиридин [4]. При этом, очевидно, сначала метанол под действием высокой температуры дегидрируется до фенилацетилен. Затем реакция фенилацетилен, фенилацетилен и аммиака протекает по схеме:



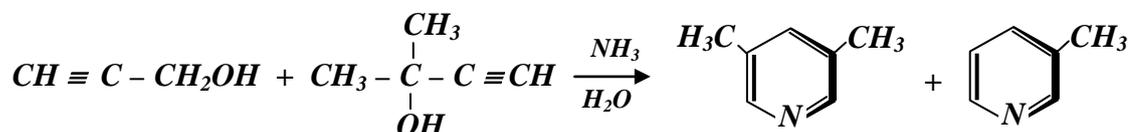
В данной процессе при температуре 400°C синтезируется 36-37 % 2,6-дифенилпиридин. Замена же в этих условиях метанола на водный раствор фенилацетилен приводит к снижению выхода 2,6- дифенилпиридин до 22%. Причем, в ходе реакции выделяется в большом количестве вода, которая весьма отрицательно сказывается на технологическое осуществление этого способа получения пиридиновых оснований.

Представляет определенный интерес и разработанный метод синтеза арилпиридинов каталитической конденсацией третичных винулацетиленовых спиртов с аммиаком [51,61-63]. При этом применялись хрома или фосфат кадмия на оксиде алюминия. Показано, что использованные исходные спирты при 400-450°C сначала расщепляются на кетоны и винулацетилен, а затем последний гидратируется в метилвинилкетон, который в свою очередь реагирует с кетоном и аммиаком приводя к образованию пиридиновых оснований по схеме:



Причем, исходя из этого предложенного механизма удалось получить те же пиридиновых оснований, например, из винилацетиленов и метилэтилкарбинол с выходами значительно превышающими таковые при их синтезе на основе винилацетиленовых спиртов. В данном случае соответствующие алкилпиридины образуются с выходами от 28 до 49%.

Гетерогенно-каталитический синтез пиридиновых оснований из винилацетиленовых спиртов в дальнейшем был распространен и на обычные ацетиленовые спирты [54-56]. Так, исследовано аминирование смеси пропаргилового спирта с диметилэтинилкарбинолом или его метиловым эфиром в присутствии кадмийкальцийфосфатный катализатора. При этом получается смеси нескольких производных пиридина. Осуществление же реакции самого пропаргилового спирта с аммиаком приводит к образованию, в основном, 2-и 4-метилпиридина, а также пиррола. Синтез последнего осуществлен каталитическим диспропорционированием при повышенной температуре исходного спирта в 1,4-бутиндиол и последующим взаимодействием данного продукта с аммиаком:



Следует отметить, что в последние годы, наряду с вышеприведенными гетерогенно-каталитическими реакциями получения пиридиновых оснований из ацетиленовых соединений, большое внимание уделяется также осуществлению аналогичных процессов в гомогенной среде. Например, в ряде работ [57-65] исследована конденсация ацетиленовых углеводородов с алифатическими нитрилами с применением катализаторов – комплексных

соединений кобальта.

В проведенных реакциях, если $R_1=H$ и $R_2= -CH_3$, то в качестве основного продукта получается 2-метилпиридин. Предполагается, что в ходе реакции образуется переходной комплекс с $-C\equiv C-$ связью, которая затем заменяется на $-C\equiv N$ связь. Следует отметить выгодное отличие такой конденсации от вышеприведенных других способов синтеза пиридиновых оснований, поскольку она характеризуется высокой избирательностью относительно образования целевого продукта. Однако осуществление ее возможно лишь в довольно жестких условиях в частности требуется высокое давление (13-25 атм.). Другими недостатками являются сложность приготовления применяемого катализатора, невозможность его регенерации и самое главное – катализатор под действием даже незначительных количеств влаги быстро теряет свою активность.

В случае же взаимодействия диацетилена с этиловым эфиром – аминокротоновой кислоты или ацетилацетоимином в присутствии эквимольных количеств металлического натрия синтезируется этиловый эфир 2,4- диметилникотиновой кислоты.

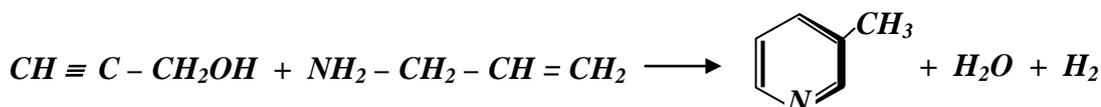
Следует отметить, что используемый при этом диацетилен весьма взрывоопасное соединение и поэтому данный способ получения пиридиновых оснований не представляет большого интереса.

Петровым А.А. с сотрудниками [66] показано, что реакция 1,3-ениновых аминов или эфиров с этиловым эфиром β -аминокротоновой кислоты и ацетилацетонилином приводит к образованию 2,4-диметил-3-ацетилпиридина, а также эфиров 2,4- и 2,6-диалкил-3-пиридилкарбоновых кислот.

Каталитическая циклоконденсация пропаргилового спирта с аллиламином, приводящая к образованию 3-метилпиридина в качестве основного продукта изучена недостаточно [68]. Реакцию проводят в присутствии кадмийкальцийфосфатном и алюмофторидного катализатора при соотношении пропаргиловый спирт : аллиламин = 1 : 1 ÷ 1 : 2 в

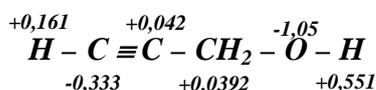
интервале температур 340 – 380 °С и объемной скорости = 0,1 – 0,15 час⁻¹ при времени контакта 10 – 12 сек.

Направление реакции:

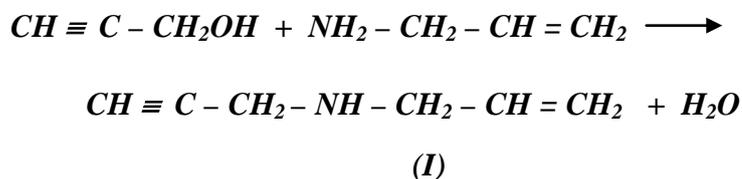


$$\Delta H_{298}^0 = - 47,8 \text{ ккал/моль}$$

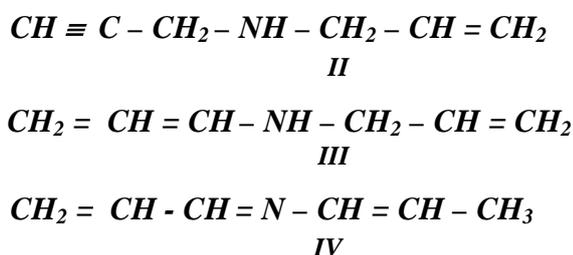
Взаимодействие пропаргилового спирта с аллиламином идет, очевидно, через стадию образования пропаргил-аллиламина, изомеризация и дегидрирование которого приводит к образованию 3-метилпиридина.



Отсюда видно, что пропаргиловый спирт обладает достаточной кислотностью и вступает в реакцию нуклеофильного замещение с основанием – аллиламином с образованием аллилпропаргиламина:



Для ацетиленовых соединений, как известно, характерна ацетилен-алленовая перегруппировка:



Последующая дегидроциклизация образующегося 1,3,5-триена (4) приводит к образованию 3-метилпиридина. Термодинамический анализ брутто-процесса образования 3-метилпиридина показывает, что в широких интервалах температур он является необратимым.

Показано, что на выход 3-метилпиридина существенное влияние оказывает состав катализатора и температуры процесса.

При использовании промышленного ККФ катализатора выход 3-метилпиридина не превышает 42 %. Замена ККФ катализатора алюмофторидным катализатором позволяет увеличить выход продукта до 62 % на пропущенный пропаргиловый спирт. Это обусловлено тем, что фторид кадмия, являясь апротонной кислотой Льюиса, хорошо хемосорбирует аллиламин и пропаргиловый спирт, обеспечивая тем самым образование комплекса последних с катализатором, дальнейшая внутримолекулярная перегруппировка которого приводит к образованию 3-метилпиридина. Алюмофторидный катализатор, не теряя своей первоначальной активности, работает 50 – 55 часов и после регенерации восстанавливает первоначальную активность.

Соотношение между количествами образовавшихся изомерных эфиров (а) и (б) диметилникотиновой кислоты установлено по данным хроматографии и снятием спектров ПМР и при этом в обоих методах полученные результаты хорошо совпадают.

Можно предположить, что взаимодействие использованных исходных реагентов с амином происходит тремя путями:

1) переаминированием гетерогруппы с участием реакционного центра С и внутримолекулярной циклизацией посредством активной метиленовой группы и $C\equiv C$ связи. При этом образуется 2,4-изомер (а);

2) присоединение по Михаэлю активной метиленовой группы к двойной связи с последующей внутримолекулярной циклизацией за счет атаки, приводящей к синтезу 2,6-изомера (б);

3) нуклеофильной атакой первичной аминной функции по реакционному центру С (3) 1,3-енина и циклизацией с участием электрофильного центра С (1). В данном случае также получается 2,6-изомер (б).

В то же время процесс синтеза изомера (а) включает сначала

присоединение первичной аминогруппы по электрофильному центру с (1), обладающему пониженной электронной плотностью. Такой характер реакции предполагает участие свободной аминной функции. Действительно, в ряде работ [69-71] доказано наличие устойчивой цис_енаминовой структуры незамещенных по азоту енаминокетонов и енаминоэфиров, стабилизированной водородной связью между азотом аминогруппы и кислородом карбонильной группы. Все эти направления рассматриваемой реакции можно представить следующим образом:

В целом, вышеобсужденными способами в определенной степени можно осуществить направленный синтез ряда производных пиридина. Однако из-за трудной доступности используемых исходных реагентов они в большинстве случаев представляют лишь препаративное значение.

1.2. Синтез пиридиновых оснований из гетероциклических соединений

Взаимодействием 3,4-дигидропирана с аммиаком в газофазных условиях при температуре 365°C в присутствии катализатора оксида тория, нанесенного на оксид никеля, с хорошим выходом получена смесь, состоящая из пиридина и небольшого количества пиперидина [72].

В случае же реакции 2-метокси-3,4-дигидро-1,2-пирана с аммиаком в газовой фазе над оксидом алюминия при 400°C с выходом 29% образуется пиридин, присутствуют также и побочные продукты метанол, вода и водород [73].

Определенный практический интерес представляет синтез пиридина и его некоторых гомологов реакцией 2-алкокси-3,4-дигидро-1,2-пиранов с гидроксиламином [74], который обычно проводят с предварительным омылением исходных пиранов. В частности, этим способом была получена фузариновая кислота, являющаяся антибиотиком [75].

Взаимодействием производных фурана, замещенных в положении 2, таких как тетрагидрофуриловый спирт и фурфуриламин [76] с аммиаком при их мольном соотношении 1:5 и температуре 450-600°C в газовой фазе в

присутствии катализаторов V_2O_5 , MoO_3 , ZnO , $(NH_4)_2MoO_4$ или $ZnMoO_4$ на оксиде алюминия с достаточно высоким выходом получен пиридин, а при относительно низких температурах – пиперидин.

Аммонолизом дигидрофуранов в мягкой окислительной среде синтезированы соответствующие пиридиновых оснований, тогда как при проведении этой реакции при повышенных температурах наблюдается преимущественное получение столообразных веществ.

Предложен синтез [74] α -нонил-пиридин и α -пиридилгептадекан через металлорганические соединения. Однако при этом процесс является многостадийным, требуются относительно жесткие условия для его осуществления, используются малодоступные исходные соединения и поэтому он не нашел практического применения.

Весьма широко распространенным и практически важным методом получения производных пиридина являются дальнейшие химические превращения пиридина и вышеприведенных других пиридиновых оснований. При этом на подобие реакций бензола и его производных можно непосредственно вводить соответствующие группы в пиридиновое кольцо или же подвергнуть дальнейшим превращениям уже находящиеся в нем боковые заместители.

В литературе имеются многочисленные публикации [70] посвященные синтезу пиридиновых оснований алкилированием, ацелированием, фенилированием, сульфированием, нитрованием, аминированием, гидроксिलированием, галогенированием самого пиридина, а также реакциями различных групп производных пиридина (окисление, дегидрирование и др.) и атома азота у пиридинового кольца (например, четвертичные соли, N-оксиды). Следует отметить, что именование таким путем получается большинство уже отмеченных ценных продуктов, нашедших применение в ряде областей.

