

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

ТАШКЕНТСКИЙ ХИМИКО–ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 632.547.233. 07

ХОЛИКУЛОВ БУНЁД НОСИРДИН УГЛИ

**ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА МЕТИЛОВОГО
ЭФИРА α -ХЛОПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

5A520402 – Химическая технология органических веществ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра

Научный руководитель:
к.т.н., доцент Р.К. Каримов

ТАШКЕНТ - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА I	
ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	7
1.1. Фунгициды.....	7
1.2. Способ получения производный пропионовой кислоты.....	10
1.3. Методы получения α,β – галоидэфиров.....	30
ГЛАВА II	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	34
2.1. Алацид.....	34
2.2. Физико – химические константы и свойства исходных, промежуточных и конечных, продуктов.....	36
2.3. Способы синтеза МХПК.....	38
2.4. Взаимодействие (этерификация) α -ХПК и метилового спирта.....	39
2.5. Определение содержания α – ХПК в техническом продукте методом ГЖХ.....	41
2.6. Этерификация α -ХПК кислоты непосредственно метанолом.....	45
2.7. Определение порядка реакции, расчет констант скорости при различных температурах и энергии активации процессов этерификации.....	47
ГЛАВА III	
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	51
3.1. Результаты коррозионных исследований материалов для выбора оборудования.	51
3.2. Описание технологической схемы получения МХПК.....	69
ВЫВОДЫ	72
СПИСОК ИПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	73

ВВЕДЕНИЕ

Решение и воплощение в жизнь задач поставленных перед Олий мажлисом республики Узбекистан президентом Каримовым И.А. является первостепенной и наиважнейшей областью применения научных разработок в промышленность. Поиск возможностей получения материалов аналогичным импортируемым, на основе местного сырья является наиболее целесообразным.

В соответствии с принятой программой первоочередных мер по расширению объемов производства и освоению выпуска новых видов конкурентоспособной продукции предусматривается в 2012-2016 годах реализация более 270 инвестиционных проектов расчетной стоимостью 6,2 миллиарда долларов, а также отраслевых программ модернизации, технического и технологического перевооружения производства.

В истекшем году большое внимание уделялось проведению активной инвестиционной политики, направленной на ускорение модернизации, технического и технологического перевооружения действующих и создание новых, современных, высокотехнологичных производств. [1]

Прогнозы перспектив химизации сельского хозяйства свидетельствуют о том, что в обозримом будущем нет альтернатив удобрениям регуляторам роста и химическим средствам защиты растений в поддержании на достигнутом уровне производства продуктов растениеводства. Растениеводство и в частности, хлопководство не может быть продуктивным без применения регуляторов роста, гербицидов дефолиантов, инсектоакарицидов, фунгицидов и протравителей семян.

Актуальность поставленной задачи. После приобретения Узбекистаном независимости были нарушены производственно-экономические связи между бывшими Республиками и затруднен ввоз препаратов для сельского хозяйства и сырья для их выпуска. В связи с этим назрела острая необходимость в создании отечественных

препаратов на базе местных сырьевых ресурсов с использованием новых подходов и технологий.

Актуальность и перспективность исследований в данном направлении связана и тем, что успешное применение агрохимикатов возможно лишь при наличии достаточного ассортимента качественных и доступных потребителю препаратов. Этот ассортимент должен систематически обновляться: малоэффективные препараты заменяться более эффективными и менее опасными для окружающей среды.

Таким перспективным классом соединений являются 2,6-диалкилзамещение анилиды, большинство из которых проявляют фунгицидную, бактерицидную и гербицидную активность. Наиболее перспективный из них системный фунгицид избирательного действия, известный под названием ридомил, который проявляет высокую эффективность при применении низких доз, 100-400 г/га.

Цель настоящей работы является разработка технологии позволяющее высвободить большое количество людей, техники, тары и транспорта, повысит эффективность борьбы с болезнями картофеля, томатов, перца стручкового (фитофгорозом), табака, хмеля (пероноспорозом), виноградной лозы (милдью), лука (ложной мучнистой росы), овощных, сахарной свеклы(против корнееда).

По сравнению с применяемыми в настоящее время препаратами для этих целей (дитиокарбаматы и медьсодержащие препараты) ридомил дает экономическую эффективность на различных сельскохозяйственных культурах, его эффективность практически не зависит от погодных условий; активен против многих патогенных грибов как при обработке почвы, так и семян или листьев растений.

Следует отметить, что в настоящее время для борьбы с грибами рекомендован системный фунгицид из ряда оксазолиндионов сандофан, 3-[N-(2,6-диметилфенил)- N-(метоксиметилкарбонил)амино]оксазолидинон-

2. Однако технологический процесс его получения характеризуется высокой сложностью (многостадийностью).

Большой объем проводимых синтетических исследований и биологических испытаний, а также широкое практическое применение препаратов на основе N-алкил-N-ацил-2,6-диалкиланилинов, определяет необходимость изучения количественных закономерностей процессов их получения, так как существующие сведения не только не отображают этих данных, но даже не содержат оценочных характеристик скорости взаимодействия исходных веществ и влияния на нее различных факторов, поэтому эти данные совершенно недостаточны для создания промышленного производства.

Новизна настоящей работы проводились исследования по разработке технологии N-алкил-N-ацил-2,6-диалкиланилинов и созданию промышленного производства метилового эфира N-метоксиацетил-N-2,6-диметилфенилаланина. Его вторым этапом является процесс получения МХПК. Изучены процессы получения N-алкилирования 2,6-диметиланилина метиловым эфиром α -хлорпропионовой кислоты. Изучена кинетика процесса. Рассчитаны скорости реакции. Изучена коррозионная стойкость материалов в реакционных средах.