В свете вышеизложенного можно сделать вывод о том, что среди известных методов получения пиридина и его изомерных метилгомологов

имеется и синтез из ацетилена и аммиака. Подбором условий можно получить пиридин и метилпиридины с хорошим выходом. В последние годы узбекскими учеными совместно с учеными стран СНГ в этой области достигнуты определенные успехи. Разработан ряд новых стабильных высокоактивных катализаторов, обеспечивающих хороший выход целевых продуктов, высокую конверсию ацетилена и работающих с постоянной активностью свыше 180-200 часов до регенерации.

ГЛАВА II ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Исходные реагенты, сырье, полупродукты и материалы

Пиридин. Пиридин является родоначальным веществом тех гетероциклических соединений, которые содержат шестичленный цикл с одним атомом азота и систему двойных связей, аналогичную бензолу. Производные пиридина еще более многочисленны, чем соединения бензола, так как в ряду пиридина не только имеется аналог почти каждого из производных бензола, но благодаря несимметричности пиридинового цикла, содержащего азот, число возможных производных для него значительно больше. Так, например, в то время как существует только один метилбензол, известно три различных метилпиридина (пиколины); трем диметилбензолам соответствует шесть диметилпиридинов (лутидины), трем триметилбензолам – шесть триметилпиридинов (коллидины) и т.д. Всего, по сравнению с тринадцатью известными метилбензолами, возможно существование девятнадцати различных метилпиридинов; однако необходимо отметить, что три из них пока еще не существует единственный возможный дифенил, тогда как известно шесть дипиридилов. Кроме того, существует класс пиридиновые соединений, не имеющих аналогов в ряду бензола, что в значительной мере увеличивает число возможных соединений пиридинового ряда.

Пиперидин (пентаметиленимин) - гексагидропиридин, шестичленный насыщенный цикл с одним атомом азота. Бесцветная жидкость с аммиачным запахом, смешивается с водой, а также с большинством органических растворителей, образует азеотропную смесь с водой (35% воды по массе, $T_{\text{кип}} 92.8^{\circ}\text{C}$) Входит в виде структурного фрагмента в фармацевтические препараты и алкалоиды. Получил своё название от латинского названия черного перца *Piper nigrum*, из которого впервые был выделен.

Впервые пиперидин был выделен Эрстедом из черного перца в 1819 году. В 1894 году осуществлён его полный синтез Альбертом Ладенбургом и Шолцом.

Аммиак - NH_3 , нитрид водорода, при нормальных условиях - бесцветный газ с резким характерным запахом (запах нашатырного спирта). Плотность аммиака почти вдвое меньше, чем у воздуха, ПДК р.з. 20 мг/м^3 - IV класс опасности (малоопасные вещества) по ГОСТ 12.1.007^[1]. Растворимость NH_3 в воде чрезвычайно велика - около 1200 объёмов (при 0°C) или 700 объёмов (при 20°C) в объёме воды. В холодильной технике носит название R717, где R - Refrigerant (хладагент), 7 - тип хладагента (неорганическое соединение), 17 - молекулярная масса.

Молекула аммиака имеет форму тригональной пирамиды с атомом азота в вершине. Три неспаренных p-электрона атома азота участвуют в образовании полярных ковалентных связей с 1s-электронами трёх атомов водорода (связи N-H), четвёртая пара внешних электронов является неподелённой, она может образовать ковалентную связь по донорно-акцепторному механизму с ионом водорода, образуя ион аммония NH_4^+ . Благодаря тому, что не связывающее двухэлектронное облако строго ориентировано в пространстве, молекула аммиака обладает высокой полярностью, что приводит к его хорошей растворимости в воде.

В жидком аммиаке молекулы связаны между собой водородными связями. Сравнение физических свойств жидкого аммиака с водой показывает, что аммиак имеет более низкие температуры кипения ($t_{\text{кип}} -33,35^\circ\text{C}$) и плавления ($t_{\text{пл}} -77,70^\circ\text{C}$), а также более низкую плотность, вязкость (вязкость жидкого аммиака в 7 раз меньше вязкости воды), проводимость и диэлектрическую проницаемость. Это в некоторой степени объясняется тем, что прочность этих связей в жидком аммиаке существенно ниже, чем у воды, а также тем, что в молекуле аммиака имеется лишь одна пара неподелённых электронов, в отличие от двух пар в молекуле воды, что не дает возможность образовывать разветвлённую сеть водородных связей

между несколькими молекулами. Аммиак легко переходит в бесцветную жидкость с плотностью 681,4 кг/м³, сильно преломляющую свет. Подобно воде, жидкий аммиак сильно ассоциирован, главным образом за счёт образования водородных связей. Жидкий аммиак практически не проводит электрический ток. Жидкий аммиак — хороший растворитель для очень большого числа органических, а также для многих неорганических соединений. Твёрдый аммиак — бесцветные кубические кристаллы.

Кротоновая фракция, состава, % масс:

Кротоновый альдегид – 57,4-66,95

Паральдегид – 13,45-29,47

Ацетон – 0,63-10,58

Вода – 1,43-5,28

2.2. Методика приготовления катализаторов

К 120 г гидроксида алюминия ТУ-03714-78 (ППП-33%) добавляли 60 мл 5% хлористоводородной кислоты и 50 мл 3,0-5,9% фтористоводородной кислоты. К образовавшейся суспензии при перемешивании добавляли 10 г оксида цинка и 10 г фторида кадмия. Катализаторную массу формовали в виде «цилиндра» пропусканием через фильтр диаметром 4 мм. Формованную катализаторную массу провяливали при комнатной температуре (20-30⁰С) в течение 12-16 часов и сушили при 100±5⁰С в течение 3 часов. Затем постепенно поднимали температуру на 30-50⁰/час до 400-450⁰С в течение 5 часов. Затем его резали на цилиндры длиной 4-5 мм, отсеивали от пыли. Готовый катализатор имел состав; масс. %: ZnO-10,0; CdF₂-10,0; Al₂O₃-80,0.

2.3. Методика определения механической прочности катализаторов

Механическую прочность образцов на раздавливание определили на экстензометре типа ИПГ-1 следующим образом.

а) измеряли размер двадцати – тридцати гранульного образца для расчета площади поперечного сечения гранулы:

б) по шкале вторичного прибора определяли величину усилия, затрачиваемого на раздавливание гранулы.

Величину механической прочности рассчитывали по формуле:

$$q = \frac{P}{S} \text{ кг} / \text{см}^2,$$

где q – прочность гранулы на раздавливание, кг/см³

S – площадь сечения гранулы, см²

P – усилие, затраченное на раздавливание, кг.

За истинную прочность принимали величину средней прочности, которую определяли по формуле:

$$\bar{q} = \frac{\sum P}{n}$$

где n - число гранул, подвергшихся испытанию.

2.4. Определение кислотности поверхности катализаторов

Исследование кислотности поверхности катализаторов рН - метрическим методом проводили на рН – метре марки рН-673 со стеклянным электродом марки ЭСЛ-43-07. Снимали кинетические кривые зависимости рН раствора от времени контакта образца с водой. Изменение рН - раствора указывало на тип центров, которые наблюдали на поверхности образца.

Рентгенограмму катализаторов снимали на дифрактометре марки «Дрон-2» (излучение CuA_2 – медная скорость 2 град/мин).

Дифрактограммы образцов катализаторов снимались на дериватографе с нагревом до 1000°С. Дериватограмма кадмий-цинк-алюминиевого катализатора (катализатор №1) приведена на рис. 2.1.

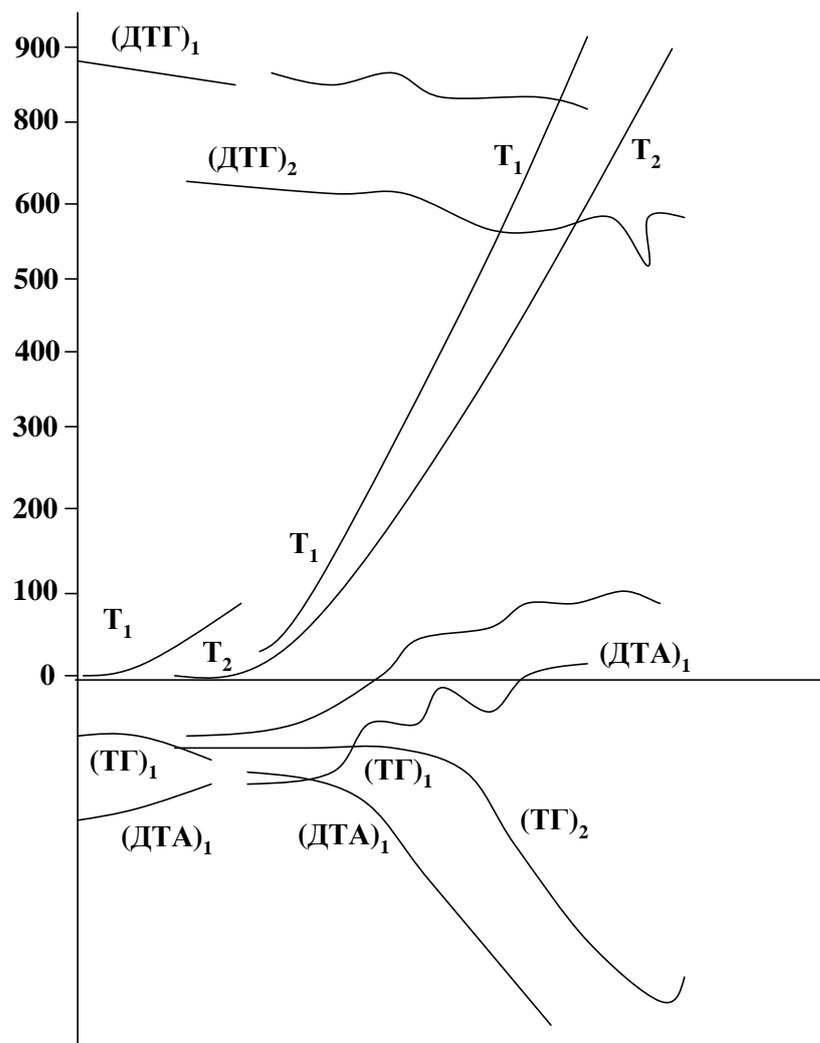


Рис.2.1. Дериватограмма кадмий-цинк-алюминиевого катализатора

Методика проведения опытов

Опыты по синтезу соединений ряда пиррола и пиридинов проводили двумя методами: в проточных условиях и в стационарных условиях.

В стационарных условиях опыты проводили на автоклаве из нержавеющей стали с емкостью фторпласта 100 см³.

В проточных условиях опыты проводили в реакторе из нержавеющей стали размером d x h = 25x100 мм с внешним электрообогревом со 100 см³ насыпным объемом катализатора. Схема лабораторной установки приведена на рис. 2.2.

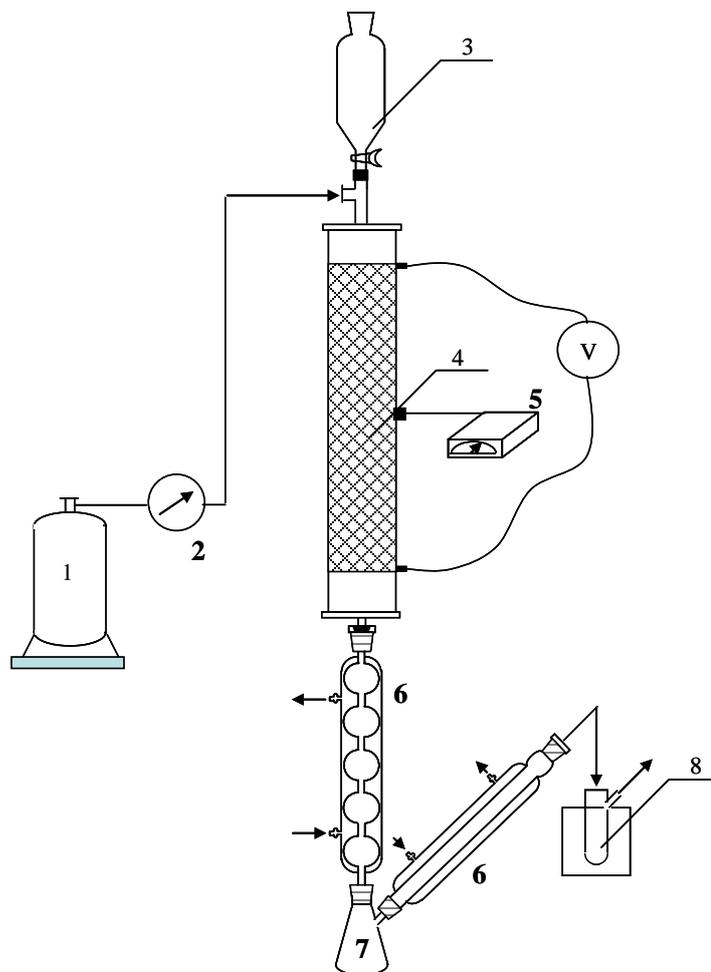


Рис. 2.2. Схема лабораторной установки. 1. Баллон для аммиака (азота); 2- газовый счетчик; 3-Капельная воронка; 4-реактор; 4а-термопара; 5- милливольтметр; 6-холодильник; 7-приемник; 8-ловушка.

В реактор 4 погружают катализатор в количестве 100 см^3 насыпного объема. Сверху катализатора насыпают фарфоровые шарики, которые выполняют роль испарителя. Из капельной воронки в реактор подают жидкие исходные продукты. Из баллона (1) через газовый счетчик подают аммиак (азот). Образовавшаяся паро-газовая смесь после реактора поступает в шариковый холодильник, где конденсируется и собирается в приемнике (7). Неконденсирующиеся продукты проходят через прямой холодильник и собираются в ловушке (7). Ловушка (7) помещена в емкость, где охлаждаемую смесь льда с поваренной солью. Продукты реакции высаливают, отделяют органический слой от водного. Органический слой

сушат над твердым КОН и анализируют методом ГЖХ.

2.5. Синтез пиридиновых оснований на основе ацетилен и аммиака

Используемая лабораторная установка позволяет подавать на контакт строго дозированные количество ацетилена, аммиака, аллиламина, жидких ацетиленовых соединений и кетонов. Она состоит из двух линий. Первая линия служит для проведения реакции аллиламина и моноэтаноламина с ацетиленом.

Аммиак из баллона поступает для осушки в скрубберы, наполненные едким кали и хлористым кальцием. Расход и давление его измеряется с помощью пенного расходомера и жидкостного (ртутного) манометра. Далее направляется в шариковый смеситель.

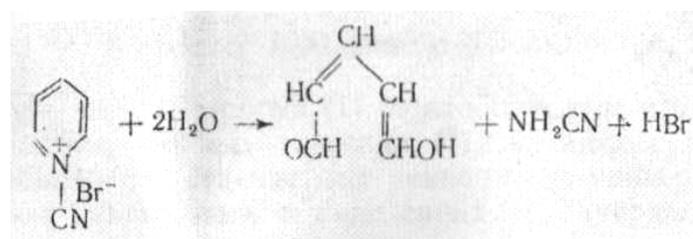
Подача аммиака регулируется путем частичного сброса его в атмосферу. Исходный ацетилен периодически набирается из генератора, работающего по схеме «карбид в воду», в контрольный газометр, а затем для очистки от кислых соединений проходит через скруббер, заполненный водным раствором моноэтаноламина. Давление и расход ацетилена контролируется с помощью ртутного манометра пенного и жидкостного реометра. После осушки ацетилен поступает в шариковый смеситель и далее в реактор. Жидкие компоненты подаются из бюретки через испаритель в верхнюю часть реактора. Реактор представляет собой полую трубку из нержавеющей стали сеткой для катализатора. Для поддержания заданной температуры он снабжен внешним электрообогревателем, регулируемым с помощью автотрансформатора. Температура измеряется термопарой ХА (II) с милливольтметром в 4-х точках реактора. При проведении реакции с жидкими соединениями первая линия отсутствует. Жидкие продукты подаются в верхнюю часть реактора с помощью бюретки. Образовавшаяся в результате контактирования паро-газовая смесь поступает в шариковый холодильник и конденсировавшиеся продукты реакции собираются в приемнике, а несконденсировавшиеся идут на дальнейшее охлаждение в

ловушку (охлаждение смесью льда с хлористым натрием). Установлено, что при этом имеет место практически полная конденсация продуктов реакции. Газообразные продукты направляются в насадочные скруббер, периодически заполняемый 10 %-ным раствором серной кислоты для улавливания аммиака. Далее газ проходит через пипетку для отбора проб и направляется в обратные газометры или в атмосферу.

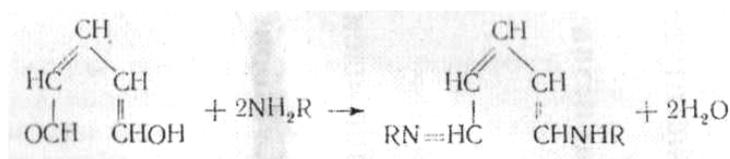
Методы анализа

Пиридин и пиридиновое основание. Обнаружение по реакции образования полметиновых красителей.

При действии бромциана и первичных ароматических аминов на пиридин образуются окрашенные Шиффовы основания глутаконового альдегида (полиметиновые красители). При протекании этих реакций раскрывается пиридиновое кольцо с образованием глутаконового альдегида. Однако пиридин сам по себе гидролизу не подвергается. Реакция протекает быстро и энергично после добавления к пиридину бромциана. Образующееся соединение подвергается гидролизу по схеме:



Если гидролиз протекает в присутствии первичных ароматических аминов, то они конденсируются с образовавшимся глута- к'оновым альдегидом и получают окрашенные Шиффовы основания



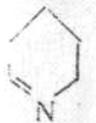
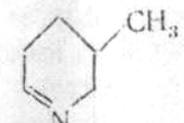
Замещенные пиридина со свободными α, α' -положениями ведут себя аналогично пиридину; они образуют замещенные глутаконового альдегида и соответствующие им окрашенные Шиффовы основания. Образование полиметиновых красителей использовано для разработки многих цветных

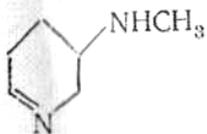
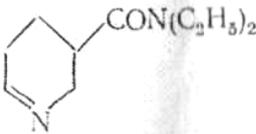
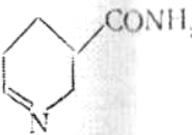
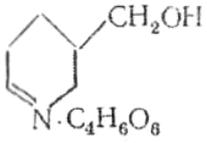
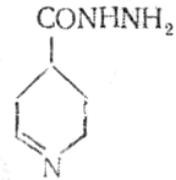
качественных реакций и колориметрических методов определения пиридина и его аналогов. Можно с успехом использовать также конденсацию с бензидином.

Выполнение реакции. В углублении капельной пластинки смешивают каплю исследуемого раствора с каплей насыщенной бромной воды и каплей 2%-ного раствора цианида калия (образование бромидана). К полученной смеси добавляют каплю водкой суспензии бензидина. В зависимости от содержания пиридина или реакционно-способных замещенных пиридина немедленно или в течение нескольких минут возникает красное или розовое окрашивание.

Реагент Бензидин. К 100 мл насыщенного йодного раствора дихлоргидрата бензидина добавляют 1 г кристаллического ацетата натрия для выделения основания бензидина в тонкодисперсном состоянии. Требующуюся для работы суспензию получают встряхиванием смеси.

Этой реакцией обнаружены (в γ):

Пиридин		0,2
β -Пиколин		2

Пиридин-4-альдегид	 1
β -Метиламинопиридин	 0,1
Корамин	 6
Никотинамид	 1
Тартрат пиридинкарбинола	 0,5
Гидразид изоникотиновой кислоты	 2

Этим способом можно также обнаружить пиридин в нерастворимых в воде комплексных солях, подобных $[\text{ZnPy}_2](\text{CNS})_2$.

ГЛАВА III. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. Каталитическая гетероциклизация ацетилена с аммиаком

Одним из наиболее перспективных методов получения пиридина и его метилгомологов является их синтез на основе промышленно доступного сырья - ацетилена и аммиака, производство которых хорошо налажено в республике. Широкое промышленное применение данного метода задерживается из-за отсутствия стабильных и высокопроизводительных катализаторов. Все известные катализаторы нестабильны, быстро теряют свою активность и малоселективны.

Разработанные нами кадмиевые и безкадмиевые катализаторы селективно ведут процесс образования пиридиновых оснований из ацетилена и аммиака.

Кадмийфторидные катализаторы избирательно ведут процесс в сторону образования 2- и 4-метилпиридинов и обеспечивают их хороший выход (до 70%). При этом содержание ацетон ила, смолистых веществ и других гомологов пиридина не превышает 25-30%.

Экспериментально установлено, что при применении фтористого алюминия в качестве промотора для кадмийфторалюминиевых катализаторов стабильность последних резко повышается. На рентгенограммах обнаружены пики, соответствующие составам: $\text{Cd}(\text{OH})\text{F}$, $\text{AlF}_2(\text{OH})$, $\text{Al}(\text{OH})_3$ и др., которые создают активные центры на поверхности катализатора.

Таблица 3.1

Состав и свойства разработанных новых катализаторов

Состав, % вес	Насыпной весь, г/см ²	Удельная поверхность	Средний радиус пор, Å	Механическая прочность, кг/см ²	Селектив- ность по 2- и 4- метил пиридина % (в сумме)	Срок службы до регенера- ции, час	Конверсия ацетилена
ZnO - 10,0 Cr ₂ O ₃ - 3,0 AlF ₃ - 5,0 Al ₂ O ₃ -82,0	0,790	220	40	45	61,0	48-56	75-80
Fe ₂ O ₃ - 5,0 ZnO - 7,0 AlF ₃ - 5,0 Cr ₂ O ₃ - 6,0 Al ₂ O ₃ -77,0	0,680	205	50	55,0	64,0	62-80	91,0
AlF ₃ - 5,0 CdF - 3,0 ZnO - 3,0 Cr ₂ O ₃ - 3,0 Al ₂ O ₃ - 86,0	0,850	206	40	48,0	64,0	120-140	80-85

На строение π -комплексов ацетилена и аммиака с солями двухвалентного кадмия должен оказывать влияние состав активных центров на поверхности катализатора. CdF_2 не поляризует молекулу ацетилена, а $\text{Cd}(\text{OH})\text{F}$ должен вызывать ее поляризацию, как показано на рис.3.1. Аналогично поляризуется на гидроксифторидах металлов и аммиак.

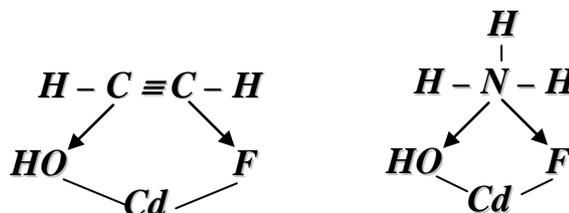
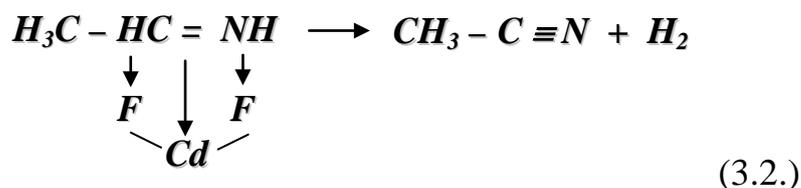


Рис.3.1. Схема поляризации ацетилена и аммиака на гидроксифторидах кадмия

Образующиеся при этом активные частицы реагируют, давая виниламин или его изомер:



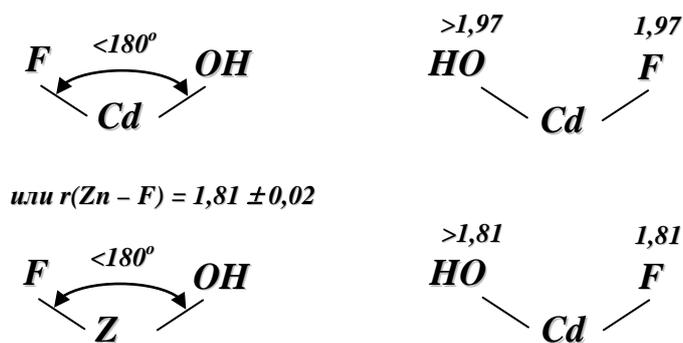
Если фторид кадмия на поверхности катализаторов находится в негидролизованной форме, из-за равного значения электроотрицательности атомов фторида молекула ацетилена сорбируется без поляризации. В этом случае имеет место преимущественно дегидрирование с образованием ацетонитрила или кокса на катализаторе:



Дальнейшее превращение виниламина или этилиденимина определяется кислотностью катализатора, природой активных центров и т.д. Если предположить, что этилиденимин на поверхности катализатора хорошо сорбируется и плохо десорбируется, то конечным продуктом является ацетонитрил, т.е. происходит его дегидрирование. Если же этилиденими или виниламин плохо сорбируются и хорошо десорбируются, то

преимущественно идет реакция N-винилирования с образованием пиридиновых оснований через дивинил амин или в-гилэтилиденимин.