Практическое применение результатов работы в разработке методов синтеза и технологии МЭХПК полупродукта метилового эфира N-метоксиацетил-N-2,6-диметилфенилаланина, металаксил, действующего вещества препарата ридомил (алацид), позволила бы также легко получать его аналоги, содержащие различные ацильные и алкильные остатки и другие заместители в 2,6-положении бензольного кольца (фуралаксил, беналаксил и т.п.).

Цель и задачи исследования. 1. Установить оптимальные параметры технологического процесса получения продукта каждой стадии методом математического планирования эксперимента и осуществить переход от лабораторных установок к полупромышленным.

2. На основе результатов проведенных исследований разработать технологию препарата алацид, наработать его для Госиспытаний и составить «Исходные данные для проектирования опытно-промышленной установки».

Апробация работы. Некоторые результаты исследований докладывались на конференции по «Труды XXV-научно-технической конференции молодых ученых, магистрантов и студентов бакалавриата» и «Республиканский межвузовский сборник».

Структура и объем диссертации; Диссертация состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов эксперимента, выводов и списка цитируемой литературы, приложения и составляет 81 страниц машинописного текста, включая 4 рисунка, 12 таблицы, список использованной литературы содержит 69 наименований.

ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Фунгициды

Фунгицидные вещества (от лат. *fungus* – гриб и *caedo* – убиваю), химические вещества, способные полностью (фунгицидность) или частично (фунгистатичность) подавлять развитие возбудителей болезней с.-х. растений и используемые для борьбы с ними; одна из групп пестицидов. Фунгициды подразделяют на группы. В зависимости от химических свойств они бывают неорганическими (соединения серы – известково-серный отвар, молотая и коллоидная сера; меди – медный купорос, хлорокись меди; ртути – хлорная ртуть) и органическими (наиболее многочисленная группа, например производные карбаминовой кислоты – цинеб, купроцин – 1, полимарцин, поликарбацин; фталымиды – каптан, фталан; хиноны – фигон; эфиры динитроалкалфенолов – каратан; ртутьорганические соединения – гранозан, меркургексан; оксатиинового соединения – витавакс; препараты на основе бензимидазолов – беномил). В зависимости от действия на возбудителя фунгициды подразделяются на профилактические, или защитные (предупреждают заражение растения или приостанавливают развитие и распространение возбудителя в месте скопления инфекции до того, как произойдет заражение, подавляя главным образом его репродуктивные органы – большинство фунгициды), и лечебные, или искореняющие (действуют на мицелий, репродуктивные органы и зимующие стадии возбудителя, вызывая их гибель после заражения растения). Характер использования фунгицидов также различен: протравители семян (используются для борьбы с болезнями, возбудители которых распространяются с семенами или находятся в почве), препараты для обработки почвы (уничтожают почвенных возбудителей болезней растений, особенно эффективны в парниках и теплицах), фунгициды для обработки растений в период покоя (уничтожают зимующие стадии возбудителя, используются ранней весной до распускания почек, поздней осенью и зимой), фунгициды для

обработки во время вегетации (в основном препараты профилактического действия, применяемые летом), для опрыскивания и фумигации хранилищ, в частности зернохранилищ и овощехранилищ. По характеру распределения внутри тканей растений фунгициды бывают контактные (локальные) и системные (внутрирастительные). Контактные фунгициды при обработке ими растений остаются на поверхности и вызывают гибель возбудителя при соприкосновении с ним. Некоторые из них обладают местным глубинным действием, например способны проникать в наружные оболочки семян. Эффективность контактных препаратов зависит от продолжительности действия, количества фунгицида, степени удерживаемости на обрабатываемой поверхности, фотохимической и химической стойкости, погоды и т.п. Контактные фунгициды применяют в сельском хозяйстве с конца 19 в. Системные проникают внутрь растения, распространяются по сосудистой системе и подавляют развитие возбудителя вследствие непосредственного воздействия на него или в результате обмена веществ в растении. Эффективность их в основном определяется скоростью проникновения в ткани растений и в меньшей степени зависит от метеорологических условий. Системные фунгициды начали применять значительно позднее контактных – с 60-х гг. 20 в. Деление фунгицидов на группы условно. Например, многие профилактические препараты в больших дозах или повышенных концентрациях обладают лечебным действием, протравители семян уничтожают также возбудителей болезней, обитающих в почве.

Механизм действия фунгицидов на возбудителя различен. Например, при обработке заболевших растений медным купоросом медь, проникая в мицелий или споры гриба, вызывает коагуляцию протоплазмы, динитроортокрезол разобщает процессы дыхательного фосфорилирования, цинеб блокирует активность ферментов. Спектр действия фунгицидов также неодинаков и зависит в основном от способности возбудителя поглощать тот или иной препарат. Одни из них (ртутьорганические

протравители, производные карбаминовой кислоты) подавляют возбудителей многих болезней растений, другие обладают ограниченным спектром действия (например, витавакс токсичен в основном для базидиальных грибов – возбудителей головни, ризоктониоза), третьи – исключительной специфичностью (например, гексахлорбензол, применяемый против твёрдой головни пшеницы, препараты меди – против ложно-мучнистой росы).

Способы применения фунгицидов: опрыскивание и опыливание растений и почвы, протравливание семян, фумигация семян и хранилищ. Формы препаратов – дусты, эмульсин, суспензии, смачивающиеся порошки, аэрозоли. При систематическом использовании одних и тех же фунгицидов эффективность их может снижаться вследствие образования стойких рас возбудителя. Чтобы предотвратить это явление, необходимо строго соблюдать дозы расхода препарата и чередовать применяемые фунгициды. В связи с большим значением фунгицидов для сельского хозяйства производство их непрерывно возрастает.