Проявление высокой активности фторидов в частично гидролизованном виде можно объяснить тем, что при замещении атома фтора на гидроксильную группу, возможно, изменяется угол между металлом и фтором и радиус Me-F.



Установлено, что при содержании гидроксифторидов 10-12% активные центры на поверхности катализатора распределяются равномерно.

Экспериментально показано, что на кадмийфторалюминиевом катализаторе, промотированном 5% фтористым алюминием ($S_{\text{уд}}=94 \text{ м}^2/\text{г}$), 12-24% кристаллической фазы соответствуют гидроксифторидам кадмия и алюминия.

Для доказательства предположения высокой активности гидроксифторидных центров нами проведена серия опытов по получению гидроксифторсодержащих катализаторов. Обнаружено, что катализатор, полученный методом суспендирования из водной $\text{Al}(\text{OH})_3$ и CdF_2 , обладает большей активностью, чем кадмийфторалюминиевый катализатор, полученный методом «горячей пропитки» водным раствором $\text{Cd}(\text{BF}_4)_2$. Последний катализатор не проявляет достаточной активности в реакциях синтеза пиридиновых оснований из ацетилен и аммиака. На рентгенограмме катализатора отсутствуют пики, соответствующие гидроксифторидам.

Весьма важную роль играют и условия приготовления катализатора: скорость сушки, температура прокаливании. При температурах 450-575°C

количество гидроксифторидов уменьшается на 5%, что приводит к снижению общей активности катализатора.

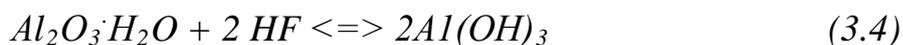
В ходе исследования свойств кадмийфторалюминиевых катализаторов в реакциях синтеза пиридиновых оснований из ацетилен и аммиака установлена интересная закономерность – увеличение содержания кристаллической фазы с повышением температуры проявления катализатора. Однако одновременно с этим наблюдается уменьшение выхода 2- и 4-метилпиридинов и среднего выхода катализата, а также снижение производительности катализатора. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что кадмийфторалюминиевые катализаторы проявляют достаточно высокую активность в полуаморфно-кристаллическом состоянии. Прокаливание катализаторов при относительно пониженных температурах (450-500°C) в течение 3-5 часов сохраняет кислотные центры за счет наличия кристаллизационной воды. В свою очередь, чем больше кислотность, тем больше конверсия и меньше и меньше унос металлического кадмия. С повышением температуры прокаливания (550-650°C) увеличивается содержание кристаллической фазы, о чем свидетельствуют соответствующие изменения полос, характерные для отдельных кристаллов на рентгенограмме. Одновременно уменьшается удельная поверхность и содержание кристаллизационной воды, что уменьшает выход целевых продуктов.

Экспериментально установлено, что вышеуказанные сочетания компонентов действительно способствуют повышению активности, стабильности и избирательности катализаторов в синтезе 2- и 4-метилпиридинов из ацетилен и аммиака. С целью установления активности катализаторов в зависимости от их текстурных свойств для ряда новых рецептур были определены удельная поверхность, кислотность, радиус и объем пор, механическая прочность, фазовый состав и др.

Разработан еще ряд высокопроизводительных катализаторов на основе CdF_2 и изучены их свойства в зависимости от всех параметров метода приготовления и применения.

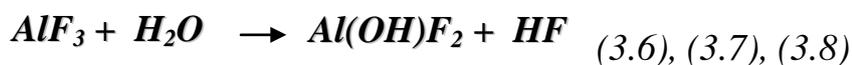
Разработанные нами КЦХА катализаторы показали наиболее приемлемые результаты для промышленного использования (высокая лабильность, достаточная механическая прочность, селективность). Они обеспечивают хороший выход 2- и 4-метилпиридинов до 70%, конверсия ацетилена не ниже 80%.

При приготовлении КЦХА катализаторов гидроксидалюминий пептизируется с минеральными кислотами, в частности, с азотной кислотой. Нами в качестве пептизирующего агента использована концентрированная фтористоводородная кислота. При пептизации гидроксида алюминия плавиковой кислотой полимерная связь в гидроксиде алюминия разрывается и протекают следующие реакции:



Установлено, что образуются основные соли алюминия в количестве около 5,0 - 7,0% массы.

При смешивании фтористого цинка, фтористого кадмия и фтористого алюминия происходит частичный гидролиз с образованием гидроксифторидов по схеме:

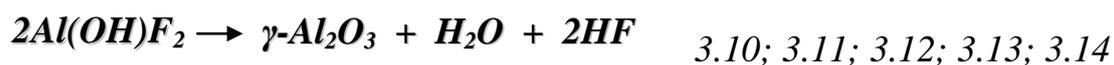


Образовавшаяся фтористоводородная кислота взаимодействует с гидроксидом алюминия по реакции (3.4) и (3.5). В результате протекания химических реакций на стадиях пептизации и смешивания образуются гидроксифториды алюминия, цинка и кадмия. Кислотность (рН) гидроксида алюминия после второй стадии равна 4,0-4,5, что соответствует наличию гидроксигрупп в полигидрокси комплексах алюминия.

Вводимая и выделяющаяся фтористоводородная кислота может взаимодействовать с оксидом цинка, образуя гидроксифторид цинка $Zn(OH)F$.



В стадии прокаливания катализатора при температурах 500-650°C происходит терморазложение гидроксида алюминия и гидроксифторидом по следующим уравнениям:



Необходимо отметить, что реакция (3.14) протекает частично, так как анион фтора внедряется в структуру дефектной щели, присущей $\gamma-Al_2O_3$ и остается в ней. Неполным протеканием реакции объясняется и изменение кислотно-основных свойств поверхности готового катализатора.

Кинетический анализ химических и физических стадии, протекающих при синтезе катализатора, проведенный в неизотермическом режиме дериватографическим методом, показал, что терморазложение цинкхромалюминиевого катализатора подчиняется уравнению:

$$\ln \left[\frac{1}{\alpha(1-\alpha)} \cdot \frac{d\alpha}{dT} \right] = \lg \frac{k_0}{g} - \frac{E}{RT} \quad (3.15)$$

где α -степень разложения, рассчитанная по кривой ТГ деривотограммы

$$\frac{dT}{d\tau} = g - const \quad (3.16)$$

Необходимо отметить, что по мере увеличения времени работы катализатора обнаружено значительное увеличение его механической прочности (на 9 кг/см² за 200 часов) с одновременным уменьшением поверхности (от 195 до 147 м/г). Это, скорее всего, связано тем, что по мере

увеличения времени работы катализатора происходит выделение новой кристаллической фазы. Все исследованные образцы КЦХЛ катализаторов в свежем состоянии были аморфными, образование кристаллической фазы наблюдалось лишь после 100-150 часов работы.

Анализ пористой структуры катализаторов показал, что все исследованные образцы характеризуются наличием в них мелких пор. Размеры пор кадмийцинкхромалюминиевых катализаторов колеблются в пределах 40 – 50 Å, а объем пор в пределах 0,3-0,15 см²/г.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что катализаторы, содержащие в своем составе фториды кадмия, алюминия, железа и др., могут служить активными контактами и гетероциклизации ацетилена с аммиаком.

Таблица 3.2

Синтез 2 и 4-метилпиридинов. Катализатор №6

№№ п/п	Время от начала пробега, час	Температура в реакторе P3, °C			Конверсия ацетилена, %	Объемная скорость, час ⁻¹		Содержание основных продуктов, % масс.			Производительность по жидким продуктам, кг/час
		верх	середина	низ		ацетилен	аммиак	ацетонит	2- пиколин	4-пиколин	
1	16	283	283	283	78	77	140	0,4	39,4	19,1	0,45
2	40	312	313	307	85	34	69	1,9	38,7	24,4	0,48
3	48	323	315	310	91	33	69	6,4	43,8	27,7	-
4	56	323	315	307	90	34	68	9,7	32,3	21,7	0,67
5	64	325	313	307	94	42	80	4,5	33,7	23,7	0,50
6	80	332	326	323	88	34	68	3,9	34,7	24,8	0,70
7	88	333	333	325	85	34	68	3,9	35,7	25,5	0,90
8	96	330	333	320	88	34	68	5,5	30,8	23,2	-
Регенерация											
9	8	282	292	285	100	60	120	15,6	41,2	18,7	0,84
10	16	300	300	292	93	45	91	12,3	39,9	20,8	0,80
11	24	307	305	300	90	45	85	3,6	41,1	25,8	0,80
12	32	332	320	308	94	45	91	4,3	38,8	24,9	0,96
13	48	333	332	325	90	45	91	1,2	39,4	26,4	0,90
14	56	338	342	336	91	45	91	1,1	37,5	25,4	0,90
15	96	332	334	335	85	45	91	2,3	34,5	24,3	0,96
Регенерация											
18	8	321	322	335	90	41	95	0,5	39,8	23,5	
19	24	355	343	350	96	41	95	1,3	39,4	26,9	
20	32	327	325	337	91	41	95	1,1	37,5	26,1	
21	56	345	340	350	80	41	91	1,0	38,5	26,6	

22	80	352	340	350	87	50	91	1,0	38,5	26,6	
23	96	348	340	349	78	46	89	1,3	36,2	26,0	
Регенерация											
67	16	352	350	350	75	60	120	2,4	48,6	34,6	
69	48	363	364	366	88	34	68	Сл.	41,2	33,7	
71	72	377	369	374	77	34	68	7,5	42,7	32,4	
74	96	375	370	372	74	34	68	7,0	41,8	33,9	
75	104	374	370	372	72	34	68	5,2	41,9	31,5	
76	112	372	370	372	80	34	68	4,1	39,9	30,1	

При температуре 360-420°C в присутствии катализатора №6 ацетилена, аммиака и метанола синтезирован пиридин и смесь изомерных метилпиридинов с выходом 35 и 52 %, соответственно.

Катализатор №6 с постоянной активностью работает до 140 часов и после регенерации кислородом воздуха при 400-450°C полностью восстанавливает свою первоначальную активность.

Изучено влияние объемной скорости, соотношения исходных реагентов, высоты слоя катализатора (табл. 3.3) и др. на выход целевых продуктов и конверсии ацетилена.

Таблица 3.3

Зависимость изменения степени конверсии ацетилена и избирательность процесса от высоты слоя катализатора

$T=260-360^{\circ}\text{C}$, $W_{\text{общ}}=180-210$, $\text{C}_2\text{H}_2:\text{NH}_3=1:2$ моль

№№	Высоты слоя катализатора от верхней точки, мм	Степень конверсии ацетилена, %	Состав органического слоя катализата, %		
			ацетонитрил	2-метил-пиридин	4-метил-пиридин
1	300	42,0	25,0	30,0	18,0
2	600	63,0	18,0	41,0	22,0
3	900	87,0	9,0	43,0	27,0
4	1200	92,0	5,0	46,0	26,0
5	1500	96,0-98,0	1,0	48,6	34,6

С целью установления зависимости изменения степени конверсии ацетилена и избирательности процесса от высоты слоя катализатора в реактор были установлены пробоотборники в четырех точках на разной высоте и измерена степень конверсии ацетилена и состав катализата в каждой точке. Показано, что степень конверсии ацетилена изменяется прямо пропорционально высоте слоя катализатора.

3.2. О возможности образования пиридиновых оснований из ацетилена и аммиака

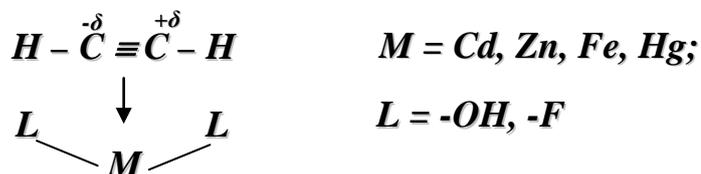
Большинство имеющихся гипотез о механизме образования азотсодержащих соединений из ацетилена и аммиака не учитывают роли катализатора и его отдельных компонентов в процессе формирования структуры азотсодержащих гетероциклических соединений известно, что аммиак и амины хорошо адсорбируются на апротонных кислотных центрах катализаторов, содержащих соединения цинка, кадмия, железа, алюминия и других металлов и могут образовать амиды последних.

Реакции гетероциклизации ацетилена и аммиака относятся к сложным параллельно - последовательным реакциям, включающим реакции присоединения нуклеофильных реагентов к тройной связи, изомеризации, дегидрирования и др. сочетание всех этих процессов возможно в паровой фазе при наличии катализаторов, обладающих полифункциональными свойствами.