Токсичность фунгицидов для растительных организмов зависит от химической природы, концентрации или дозы препарата, возраста растений, анатомии и морфологии их тканей, особенности метаболизма, погодных условий и др. Обработка вегетирующих растений динитроортокрезолем или нитрафенолом, разрешенных к применению только в период покоя, значительно снижает урожайность. При завышенных по сравнению с рекомендуемыми дозах или концентрациях фунгицидов (например, масляные растворы метафоса, фталана) могут вызвать ожоги и отмирание тканей. Некоторые фунгициды загрязняют растения и их продукцию, передают им свой неприятный запах и вкус (например, производные гексахлорана). В малых дозах отдельные фунгициды стимулируют развитие растений. Для теплокровных животных (и человека) большинство фунгицидов обладает слабой токсичностью – летальная доза (ЛД), при которой погибает 50 %, от 500 до 11000 мг на

1 кг массы. Работа с фунгицидами проводится с соблюдением правил техники безопасности, при обязательном использовании средств индивидуальной защиты (спецодежда, спецобувь, респираторы и т. п.). Большинство фунгицидов неопасны или малоопасны для насекомых, например для пчёл.

Некоторые фунгициды (хлорорганические соединения и др.) отличаются повышенной стойкостью в биологических средах, медленно разрушаются, что создаёт опасность их накопления в природных условиях, в том числе в растениях, а следовательно, в растительных продуктах (допускаемые остаточные количества в основном 0,05 – 2 мг в 1 кг продукта). Вследствие своей универсальности отдельные Фунгициды поражают также полезных микроорганизмов, насекомых, птиц, рыб и т.д., что при систематическом применении может привести к нарушению биологического равновесия в биоценозах.

1.2. Способ получения производный пропионовой кислоты.

Дерновая Е. С и другими исследований взаимодействия этилендиамина с $\beta(\alpha)$ – МХП (монохлорпропионовыми кислотами) в присутствии СаО впервые получены этилендиамин – N,N' – ди – β – пропионовая и этилендиамин – N,N' – ди – α – пропионовая кислоты в виде дигидрохлоридов с выходом 40 и 50 % соответственно. Предложенные методы позволяют разработать доступные и экологически безопасные способы получения производных этилендиамина неполной степени замещения в отличие от используемого для этих целей многостадийного метода цианалкилирования этилендиамина, в котором неизвестно использование высокотоксичных исходных реагентов.

Полученные соединения использованы в качестве синтонов для синтеза полифункциональных лигандов с заданными свойствами, содержащих различные по природе зоны координации: этилендиамин – N,N' – диуксусной – N,N' – ди – α – пропионовой, этилендиамин – N,N' – диуксусной – N,N' – ди – β – пропионовой кислот, которые заслуживают

внимания в качестве хелантов, в том числе селективных по отношению Cu(II) [2].

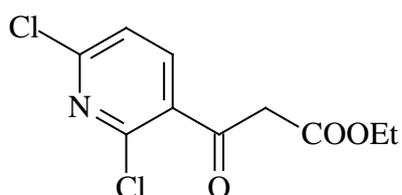
В изобретение [3] относится к 3-{4-[(2-{5-хлор-1-(дифенилметил)-2-[2-({[2-(трифторметил)бензил]сульфонил}-амино)этил]-1H-индол-3-ил}этил)сульфонил]фенил}пропионовой кислоте или ее фармацевтически приемлемой соли, которые ингибируют цитозольную фосфолипазу A₂ (цФЛА₂), что позволяет использовать их в качестве активной субстанции в составе лекарственных средств для лечения астмы.

Соколов В. Б и другими изучили поведение метилового эфира N-(тиазол-2-ил)имино-3,3,3-трифторпропионовой кислоты в реакциях циклоприсоединения и циклоконденсации. В результате циклоприсоединения диметилцианамида получен тиазоло [3,2a] [1,3,5]триазин. Циклоконденсация указанного имида с 2-аминотиазолином, N-циклогексилбензамидином, 3-аминокротонамом и 1-бензил-6-аминоурацилом приводит к образованию дигидро-6H-имидазо[2,1в] тиазол-5-она, дигидроимидазол-4-она, дигидро-1H-пиррола, дигидро-1H-пирроло [2,3-d] пиримидин-2,4,6-триона соответственно [4].

Фешин В.П. и другими выполнены расчеты трех структур молекулы 1-метил-3-(трихлоргермил)пропионовой кислоты, а также ее димеров с полной оптимизацией их геометрии. Согласно этим расчетам наиболее вероятно, что в газообразном состоянии эта молекула имеет форму, в которой атом Ge пентакоординирован в результате координационного взаимодействия Ge-O. димеризация не уменьшает, а несколько увеличивает прочность координационной связи Ge-O в этом соединении. При образовании связи Ge-O электронная плотность атома кислорода возрастает, а атома Ge – уменьшается. Сопоставления полученных результатов расчетов с рентгеноструктурными данными и спектром ЯКР³⁵ Cl показывает, что стереоэлектронное строение этого соединения в кристаллическом и газообразном состояниях заметно различается [5].