Предполагаем, что образование 2- и 4-метилпиридинов идет через следующие стадии:

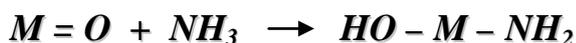
1) Образование π -комплекса ацетилена и амидов металлов.

При взаимодействии ацетилена с компонентами катализатора – кадмий, цинк, железо и др. образуются π -комплексы последних, в результате чего понижается электронная плотность на атомах углерода ацетилена:



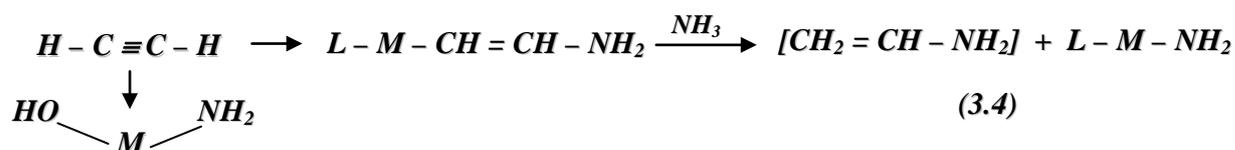
Аммиак хорошо сорбируется на металлосодержащих центрах, проявляющих свойства кислот Льюиса, в том числе на гидрооксифторидах кадмия, цинка, железа и др. наличие в составе катализаторов гидрооксифторидов, как нам кажется, облегчает образование амидов металлов. $F - M - NH_2$ или $H_2N - M - OH$

Амиды металлов могут образоваться и по реакции

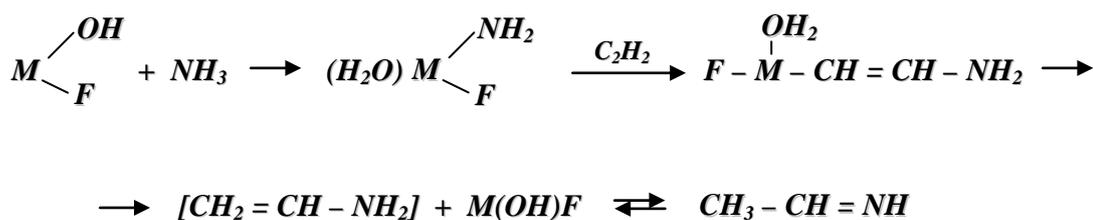


2) Образование неустойчивого винилиамина и этилиденимина.

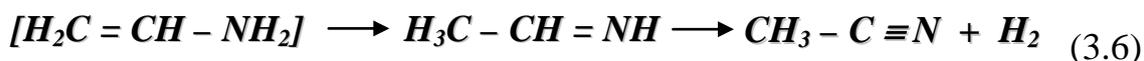
Образование виниламина или этилиденимина идет в присутствии катализаторов, содержащих кадмий, цинк и др. виниламин (и его изомер – этилиденимин) образуется в результате взаимодействия π -комплекса ацетилен с амидом металла по схеме:



или



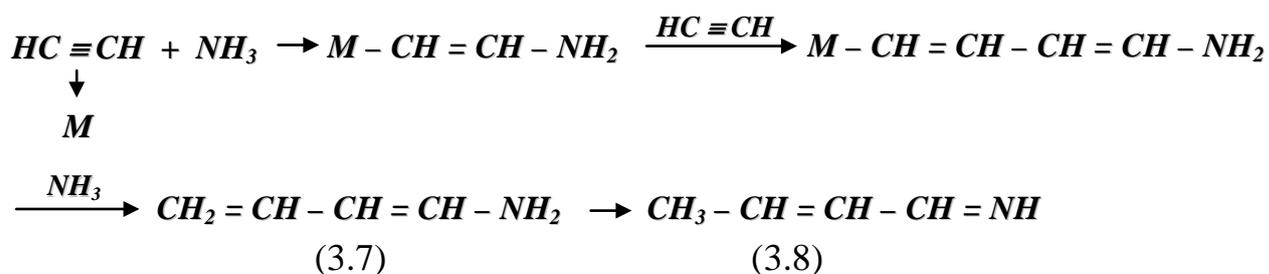
В присутствии сильных дегидрирующих катализаторов, таких как оксиды цинка, хрома и др., виниламин дегидрируется через винилиденимин в ацетонитрил.



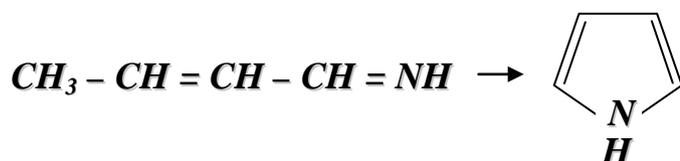
3) Стадия дегидроциклизации - образование гетероциклов.

В образовании гетероциклов может участвовать и ниниламин (этилиденимин), если уменьшить скорость его дегидрирования и повысить скорость винилирования ацетиленом.

Образование гетероциклов можно представить также как результат образования линейных C_4 -азотсодержащих молекул через промежуточные металлоорганические интермедиаты:



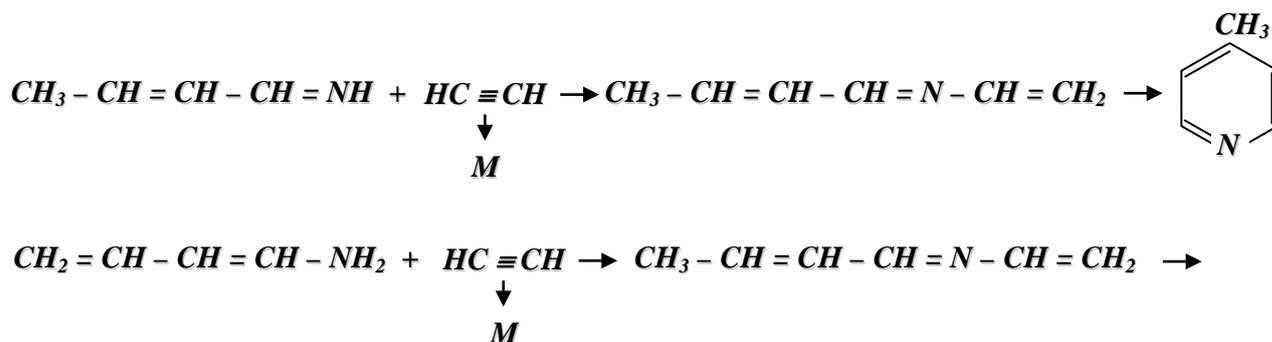
При дегидрировании (3.7) образуется пиррол



Бутиронитрил, который образуется в значительном количестве, является продуктом изомеризации (3.8)



2- и 4-метилпиридины образуются в результате винилирования (3.8) или (3.7) по реакции



3.3. Каталитический синтез пиридинов кротоновой фракции

Наличие в алкилпиридинах основного азота придает этому классу соединений специфическую способность, вследствие чего они находят широкое применение в различных отраслях промышленности. Главными потребителями алкилпиридинов являются химическая, в том числе полимерная, и фармацевтическая промышленность.

Так 2- и 4-метилпиридины и 2-метил-5-этилпиридин используются в качестве сырья для производства 2- и 4-винилпиридинов и 2-метил-5-винилпиридина, на основе которых изготавливаются латексы для пропитки нежного корда, ионообменные смолы, кинофотоматериалы и т.д. На основе

пиридина и метилпиридинов производятся многие физиологические активные препараты, используемые в сельском хозяйстве и здравоохранении. Производные 3- и 4-метилпиридинов являются эффективными средствами для лечения туберкулеза. В связи с постоянно возрастающей потребностью в алкилпиридинах и их ограниченном производством в коксохимической промышленности во многих промышленно-развитых странах разработано и реализовано производство синтетических алкилпиридинов. Ресурсы алкилпиридинов, выделяемых из каменноугольной смолы, очень ограничены. Кроме того, каменноугольная смола содержит в своем составе более 70 изомеров пиридина и выделение индивидуальных оснований в чистом виде является очень трудоемким процессом. Кроме того, в каменноугольной смоле содержится в основном, пиридин и 2-метилпиридин.

К настоящему времени разработаны методы технического синтеза алкилпиридинов из разнообразных органических соединений. На всех действующих в мире установках по производству алкилпиридинов в качестве сырья используются исключительно карбонильные соединения и аммиак.

В литературном обзоре, рассматриваются промышленные способы получения синтетических алкилпиридинов и основные направления их использования.

Процесс получения смеси пиридина и 3-метилпиридина из карбонильных соединений и аммиака относится к хорошо исследованным процессам. В ОАО «Навоiazот» налажено производство ацетальдегида мощностью 20 тыс. тонн в год и формальдегида – 7 тыс. тонн в год. В связи с этим представляло интерес изучение процесса совместного получения пиридина и 3-метилпиридина из ацетальдегида, формальдегида и аммиака.

Реакция гетероциклизации карбонильных соединений с аммиаком (и аминами) относится к сложным параллельно – последовательным реакциям, включаются реакции нуклеофильного присоединения аммиака к тройной связи изомеризации, дегидроциклизации и др. Сочетание всех этих

процессов возможно в паровой фазе при наличии катализаторов, обладающих полифункциональными свойствами. Исходя из этого, при подборе состава катализаторов учитывалась роль каждого компонента в реакции образования пиридина и метилпиридинов.

Элементы, имеющие предельно заполненные d^{10} -орбитали (Cu^{+1} , Ag^{+1} , Au^{+2} , Hg^{+2} , Zn^{+2} , Cd^{+2} , Pt^{+2} , Ni^0 и др.), способны организовывать с ацетиленовыми соединениями π – комплексы, т.е. при наличии в составе катализатора этих элементов активации ацетиленовый компонент характеризуется, с одной стороны, его деформацией вследствие частичного смещения пары π -электронов ацетилена на свободные s -орбиты иона и, с другой стороны, образованием, так называемой дативной или донорной π -связи, заключающейся в переходе электронов с d -орбиты иона на разрыхляющую орбиту ацетилена. Перенос электронов с π -лигандов на металл и с металла на π -лиганд может привести к заметной поляризации ненасыщенной молекулы. Образование донорно-акцепторной связи металл-карбонильная группа приводит к понижению электронной плотности на атомах углерода $-\text{C}=\text{O}$ связи. В результате повышается электрофильность кратной связи и ее способность взаимодействовать с нуклеофильными реагентами.

Действительно, элементы и молекулы d^{10} -орбитали, оказались эффективными катализаторами в реакциях превращений ацетиленов. Использование оксида цинка и хрома обусловлено тем, что они широко применяются в синтезе и дегидрировании метанола и процессах дегидроциклизации.

Поскольку оксиды железа имеют средства к аммиаку и используются в качестве катализаторов в синтезе аммиака, нами предполагалось, что наличие последних в составе катализатора должно способствовать адсорбции и активации аммиака в процессе синтеза пиридиновых оснований.

На основе оксидов и фторидов кадмия, цинка, хрома и железа на носителях нами разработан ряд одно- и многокомпонентных катализаторов

(табл.3.4).

Таблица 3.4

Сравнительные характеристики использованных катализаторов

№	Катализатор и его состав, масс. %	Длительность пробега до регенерации, час.	Удельная поверхность, м ² /г	Производительность, г/час	Конверсия ацетилена, %	Состав органического слоя катализата				
						Ацетонит-рил	Пиридин	2-метил-пиридин	3 и 4-метил-пиридин	Побочные продукты
1	Cr ₂ O ₃ -20,0 Al ₂ O ₃ -80,0	24	225	92,0	94,0	92,0	-	Следы	-	7,0
2	ZnO-20,0 Al ₂ O ₃ -80,0	20	170	86,0	75,0	84,0	-	10,0	4,0	2,0
3	CdF ₂ -20,0 Al ₂ O ₃ -80,0	48	153	102,0	92,0	20,0	-	48,0	24,0 (4-метил-пиридин)	18,0
4	CdF ₂ -10,0 ZnO-5,0 Cr ₂ O ₃ -3,0 Al ₂ O ₃ -82,0	72	210	114	90,0	5,0	35,0	30,0	25,0	5,0
5	CdF ₂ -5,0 ZnO-5,0 Cr ₂ O ₃ -5,0 AlF ₃ -3,0 Al ₂ O ₃ -82,0	96,0	211	110	93,0	7,0	-	51,0	26,0	16,0
6	CdF ₂ -5,0 ZnO-5,0 Cr ₂ O ₃ -5,0 Fe ₂ O ₃ -3,0 AlF ₃ -3,0 Al ₂ O ₃ -78,0	144	162	120,0	95,0	3,0	35,0	22,0	29,0	11,0
		180	162	135	96,0	5,0		52,0	30	12,0

Нами также исследована реакция гетероциклизации кротоновой фракции с анилином и *o*-аминофенолом в присутствии смешанных полифункциональных катализаторов состава, % масс:

Cd – 3,0-5,0; ZnO – 5,0-10,0; Cr₂O₃ – 3,0-5,0;

Fe₂O₃ – 3,0-5,0; γ-Al₂O₃ – 75,0-86,0

Катализаторы готовили методом суспендирования, формованием, промыванием, сушкой и прокаливанием. В качестве носителя использовали гидратоксид алюминия, (ППП-33%). В качестве пептирирующего агента

использовали 3 - 5% растворы плавиковой и уксусной кислот. Были определены текстурные характеристики разработанных катализаторов (табл. 3.5).