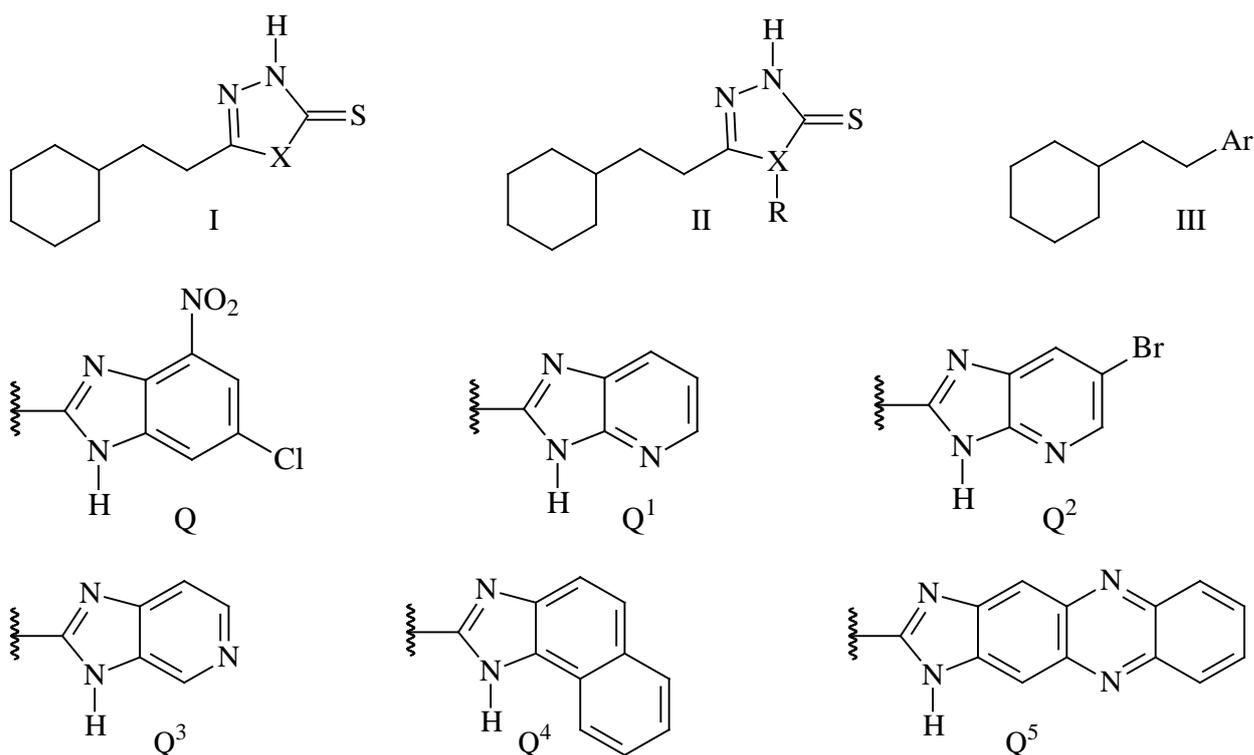
Описывается в патенте [6] терполимер для полимерного заводнения синтезирован из акриламида, гидрофобного мономера - N-додецилакриламида и полярного мономера - 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновой кислоты посредством мицелярной полимеризации в воде. Исследовано влияние температуры инициации цепи и концентрации инициатора на молекулярную массу терполимера. Проанализированы солестойкость и термическая стабильность терполимера, а также его способность повышать нефтеотдачу в сравнении с заводнением. Показано, что лучшие характеристики терполимера обеспечиваются при температуре иницирования цепи 9⁰с и концентрации в реакционной среде инициатора, равной 150 мг/л. В таких условиях получают терполимер молекулярной массы 22 млн. Вязкость раствора терполимера концентрацией 1500 млн⁻¹ составляет 18,7 мПа•с и остается постоянной в течение 1 мес при 85⁰с и солёности пластовой воды 32000 мг/л. Выявлено, что новый терполимер по эффективности повышения нефтеотдачи превосходит известные в промышленности образцы. 12.10.10Г. 371

Авторами [7] разработана высоко эффективная методика синтеза 3-(3-арилтиоуреида)пропановой (бутановой) кислоты с последующей циклизацией до (3-арил/3-арил-6-метил)-2-тиоксотетрагидропиримидин-4(1H)-оновых производных под действием карбонилдиимидазола. Показано, что при тиамидном замещении полученных урацильных производных алкилирование протекает предпочтительно по сере, а ацилирование (также как и 1,4-присоединение) по азоту. В.В Смирнов

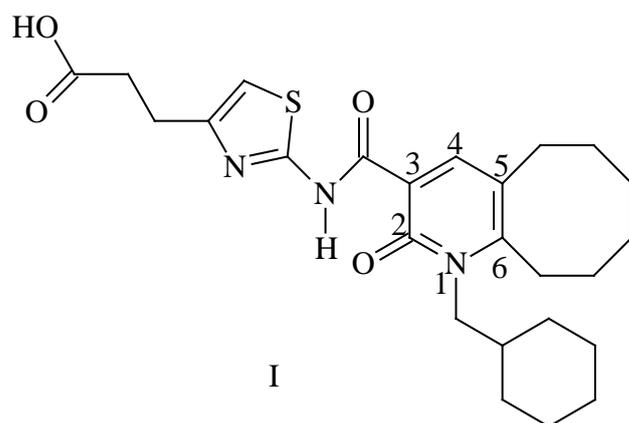


Новаков И.А и соавторы Патентуют способ получения этилового эфира 3-оксо-3-(2,6-дихлорпиримидин-3-ил)пропановой кислоты формулы,

закрывающийся в ацилировании 3-оксо-3-этоксипропаноата калия 2,6-дихлорникотиноилхлоридом в присутствии безводного растворителя, триэтиламина и хлорида магния, с последующей обработкой реакционной массы водным раствором соляной кислоты и выделением целевого продукта, отличающийся тем, что в качестве растворителя используют этилацетат, при этом мольное соотношение 2,6-дихлорникотиноилхлорид: калия 3-оксо-3-этоксипропаноат равно 1:1,4-1,6 [8].