Таблица 3.5

**Физико-химические и эксплуатационные характеристики
разработанных катализаторов**

№	Состав, %масс.	Удельная поверхность, мг/ч	Механическая прочность, МПа	Срок службы до регенерации, час	Производит ельность, г/кг*кат*час
1.	CdF ₂ – 3,0 ZnO – 5,0 Cr ₂ O ₃ – 5,0 Al ₂ O ₃ – 87,0	225	6,8	68,0	81,0
2.	CdF ₂ – 3,0 ZnO – 7,0 Fe ₂ O ₃ – 5,0 Al ₂ O ₃ – 83,0	168	7,1	76,0	92,0
3.	CdF ₂ – 5,0 ZnO – 5,0 Cr ₂ O ₃ – 3,0 Fe ₂ O ₃ – 3,0 Al ₂ O ₃ – 84,0	240	7,8	96,0	101,0
4.	CdF ₂ – 5,0 ZnO – 5,0 Cr ₂ O ₃ – 5,0 Fe ₂ O ₃ – 3,0 Al ₂ O ₃ – 82,0	225	7,3	72,0	98,0
5.	CdF ₂ – 5,0 ZnO – 10,0 Cr ₂ O ₃ – 3,0 Fe ₂ O ₃ – 5,0	196	8,0	120	122
6.	CdF ₂ – 5,0 ZnO – 5,0 Cr ₂ O ₃ – 5,0 Fe ₂ O ₃ – 5,0 Al ₂ O ₃ – 80,0	184	8,2	184	130

Реакцию конденсации кротоновой фракции с аммиаком и аминами проводили в проточных условиях в реакторе из нержавеющей стали размером $d \times l = 25 \times 1000$ мм с внешним электрообогревом и с 100см^3

насыпным объёмом катализатора.

Анализы жидких продуктов проводили методом ГЖХ (хроматограф марки ЛХМ – 8МД, I-модификация, детекция - по теплопроводности, передвижная фаза – целит 545, температура колонки – 120°C, абсолютная колибровка).

Изучена реакция кротоновой фракции с аммиаком в присутствии катализатора № 6 при температурах 360 – 420°C. Установлено, что основными продуктами реакции является смесь 2- и 4-метилпиридина (до 50%), 2-метил-5-этилпиридин (до 26%). В качестве побочных продуктов образуются ацетонитрил, смесь ди- и триметилпиридина, смола и вода.

Нами исследовано влияние температуры, объёмной скорости, соотношения исходных реагентов, высоты слоя катализатора и др. на выход целевых продуктов и конверсии кротоновой фракции.

Влияние температуры изучалось в интервале 360 – 420°C (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Влияние температуры на выход целевых продуктов. Кротоновая фракция :

аммиак = 1 : 2; $V_{\text{общ.}} = 200 \text{ ч}^{-1}$, катализатор № 6

№	Температура, °C	Содержание в катализаторе, %			Σ побочных продуктов	Конверсия кротоновой фракции
		2-метилпиридин	4-метилпиридин	2-метил-5-этилпиридин		
1.	350	5,0	3,0	3,0	8,0	35,0
2.	360	14,0	8,0	8,0	12,0	45,0
3.	370	18,0	12,0	11,0	14,0	56,0
4.	380	22,0	16,0	14,0	18,0	64,0
5.	390	32,0	22,0	20,0	26,0	85,0
6.	400	38,0	25,0	25,0	12,0	95,0
7.	410	36,0	24,0	26,0	14,0	98,0

8.	420	37,0	23,0	25,0	15,0	98,0
9.	430	33,0	22,0	20,0	25,0	99,0

Как видно из данных таблицы, ниже 360°C реакция не идёт. С повышением температуры от 360°C до 400°C выход целевых продуктов плавно повышается, достигая максимума при 400°C. Дальнейшее повышение температуры приводит к снижению выхода целевых продуктов за счёт протекания побочных реакций – осмоление, полимеризация, разложение и др.

Изучение объёмной скорости на выход целевых продуктов, конверсии кротоновой фракции и селективности процесса показали, что с повышением объёмной скорости аммиака от 150 до 300 ч⁻¹, кротоновой фракции от 0,1 до 0,7 ч⁻¹ плавно снижается выход пиридинов. Это показывает, что процесс идёт во внутренней диффузионной области.

В целях расширения сырья для получения пиридина и пиридиновых оснований изучена реакция гетероциклизация карбонильных соединений с аммиаком. Реакцию гетероциклизации ацетальдегида, формальдегида и аммиака проводили в проточной установке на реакторе размером $d \times h = 25 \times 1000$ мм из нержавеющей стали со 10 см³ насыпным объемом катализатора. Реакцию проводили в следующих условиях:

температура 400-425°C;

мольное соотношение - $\text{CH}_3\text{CHO}:\text{CH}_2\text{O}:\text{NH}_3 = 1:1;25:2$.

В качестве катализатора использовали катализатор № 5.

При пропускании смеси ацетальдегида и формальдегида с аммиаком образуется сложная смесь азотсодержащих соединений в воде. Поскольку формальдегид содержит в своем составе до 70% воды и вода образуется в реакции, получается сильноразбавленная смесь азотсодержащих соединений в воде. Азотсодержащие соединения из водного раствора выделяют перегонкой. При перегонке водного раствора азотсодержащих соединений последние образуют азеотропы перегоняются в интервале 91-94°C.

Органический слой катализата содержит в своем составе (данные хроматографического анализа) % масс:

Пиридина - до 35,7

2-метилпиридина – 0,26

3-метилпиридина – 25,2

4-метилпиридина – 0,07

2,3-диметилпиридина – 0,65

2,5-диметилпиридина – 0,15

3-этилпиридина – 0,5

3,5-диметилпиридина - 3,29

Высококипящих алкилпиридинов и смол - 9,0

Для разделения органический слой катализата сушат твердым КОН и ректификацией выделяют β -пиколиновую фракцию, которая кипит в интервале температур 138-146°C. Температура кипения:

3-метилпиридина – 144,143°C

4-метилпиридина – 145,356°C

2,6-диметилпиридина – 144,045°C

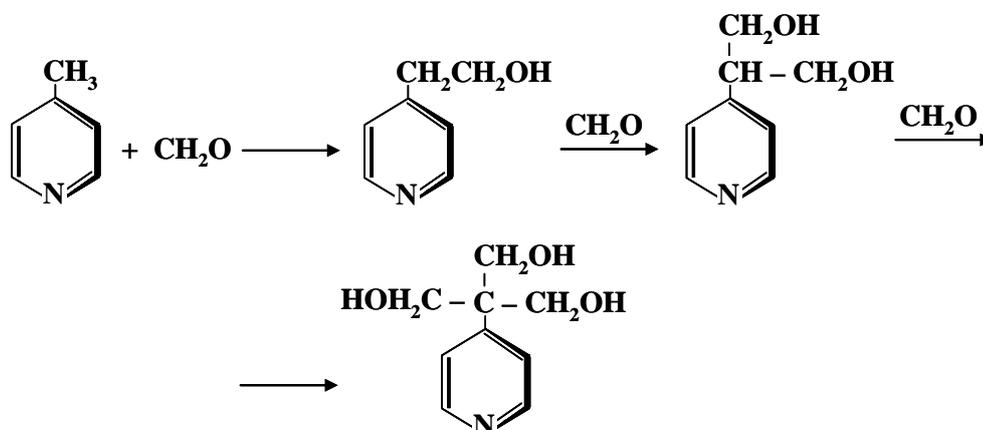
Поскольку температура кипения 3-метилпиридина, 4-метилпиридина и 2,6-диметилпиридина их нельзя выделить в чистом виде физическими методами.

3-Метилпиридин из смеси выделяют перегонкой с водяным паром. При этом перегоняется 3-метилпиридин с водой. Метилольные производные, которые остаются в кубе, используются для получения изоникотиновой кислоты.

Из водного раствора 3-метилпиридин экстрагируют бензолом и с помощью ректификации выделяют 3-метилпиридин. Выделенный 3-метилпиридин характеризуется следующими физическими данными (в скобках указаны литературные данные).

Нами использован химический метод для получения 3-метилпиридина в чистом виде из β -пикалиновой фракции. Для этого β -пиколиновая фракцию

обрабатывали водным формальдегидом при 90°C. При этом 4-метилпиридин и 2,6-диметилпиридин вступали в реакцию с формальдегидом с образованием метилольных производных последних по схеме:



Температура кипения – 144-144,5°C (144-143)

Температура плавления - 3,60°C (3,65)

0,910 °C (0,9658)

1,5 67°C (1,50682)

Чистота 3-метилпиридина составляет около 99,2 %.

3.4. Технология получения пиридина и пиридиновых оснований

С целью разработки новых высокоэффективных методов получения пиридиновых и хинолиновых оснований на базе местного доступного сырья нами проводятся целенаправленные исследования.

В ОАО «Навоiazот» налажено производство ацетилена, ацетальдегида, метанола, аммиака и др. потенциального сырья для получения синтетических пиридиновых оснований. Ранее были изучены процессы получения пиридина и его гомологов на основе ацетилена и аммиака (метанола).

Настоящая работа посвящается получению пиридиновых и хинолиновых оснований на базе многотоннажного отхода производства ацетальдегида – кротоновой фракции.

Кротоновая фракция в своём составе содержит, % масс;

кротоновый альдегид 57,4 – 66,95

паральдегид 13,45 – 29,47
 ацетон 0,63 – 10,56 остальное – вода.

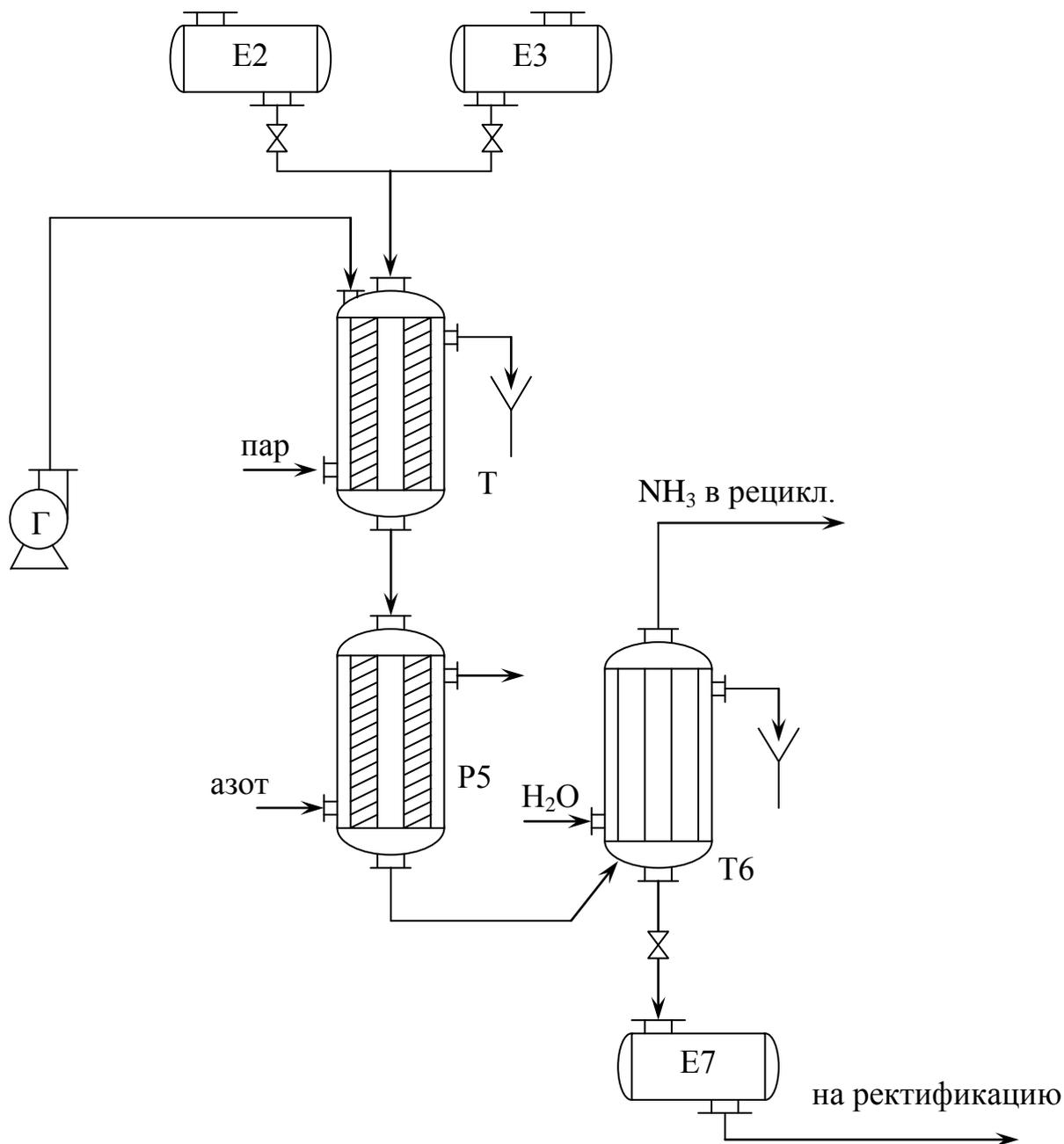


Рис. 3.3. Технологическая схема производства пиридина и пиридиновых оснований

Г – газгольдер для аммиака; E2, E3 – ёмкости для кротоновой фракции и анилина; T4 – испаритель; P5 – реактор; T6 – холодильник; E7 – ёмкость для катализата

Операционное количество аммиака из газгольдера (поз. Г) или анилина из ёмкости (поз. Е3), кротоновая фракция из ёмкости (поз. Е2) поступают в смеситель – испаритель (поз. Т4), где смесь нагревается до температуры 100 – 120°C. Далее смесь поступает в верхнюю часть реактора (поз. Р5). Выходящая из реактора парогазовая смесь охлаждается в холодильнике (поз. Т6) и собирается в ёмкости (поз. Е7).

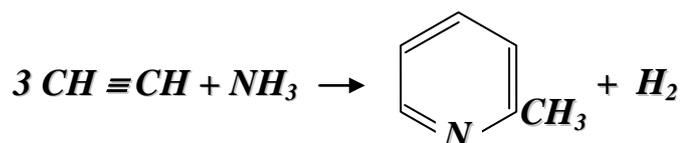
Индивидуальные продукты выделяют ректификацией на ректификационной колонке. Объём куба ректификационной колонки – 1,9 м³, высота колонны – 6000 мм, диаметр – 200 мм, насадки из колец Рашига размером 20 x 20 мм.

Таким образом, нами изучены реакции гетероциклизации кротоновой фракции с аммиаком и анилином. Установлены оптимальные параметры исследованных процессов, разработана гибкая технология производства пиридиновых оснований.

3.5. Математическое моделирование процесса синтеза 2- и 4-метилпиридинов из ацетилена и аммиака

С целью разработки технологии нами изучены технологические параметры процесса и основных аппаратов, осуществлено их математическое моделирование.

Реактор синтеза 2- и 4-метилпиридина можно представить как аппарат идеального вытеснения. При составлении математического описания реактора рассматривался изотермический режим проведения процесса. Образование 2-метилпиридина из ацетилена и лммн.п і » общем виде описывается уравнением



или в условных обозначениях: $3\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{D} + \text{H}$,

где А - ацетилен, Б - аммиак, Д - 2-метилпиркдин, Н водород.

Для реактора идеального вытеснения уравнение материального баланса по реагирующему веществу имеет вид:

$$-\frac{x}{S_{ov}} \cdot \frac{d(UA)}{dx} = W + \frac{x}{S_{ov}} \cdot \frac{dA}{dt} \quad (4.1)$$

$$x = \frac{S_1}{S_2}$$

где S_1 - площадь сечения реактора, свободная от катализатора,

S_2 - общая площадь сечения реактора;

S_{ov} - площадь ед. объема катализатора, $\text{м}^3/\text{м}^3$;

A - текущая концентрация ацетилена, $\text{моль}/\text{м}^3$;

U - скорость смеси газов в реакторе, $\text{м}/\text{сек}$;

W - скорость расхода ацетилена в реакторе, $\text{моль}/\text{м}^2\text{сек}$;

X - координата элемента объема, для которого описывается процесс.

При достижении в реакторе стационарного состояния

$$\frac{dA}{dt} = 0$$

уравнение имеет вид:

$$W = \frac{x}{S_0} \cdot \frac{d(UA)}{dx} \quad (4.2)$$

Скорость расходования ацетилена описывается уравнением:

$$W = K \cdot e^{-\frac{E}{RT}} \cdot A \quad (4.3)$$

где E - энергия активации, $\text{кДж}/\text{моль}$;

K - параметр, характеризующий активность катализатора, $\text{м}/\text{сек}$. В процессе работы катализатора происходит его дезактивация вследствие отложения на его поверхности высокомолекулярных углеродистых продуктов. Мы предполагаем, что скорость дезактивации пропорциональна скорости конверсии ацетилена. Это практически означает, что на побочные продукты идет фиксированная доля прореагированного ацетилена. Исходя из этих предположений, уравнение, отражающее процесс дезактивации катализатора, принимает следующий вид:

$$\frac{dK}{dT} = -K \cdot W \quad (4.4)$$

где K - константа дезактивации катализатора, $\text{м}^3 / \text{моль} \cdot \text{с}$.

Для описания зависимости скорости газов в реакторе от текущей концентрации ацетилена используется уравнение неразрывности потока:

$$\rho_0 v_0 = \rho v \quad (4.5)$$

где u_0 - скорость подачи исходной смеси газов в реактор $\text{м}/\text{сек}$; ρ_0 - плотность смеси газов на входе в реактор, $\text{кг}/\text{м}^3$; ρ - плотность смеси газов в реакторе, $\text{кг}/\text{м}^3$.

Из уравнения (4.5) следует, что

$$v = \frac{\rho_0 v_0}{\rho} \quad (4-6)$$

Чтобы получить отношение ρ_0/ρ , запишем уравнение стехиометрического баланса для процесса синтеза 2-метилпиридина:

$$b = b_0 \cdot \frac{1}{3}(a_0 - a)$$

$$d = h \cdot \frac{1}{3}(a_0 - a) \quad (4.7)$$

где a_0, b_0 - количество молей ацетилена и аммиака, поступающих в реактор в единицу времени, $\text{моль}/\text{сек}$.

a, b, h, d - количество молей ацетилена, аммиака, водорода и 2- метилпиридина, проходящих через сечение реактора в единицу времени, $\text{моль}/\text{с}$.

Обозначим

$$A_0 = \frac{a_0}{V_0}; B_0 = \frac{b_0}{V_0}; A = \frac{a}{v}; B = \frac{b}{v}; H = \frac{h}{v}; D = \frac{d}{v}, \quad (4.8)$$

где V_0 - объем газовой смеси, проходящей через сечение реактора в единицу времени, $\text{м}^3/\text{сек}$.; v - объем газовой смеси, проходящей через сечение реактора в единицу времени, $\text{м}^3/\text{сек}$.

Считая, что давление по длине реактора практически не меняется, можно записать:

$$A_0 + B_0 = A + B + H + D \quad (4.9)$$

ВЫВОДЫ

1. Проведены целенаправленные исследования по разработке новых удобных, малостадийных методов получения пиридина и пиридиновых оснований с заранее заданным строением.
2. Разработаны новые полифункциональные катализаторы для синтеза пиридина и пиридиновых оснований. Показано, что катализаторы, содержащие окиси железа, цинка, алюминия, кадмия и хрома, приготовленные добавлением угля являются полифункциональными и обеспечивают селективность по пиридину 58,0 – 62,0 %, конверсия кротоновой фракции и аммиака при этом достигает 95 %. При этом установлено что, использование в качестве пептизирующего компонента экстракционной фосфорной кислоты на порядок увеличивает механическую прочность катализатора.
3. Установлено, что стабильность железа-цинк-хром-бентонитовых катализаторов превышает 1,3 – 1,5 раза по сравнению с аналогичными катализаторами, используемыми в синтезе пиридиновых оснований и составляет 100 – 102 часов до регенерации. При этом производительность по пиридину в среднем достигает 2,08 – 3,79 мг/см³·h, а селективность составляет в среднем 68,70 %.
4. Исследованы влияние температуры, состав катализатора, температуры прокаливания катализатора, высоты слоя катализатора на выход целевого продукта и селективность процесса.
5. Изучена зависимость изменения степени конверсии ацетилена и избирательность процесса от высоты слоя катализатора. Установлены оптимальные параметры процесса. Предлагается химический метод разделения 3-метилпиридина из β-пиколиновой фракции при которого чистота полученного продукта составляет около 99,2 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каримов И.А. Мировой финансово - экономический, пути и меры по его продлению в условиях Узбекистана.
2. Доклад Президента Республики Узбекистан Ислама Каримова на заседании Кабинета Министров, посвященном основным итогам 2011 года и приоритетам социально-экономического развития на 2012 год. //Народное слово от 20.01.2012 г.
3. Петренко Д.С. Пиридиновые и хинолиновые основания. - М.: Металлургия, 1979. – С.327.
4. Юсупов Д., Ахмеров К.М. Каталитическая гетероциклизация ацетиленовых соединений - Т.: ФАН, 1985. - 175 с.
5. Ахмеров К.М., Юсупов Д., Абдурахмонов А., Кучкаров А.Б. Каталитический синтез пиридина и метилпиридинов из ацетилена и аммиака //Химия гетероциклических соединений. – Москва, 1975. - №2 - С. 223-224.
6. Бабаджанов Д.К. Разработка и исследование свойств катализаторов синтеза пиридиновых оснований из ацетилена и аммиака: Автореф. дис.... канд. хим. наук. – Ташкент, 1984. - 21 с.
7. Хамидуллаев Р.А. Разработка и исследование свойств цинкхромалюминиевых и железоцинккалюминиевых катализаторов синтеза пиридиновых оснований из ацетилена, аммиака и метанола: Автореф. дис.... канд. хим. наук. – Ташкент, 1989. - 19 с.
8. Юсупов Д., Кучкаров А.Б. О методах изменения природы активных центров на поверхности катализаторов синтеза пиридиновых оснований //Журнал прикладной химии. Москва, 1979. - №5, - С. 1173-1176.
9. Юсупов Д., Бабаджанов Д.К., Кучкаров А.Б., Ахмеров К.М. Исследование реакции ацетилена с аммиаком в присутствии фторидных катализаторов. Журнал прикладной химии. – Москва, 1984. - №11, - С. 2631-2633.
10. Кулимов А.К., Юсупов Д., Ахмеров К.М., Кучкаров А.Б.

Исследование реакции пропаргильного спирта с аммиаком // Доклады АН УзССР. Ташкент, 1984. - №5. - С.40-41.

11. Юсупов Д., Кулимов А.К., Кучкаров А.Б., Хамидуллаев Р.А. Синтез пиридиновых оснований на основе ацетиленовых соединений и аммиака // Доклады АН УзССР. Ташкент, 1984. №11. - С. 40-41.

12. А.С. 1049483. Способ получения 3-метилпиридина / Юсупов Д., Кучкаров А.Б., Ахмеров К. М. // Б.И. - 1983, - № 39.

13. А.с. 1122357. Катализатор для получения пиридина и метилпиридинов. / Юсупов Д., Кучкаров А.Б., Ахмеров К.М. // Б.И. - 1984. - №42.

14. Юсупов Д., Коляда Г.Г., Промоненков В.К. Исследование процесса получения синтетического пиридина и изомерных метилпиридинов из ацетилена, аммиака и метанола // Химия и технология пиридин содержащих пестицидов. Сб. материалов Всесоюзной конференции. – Черногловка, 1988. - С.138-139.

15. Юсупов Д., Кучкаров А.Б., Черных А.П. Исследование синтеза пиридина и метилпиридинов на укрупненной установке. // Там же. - С.140.

16. Кучкаров А.Б., Юсупов Д., Коляда Г.Г. и др. Разработка и исследование свойств новых безкадмиевых катализаторов синтеза пиридиновых оснований // Там же. - С. 143-144.

17. А.С. 789519. Способ получения пиридиновых оснований. / Юсупов Д., Ахмеров К.М., Кучкаров А.Б. // Б.И. – 1980. - №47.