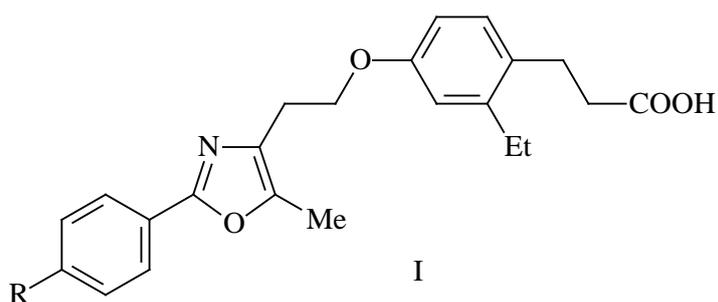


Gobis Katarzina и другими синтезирована серия производных 3-циклогексилпропановой кислоты (I X=O, S), (II R=Me, CH₂CH=CH₂, 4-Cl-C₆H₄, циклогексил), (III Ar=Q-Q5) и проведены испытания туберкулостатической активности. Выявлены самые активные соединения (IIIa Ar=Q4) (IIIб Ar=Q5) с MIC=1,5-3,1 мкг/мл [9].

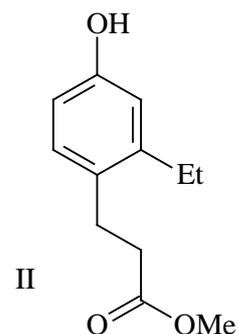


I

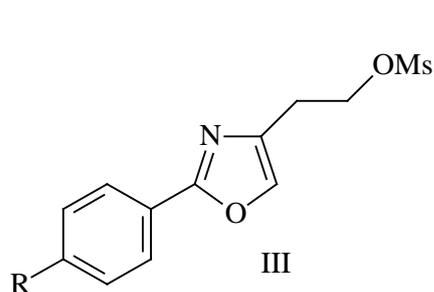
Odan Masahide и другими оптимизировали серии производных 3-карбамоил-2-пиридона привела к открытию 3-[2-(1-циклогексилметил-2-оксо-1,2,5,6,7,8,9,10-октагидроциклоокта[b]пиридин-3-карбоксамидо)тиазол-4-ил]пропановой кислоты (I) в качестве мощного двойного CB1/CB2 агониста без побочных эффектов для ЦНС, индуцируемых активацией рецептора CB1 [10].



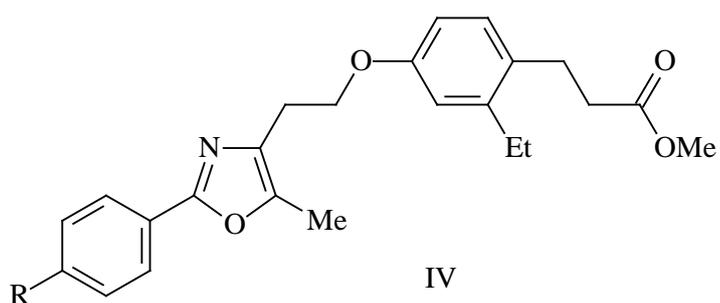
I



II



III



IV

Авторами [11] описан дизайн и синтез соединений формулы (I, везде R=F, Me, NO₂, трет. Bu, тетразолил), включающий реакцию (II) с (III) (K₂CO₃, MeCN, кипячение) с образованием промежуточного (IV) и последующий гидролиз IV (NaOH, EtOH, 20⁰) с образованием I с выходом 85-95 %. Выявлено соединение тройного действия в отношении PPAR α , - γ , и - σ рецептора с EC₅₀=0,029, 0,013 и 0,029 мкМ соответственно.

Д Юнусова и другими взаимодействием пара-бромбензальдегида с малоновой кислотой в присутствии ацетата аммония в одну стадию получена 2-(4-бромфенил)-2-аминопропионовая кислота. Реакция идет при температуре 80-85⁰ с. При этом ацетат аммиака разлагается до аммиака, который присоединяется по кратной связи с образованием целого продукта. Целевой продукт представляет собой белые кристаллы. Промежуточная β-(пара-бромфенил)акриловая кислота хорошо растворима в этаноле и легко отделяется от целевого продукта [12].

Авторами [13] описана новая, однореакторная, четырехкомпонентная конденсация 3-метил-1H-пиразол-5(4H)-она, ацетата аммония, ароматических альдегидов и кислоты Мельдрума в [bmim]BF₄ как растворителе для синтеза производных 3-(5-амино-3-метил-1H-пиразол-4-ил)-3-арилпропионовой кислоты. Эта методология, приводящая к отличным выходам за короткое время реакции, характеризуется простотой операционных процедур и экологичностью.

Xiang Zheng и другими разработали и успешно осуществлен шестистадийный энантиоспецифический синтез оптически чистого L-изомера генетически кодируемой флуоресцентной неприродной аминокислоты [L-3-(6-ацетилнафталин-1-иламино)-2-аминопропановая кислота (I)] конденсацией 2-(о-нитробензолсульфониламино)-6-ацетилнафталина с N-Tr-L-Ser-OMe в условиях Фукуямы-Мицунобу (ключевая стадия) с последующими операциями удаления защитных групп. Общий выход I 51 %, диастереомерное соотношение 40:1 (рацемизация < 3%) [14].

Авторами [15] синтезирован новый монофазный наногибрид, содержащий два феноксигербицидных аниона: 4-(2,4-дихлорфеноксиг)бутират и 2-(3-хлорфеноксиг)пропионат, интеркалированные в слоистый двойной гидроксид (Zn-Al), охарактеризованный порошковой рентгеновской дифракцией, масс-спектрометрическим анализом с прямой инъекцией и ИК-спектроскопией с Фурье преобразованием.

Bayazit S.S и другими [16] выполнено экспериментальное и теоретическое исследование адсорбции пропионовой и глиоксиловой кислот на оксиде алюминия. Экспериментально определено время достижения равновесия и проанализировано влияние дозы адсорбента и адсорбата и температуры. Экспериментальные ИА хорошо описываются уравнениями Ленгмюра, Фрейндлиха и Темкина, но уравнение Ленгмюра дает наиболее сопоставимые с экспериментом результаты для обеих кислот. Установлена сильная зависимость равновесных ИА от исходной концентрации адсорбата. Кинетические кривые адсорбции аппроксимированы с использованием кинетической модели псевдвторого порядка, внутренней диффузии и уравнения Еловича, и сделано заключение, что процесс лучше всего описывается уравнением псевдвторого порядка.

Авторами [17] изучен чисто вращатель перфторпропионовой кислоты (I), полученный с использованием микроволнового фурьеспектрометра в частотной области 8-14 ГГц. Проанализирован 81 переход в исследованном спектре. Экспериментальные спектроскопические константы сопоставлены с неэмпирически рассчитанными значениями. Согласно квантово-химическим расчетам и проведенному спектральному анализу, исследованной вращательный спектр связан с гош-формой I с двугранными углами C-C-O , равными 106° и 107° в приближениях MP2/6-311++G(3df,3pd) и MP2/aug-cc-pVDZ, соответственно.

В работе [18] описан метод синтеза N^1 -{N-[3-оксо-20(29)-лупен-28-оил]-9-аминононаноил}3-амино-3-фенилпропионовой кислоты-соединения, обладающего иммуностимулирующей и антивирусной активностью. Соединения получено присоединением к бетулоновой кислоте метилового эфира N-(9-аминононаноил)-3-амино-3-фенилпропионовой кислоты.

Zarazadeh Nahid и другие [19] изучен 3-(2-Формил-1H-бензимидазол-1ил)пропионовая кислота как бифункциональная формилсодержащая кислота получена в четыре стадии. Это соединение подвергалось

однореакторной реакции с аминами и алкилизоцианидами через четырехцентровую-трехкомпонентную конденсацию Уги. Серии новых бензимидазол-конденсированных 1,4-дiazепин-5-онов получены этим методом с выходами от хороших до отличных.

В работе [20] описан синтез некоторых конденсированных индолизиндионов из пироглутамовой кислоты. Обработка этих кетонов HCl , HBr или MeONa/MeOH приводит к образованию производных арилпропионовой кислоты. В течение трансформации кетонов протекают два последовательных процесса, которые обеспечивают образование гетероциклических систем, имеющих в своем составе карбоновую кислоту или гидроксикарбоновую кислоту. Простой синтез амидов показал, что возможно получение гетероциклических систем, связанных с ДНК γ -карболиновым и изохинолиновым ядром.

Установлен Володькин А.А. и другие что в реакции этерификации 2-(N-ацетиламид)-3-(3¹-5¹-ди-трет.бутил-4¹-гидроксифенил) пропионовой кислоты спиртами (MeOH , EtOH , $i\text{-PrOH}$, BuOH , $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{OH}$) в присутствии SOCl_2 синтезированы 5 антиоксидантов с выходами 90-94%. Антиоксидательные свойства по величине k_7 на уровне $2,10^6 \text{ л}\cdot\text{мол}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$, что выше, чем для метилового эфира 3-(3¹,5¹-ди-трет.бутил-4¹-гидроксифенил) пропионовой кислоты ($k_7=2,10^4 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$). Выполнены квантово-химические расчеты структур метилового эфира 2-(N-ацетиламид)-3-(3¹,5¹-ди-трет.бутил-4¹-гидроксифенил) пропионовой кислоты, которые объясняют связь энтропии и структуры с антиоксидательными свойствами [21].

Геолчанян А.В. и другие [22] исследовано асимметрическое присоединение 6-амино-2,4-диоксо-1,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидина к $\text{C}=\text{C}$ связи Ni^{II} -комплекса основания дегидроаланина с хиральным вспомогательным реагентом (S)-N-(2-бензоилфенил)-1-бензилпирролидин-2-карбоксамидом (de 87%). Разработан метод асимметрического синтеза новой гетероциклической замещенной

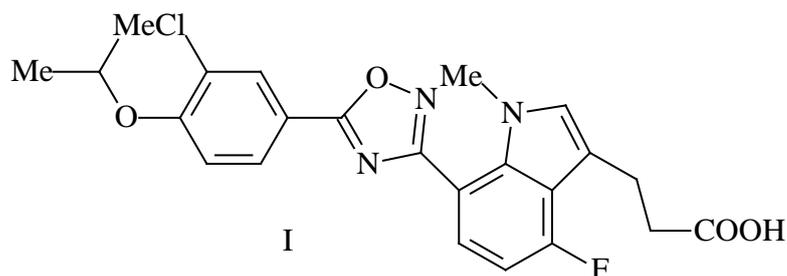
аминокислоты- (S)-2-амино-3-(6-амино-1,2-диметил-2,4-диоксо 1,2,3,4-тетрагидропиридин-5-ил)пропионовый кислоты (ee>97%).

Авторы [23] ацилированием натриевых солей 2-окси-4-оксо(имино)-3-фенил-5-R-6'-тиено [2,3-d]пиримидинов галогеноангидридами получены 2-ацилокси-4-оксо-3-фенил-5-R-6-R'-тиено [2,3-d]пиримидины; взаимодействием нитрилов β -(2,4-диоксо-3-фенил-5-R-6-R'-тиено [2,3-d]пиримидин -1-ил) пропионовых кислот с гидроксиламином синтезированы соответствующие амидоксимы. Установлено, что полученные соединения проявляют слабую антимикробную активность.