18. Ахмеров К.М., Юсупов Д., Кучкаров А.Б. Каталитический синтез пиридиновых оснований // Узбекский химический журнал. Ташкент, 1978. - №4. - С.62-67.

19. А.С. 1197726. Катализатор для получения и метилпиридинов. / Юсупов Д., Кулитмов А.К., Кучкаров А.Б. // Б.И. - 1985. - №46.

20. А.С. 1181702. Катализатор для получения пиридиновых оснований. / Юсупов Д., Кучкаров А.Б., Хамидуллаев Р.А. // Б.И. - 1985. - №36.

21. Юсупов Д., Кучкаров А.Б., Ахмеров К.М., Бабаджанов Д.К.

Катализатор для гидратации ацетиленовых соединений. //Узбекский химический журнал. – Ташкент, 1983. - №3. - С.33.

22. А.С. 1237662. Способ получения 3-алкилпиридинов. /Юсупов Д., Кучкаров А.Б., Хамидуллаев Р.А. //Б.И. -1986. - №22.

23. Юсупов Д., Кулимов А.К., Кучкаров А.Б. Исследование свойств цинкхромалюминиевых катализаторов синтеза пиридиновых оснований //Гетерогенные каталитические процессы. –Л: ЛТИ, 1986. - С. 147-151.

24. Юсупов Д., Ахмеров К.М., Кучкаров А.Б. Циклоприсоединение ацетилена и фенилацетилена к аллиламину //Химия гетероциклических соединений. Москва, 1989. - №3. С. 117.

25. Турабджанов С.М. Каталитический синтез и технология получения пиридиновых оснований из ацетиленовых, этиленовых соединений и аминов. Автореф. дис. ... канд. техн. Наук. - Ташкент, 1953. - 21 с.

26. Таросян К.А., Бабаян С.Г., Мужечян Н.В., Мартиросян. Катализатор для реакций органического синтеза //Промышленность Армении. – Ереван, 1977. -№ 1 1977, №№ С.68-69.

27. Левин Д.З., Мортиков Е.С., Демидова Н.К. Получение 2-замещенного пиридина с использованием комплексных соединений кобальта. //Тезисы докладов Всесоюзной конференции. «Химия и технология пиридиновых оснований для производства химических средств защиты растений». М., 1983. - С. 15.

28. Джемилов У.М., Селимов Ф.А., Хафизов В.Г. Синтез замещенных пиридинов циклотримеризацией ацетиленов с нитрилами, катализированных комплексами кобальта. Там же. - С. 16.

29. Пат. Японии. 534.35.10. Способ получения производных пиридина. /Вацуцуны Ясу //Реферативные журнал химии. –Москва, 1979. №23: -П.210П.

30. Селимов Ф.А., Хафизов В.Г., Джемилов У.М. Синтез функционально замещенных моно- и дипиридинов с использованием низковалентных комплексов кобальта //Химия гетероциклических

соединений. –Москва, 1969. - №3, С. 359-360.

31. Котляревский И.Л., Верещагин Л.И. Получение пиридиновых оснований взаимодействием диметилвинилэтинилкарбинола с аммиаком. //Известия. АН СССР. Москва, 1969. - № 4. - С. 716-720.

32. А.С. 116883. Способ получения 2,4- и 2,6-диметилпиридинов и 2,4,6-триметилпиридина / Верещагин Л.И., Котляревский И.Л. //Б.И. -№12.

33. А.С. 117707. Способ получения гомологов пиридина. / Котляревский И.Л., Верещагин Л.И. //Б.И. -1959. - №3.

34. А.С. 121704. Способ получения смеси 2,4- и 2,6-диметил- и 2,4,6-триметилпиридинов. /Верещагин Л.И., Котляревский И.Л. //Б.И. -1969 - №16.

35. Верещагин Л.И., Васильев Е.К., Нахманович А.С., Котляревский И.Л. Каталитический способ получения и некоторые физические характеристики 2,4 и 2,6-диметилпиридинов и 2,4,6-триметилпиридина. //Известия Сибирского отделения, АН СССР, 1960. - С. 59-64.

36. Васильев Е.К., Котляревский И.Л., Верещагин Л.И. Некоторые физические характеристики 2-метил-5,6-диметилпиридинов. //Известия Сибирского отделения АН СССР. - Серия химическая. –Новосибирск, 1965. - №2. - С. 52-55.

37. Котляревский И.Л., Верещагин Л.И., Фейнштейн О.М. Каталитическая конденсация ацетиленовых спиртов с кетонами и аммиаком. //Известия. АН СССР. – Серия химическая. – Москва, 1965. №2. - С. 322.

38. Котляревский И.Л., Васильева Е.Д. Пиридиновые основания на основе винилацетилена. Сообщ. 7. Синтез пиридиновых оснований конденсацией 2-метил-бутен-1-ина-3 с кетонами и аммиаком. //Известия. АН СССР. –отдел химических наук. –Москва, 1961. - №10. - №10, С. 1837-1840.

39. Исматуллаева М.Г., Юсупов Д., Ахмеров К.М., Кучкаров А.Б. Синтез пиридиновых оснований из пропаргилового спирта и аммиака //Узбекский химический журнал. –Ташкент, 1979. - №4, С. 59.

40. Исматуллаева М.Г., Юсупов Д., Ахмеров К.М. Взаимодействие ацетиленовых спиртов с аммиаком //Тезисы докладов. VI Всесоюзной

конференции по химии ацетилена и его производных. -Баку, 1979. – Ч .1. С. 24.

41. Исмагуллаева М.Г. Исследование в области каталитического синтеза и химических превращений некоторых пиридиновых оснований на основе ацетиленовых соединений и аммиака. //Дис.канд.хим.наук, Ташкент, 1982, 111 с.

42. Икрамов А. Исследование в области синтеза пиридиновых оснований каталитической конденсаций ацетилена и карбонильных соединений с аммиаком: Автореф. дис. ... канд.хим.наук. -Ташкент, 1979. - 19 с.

43. Хамидуллаев Р.А., Юсупов Д. Исследование процесса получения пиридина и метилпиридинов. //Химия и химическая технология. –Ташкент, 2003. - №1. С. 22-26.

44. Туробжанов С.М., Икрамов А., Юсупов Д. Успехи в области синтеза алкилпиридинов //Химия и химическая технология. –Ташкент, 2006. - №3. - С. 65-70.

45. Юсупов Д., Хамидуллаев Р.А. Каталитическая гетероциклизация ацетилена с аммиаком в присутствии метанола //Химическая промышленность сегодня. –Ташкент, 2004. - №5, С. 21-24.

46. Юсупов Д., Хамидуллаев Р.А. Исследование свойств новых полифункциональных катализаторов синтеза пиридиновых оснований из ацетилена и аммиака (метанола) //Журнал прикладной химии, 2003 - Т.76, выпл. 1. -С. 969-972.

47. Исследование свойств новых полифункциональных катализаторов синтеза пиридиновых оснований из ацетилена и аммиака (метанола) //Доклады АН РУз. –Ташкент, 2003. -№2, С. 47-49.

48. Юсупов Д., Хамидуллаев Р.А., Турабжанов С.М. Исследование процесса получения пиридина и метилпиридинов //Химическая промышленность, - Москва, 2000. - №8, С. 40-42.

49. Технология катализаторов /Под. ред И.П. Мухленова Л.О. «Химия»,

1979.- 328 с.

50. Гольберт К.А., Вигдергауз М.С. Курс газовой хроматографии. -М.: Химия, 1967. - 400 с.

51. Пред Пат. 3572 (РУз). Способ получения бутин-2-диола-1,4. /Юсупов Д., Каримов А.У., Ширинов Х.Ш. //Б.И. -1991. -№4.

52. Пред Пат. 3573 (РУз). Способ получения бктин-2-диола-1,4. /Каримов А.У., Юсупов Д., Ширинов Х.Ш. //Б.И. -1991. -№4.

53. Каримов А.У. Технология производства бутин-2-диола-1,4, бутандиола-1,4, тетрагидрофурфурана, γ -бутиролактона и пирролидонов: /Дис. док.техн. наук. –Ташкент, 2002. -211 с.

54. Халикова С.Д., Икрамов А., Юсупова Ш.И. Разработка технологии производства пиридиновых и хинолиновых оснований //Химическая технология. Контроль и управление. -2008 -№1. - С. 21-24.

55. Батиров Б.Б., Тангяриков Н.С., Абраев М., Икрамов А., Юсупов Д., Юсупова Ш.И. Разработка и исследование свойств новых катализаторов для синтеза пиридина и метилпиридинов //Химия и химическая технология. – Ташкент, 2004.

56. Туробжанов С.М., Юсупова Ш.И., Юсупов Д., Икрамов А. Совешенствование технологии производства γ -бутиролактона и N-винилпирролидона на его основе //Химия и химическая технология. – Ташкент, 2009. - №2, С. 20-23.

57. Тангяриков Н.С., Икрамов А., Юсупова Ш.И., Урдушева Б. Исследование синтеза 2- и 4-метилпиридинов из ацетилена и аммиака (метанола) //Проблемы внедрения современной техники и технологии в производство //Сб.науч.трудов Респ..научно-практ.конференции. -Джизах, 2007. - Т.1. С. 124-126.

58. Юсупова Ш.И., Тангяриков Н.С., Юсупов Д. Синтез пирролов с заранее заданным строением //Проблемы внедрения инновационных идей, проектов и технологии в производство. //Сб.науч. трудов. Рес. научно-техн. конф. –Джизах. – 2009. - С. 371-373.

59. Полтораки О.М. Лекции по теории гетерогенного катализа –М.: МГУ, 1968. - 150 с.
60. Боресков Г.К. Гетерогенный катализ. Москва.: Наука, 1986. - 300 с.
61. Дзиско В.А. Удельная активность окисных катализаторов. Научные основы подбора и производства катализаторов. Новосибирск: Наука, 1964. - С. 85-95.
62. Фридрих И.Л., Зимина Л.А. Влияние различных промоторов на свойства алюмохромовых катализаторов. - Там же. С. 274-279.
63. Боресков Г.К. Сущность каталитического действия //Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. –Москва, 1977. - №5. - С. 435-505.
64. Каталитические свойства веществ: Справочник /Под ред. Ройтера. Киев Наукова думка, 1968. - Т.1. - С. 1341.
65. Нейфиц В.И., Мобомилова Т.Б. Гамма-бутиролактон //Обзорная информация. Серия «Производство мономеров». -М.: НННТЭХМ, 1977. -50 с.
66. Юсупов Д., Каримов А.У., Махкамов Х.М. Изучение синтеза γ -бутиролактона и тетрагидрофурана //Узбекский химический журнал., - Ташкент, 2000. - №1. -С. 41.
67. Каримов А.У, Тиркашев И., Юсупов Д. Синтез бутин-2-диола-1,4 из ацетилена и формальдегида при атмосферном давлении //Узбекский химический журнал. – Ташкент, 1997. - №4. - С. 71-73.
68. Юсупов Д., Каримов А.У., Тиркашев И., Коротаев А.В. Получение бутин-2-диола-1,4 из ацетилена и формальдегида при атмосферном давлении. //Химическая промышленность. –Москва, 1991. - №7. - С. 387-390.
69. Кадирова И., Ширинов Х.Ш., Юсупов Д., Каримов А.У. Совершенствование технологии производства бутин-2-диола-1,4 из ацетилена и формальдегида при атмосферном давлении. //Химическая промышленность. – Москва, 2002. - №6. - С. 15-17.
70. Пат. США48683;13. Способ получения производных пирролидона

/Pinza V., Farina G., Socie Z., Per. Заявл. 23.01.89. Оpubл. 19.09.89.

//Реферативный журнал иимии. - 1991. 1Н108П.

71. Ливек И.В., Бесполова Г.В., Седавкина В.А. Фуран-2-аль в синтезе моно- и бициклических 2-пирролидонов. //Кислородсодержащие гетероциклы //тезисы докладов Всесоюзного совещания. Красноярск, 1990. - С. 91.

72. Бова Л.М. Некоторые вопросы производства и применения пиридина и его производных //Химическая промышленность за рубежом. – Москва, 1983. - №9, С. 1-15.

73. Ивановский А.П., Кутьин А.М., Шиханов В.А. Промышленные способы получения алкилпиридинов. - М.: ЦНИИТЭнефтехим, 1978. - 73 с.

74. Ивановский А.П. Синтез и производство алкилпиридинов и карбонильных соединений и аммиака //Итоги науки и техники. Органическая химия. -М.; ВИНТИ, 1990. –Т.16. - С. 3-48.

75. Хайлов В.С. Брандт Б.Б. Введение в технологию основного органического синтеза. –Л.: Химия, 1969. - 545 с.