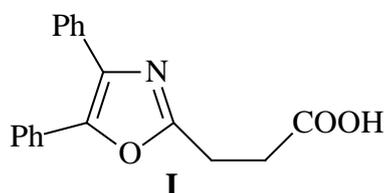
Nazariy T и другие разработали два синтетических подхода для получения 2-меркапто-3-арилпропионовых кислот. Первый основан на реакции бромидов арендиазония с акриловыми эфирами в присутствии бромида мели (I) с образованием алкил-(2-бром-3-арил)пропаноатов. Их циклизатсия с тимочевинной приводит к 5-(R-бензил)-2-имино-4-тиалидинонам, которые образуют 3-арил-2-меркаптопропионовые кислоты после щелочного гидролиза. Второй метод основан на прямом арилировании Мервейна акрилатов в присутствии S-нуклеофила (NaSH) с образованием 3-фенил-2-меркаптопропионовой кислоты с 8% выходом. Такие кислоты использованы для циклизатции с цианогуанидином и фенилизотиоцианатом с образованием 1-[5-(R-бензил)-4-оксо-1,3-тиазолидин-2-илиден]гуанидинов и производных 5-(R-бензил)-3-фенил-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-4-она (роданина) соответственно [24].

Авторами [25] из циклопентанона, циклогексанона и морфолина синтезировали енами, используя гель сульфонилмочевины 732 в качестве катализатора. По реакции присоединения Micheal из енаминов и метилакрилата получали циклопентанон-2-(β)-метилпропионат и циклогексанон-2-(β)-метилпропионат. Восстановление и дегидратация последних на Pd/C и серной кислоты и 3-циклогеспилпропионовой кислоты. Предложенный способ прост в исполнении и дает до 98% выход енаминов,

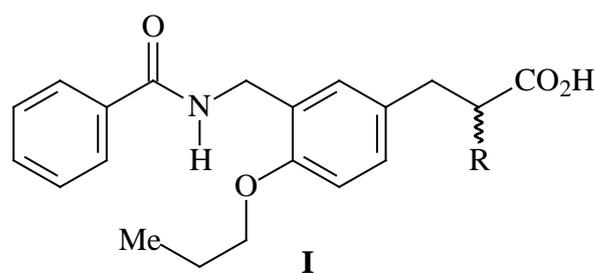
до 95% - выход в реакции присоединения и до 85% - выход 3-циклоалкилпропионовой кислоты.



Meng Qinghua и другие разработали новые производные индолпропионовой кислоты в качестве агонистов сфингозин-1-фосфат(S1P)рецептора с использованием результатов, полученных при изучении взаимосвязи структура-активность. В результате оптимизации соединение(I)показало оптимизированный и селективный агонизм к S1P₃ и S1P₁ рецепторам, снижение лимфоцитов периферической крови *in vivo* и отличную эффективность у мышей с экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом [26].

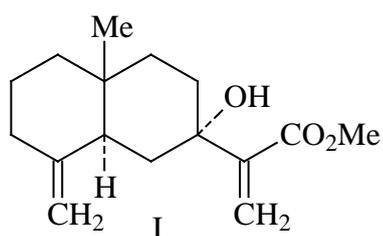


Rogan J.R и другие синтезировали серия новых комплексов Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II) с нестероидном противовоспалительным лекарством оксапрозином (I), общей формулы M (I)₂ •xH₂O (M=атом металла; x=3-5), охарактеризованные данными элементного и термогравиметрического анализа, ИК-спектроскопии с Фурье преобразованием, ЯМР-, ¹³C-ЯМР спектроскопии и *in vitro* антипролиферативной активностью в отношении раковых клеточных линий прямой кишки HCT 116 и молочной железы МДА-231 [27].



Ohashi Masao и другими [28] спроектированы, синтезированы оптически активные производные (I R=Et, фенилэтил, бензил, циклогексилметил) в качестве селективных агонистов PPAR γ и изучена взаимосвязь стереохимия – активность. Установлено, что (S)-форма I (R=Et, фенилэтил) более активна, чем (R) форма, в то время как (R) форма I (R=бензил, циклогексилметил) более активна, чем (S)-форма. На основании полученных результатов сделано предположение, что наличие разветвленного атома С в β -положении к карбоксильной группе является критическим фактором взаимосвязи структура-активность.

Украинец И.В и другие предложен простой метод получения и осуществлен синтез серии 3-(3-алкилкарбамоил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-1-ил)пропановых кислот. Проведен сравнительный анализ анальгетических и диуретических свойств полученных соединений и их синтетических предшественников – соответствующих 4-гидрокси-2-оксо-1-(2-цианоэтил)-1,2-дигидрохинолин-3-карбоксамидов [29].



Sono Masakizu и другие изучали реакцию метилового эфира пропиоловой кислоты и этилового эфира бута-2,3-диеновой кислоты с циклогексаноном, индуцированные SmI $_2$, протекают либо по α -, либо по β -положению с образованием разнообразных продуктов в зависимости от наличия или отсутствия протонного источника. С использованием этой реакции синтезирована терпеновая кислота (I) [30].

Патентуется [31] производное 3-(2,2,2-триметилгидразиний)пропионата – гидроксиникотинат $3-(2,2,2\text{-триметилгидразиний)пропионат калия } (\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{COOKRCOO}^-$ (I R=5-гидроксипиридин-3-ил), обладающее противоишемической активностью.

Goryaeva Marina V. И другие получали этил-2,7-дигидрокси-7-(полифторалкил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-а]пиримидин-6-карбоксилаты. Эти продукты подвергаются рециклизации в кипящем EtOH до этил-3-гидрокси-4-(полифторалкил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиримидин-5-карбоксилатов, а в кипящей ледяной AcOH они дегидратируются до этил-2-гидрокси-7-(полифторалкил)пиразоло [1,5-а]пиримидин-6-карбоксилатов [32].

Tollback Petter отмечают, что нужно принимать во внимание хотя бы одно из требований: растворимость образца, пределы обнаружения, кислотно – основные растворители. В качестве последних в работе применяли пиридин, триэтиламин, уксусную и пропионовую кислоты. В качестве растворителей испытаны толуол и этанол в и диметилсульфоксиде [33].

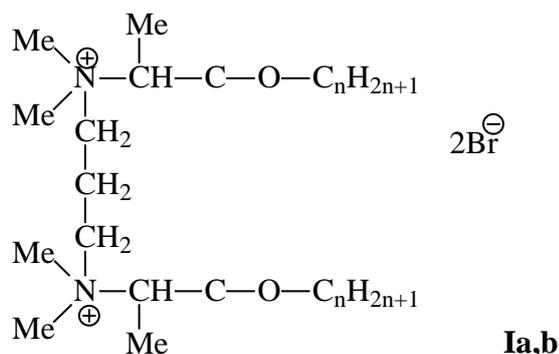
Баскакова С.А и другие разработали методологии синтеза полиидентатных лигандов – производных 3-аминопропионовой кислоты и нацелена на разработку методик синтеза новых реагентов: N-(2,3-дигидрокси)пропил-3-аминопропионовой кислоты, N-(1-метил-1,1-дигидрокси)метил-3-аминопропионовой кислоты, N-(2-аминоэтил)иминдипропионовой кислоты и N-(3-аминопропил)иминдипропионовой кислоты для дальнейшего изучения их комплексообразующих свойств [34].

Романова Н.Н показано, что по разработанной удобной методике, конденсация ароматических альдегидов с гидрохлоридами эфиров β-амино-β-арилпропионовых кислот может проводиться в водной среде и приводить к хорошим препаративным выходам (75-87%) [35].

Lonkar Sunil P и другие изучали пространственно заблокированный антиоксидант фенольного типа, 3-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидрокси-фенил)-

пропионовая кислота (ВНРРА), успешно внедрён в двухслойный MgAl гидроксид (LDH), используя структурный эффект памяти. Внедрённая слоистая структура охарактеризована методами порошковой рентгеновской дифракции, ИКС – Фурье и СЭМ. Увеличение базового пространства от 0,77 до 2,8 нм предполагает наклонное расположение двойного слоя аниона ВНРРА в каналах LDH, что в дальнейшем подтверждается структурным моделированием. Антиоксидантная активность полученных гибридов исследована в зависимости от радикала, 3,2-дифенил-2-пикрилгидразила (ДНРРА), и контролировалась УФ видимой спектроскопией. В полученных слоистых гибридах, антиоксидант сохраняет свою активность и показывает значительную способность вымывания свободного радикала. Термическая стабильность антиоксиданта значительно усиливается после внедрения в LDH. Все результаты отражают существование возможных супермолекулярных взаимодействий хозяин-гость, и позволяет использовать сборки, неорганическое / органическое вещество LDH / антиоксидант, в качестве нового много функционального слоистого материала [36].

Авторами проведен РСТА I; $H_3L = N-(2\text{-пропионовая кислота})\text{-салицилоилгидразон}$, $C_{10}H_{10}N_2O_4$; Im=имидазол, $C_3H_4N_2$. Атом Zn координирован по вершинам искаженной тетрагональной пирамиды тридентатным лигандом NL^2 , лигандами Im и H_2O . В кристалле есть 2 независимые молекулы объединенные H – связями [37].



Авторами [38] разработан синтез поверхностно-активных соединений на аланиновой основе (Ia,b, для a, n=10, б, n=12) путем двухстадийного процесса (вначале синтез алкил- α -бромпропионатов, затем кватернизация ими N,N,N',N'-тетраметил-1,3-пропандиамина). Показано, что Ib более активен, чем Ia, в удалении биопленок *C. albicans*, что важно для противогрибкового применения.

Luczynski Jacek и другие определение состав продуктов аддитивного электросинтеза Кольбе с участием перфторвалериановой и перфтор-2-пропоксипропионовой кислот в присутствии бутадиена и их выход по току определяется конкурентной адсорбцией соответствующих карбоксилатов и бутадиена на аноде. Наиболее эффективным адсорбатом в этом ряду является перфтор-2-пропоксипропионат-анион, тогда как перфтор-валерат-анион в значительной степени вытесняется бутадиеном с анода, что приводит к резкому снижению выхода по току и аномально высокому содержанию высших теломир-гомологов в продуктах аддитивного электросинтеза [39].

Фешин В.П и другими выполнены неэмпирические квантово-химические расчеты молекулы 3,3-бис(трибромгермил)пропионовой кислоты методами RHF/6-31G(d) и MP2/6-31G(d) с полной оптимизацией ее геометрии. Результаты расчетов этими методами не различаются принципиально. Показано, что это молекула может находиться в двух устойчивых формах: в одной оба атома Ge тетракоординированы, в другой – один атом Ge тетракоординирован, другой пентакоординирован. Первая форма характерна для кристаллического состояния вещества, вторая, энергетически наиболее выгодная, - для газообразного. При внутримолекулярном взаимодействии карбонильного атома кислорода и атома Ge во второй форме, приводящем к пентакоординации последнего, его связи Ge-Br поляризуются таким образом, что возрастают отрицательные заряды атомов Br и положительный заряд

атома Ge. Переноса электронной плотности с атома кислорода на атом Ge не наблюдается [40].

Song Jian и другими получен этиловый эфир гидроксиминобромпропановой кислоты из этилактата, NBS и гидрохлорида гидроксилamina новым методом. В процессе реакции получают промежуточный этилбромпируват бромированием и окислением. Его выделяют из реакционной смеси и прямо используют в реакции с гидрохлоридом гидроксилamina в CHCl_3 и MeOH. Получен кристаллический продукт с выходом 48 % [41].

Володькин А.А и другими изучали реакцию этерификации 2-(N-ацетиламид)-3-(3',5'-ди-третбутил-4'-гидроксифенил)пропионовой кислоты спиртами (MeOH, EtOH, iso-PrOH, BuOH, $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{OH}$) в присутствии SOCl_2 синтезированы 5 антиоксидантов с выходами 90-94 %. Антиокислительные свойства по величине k_7 на уровне $2 \cdot 10^6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, что выше, чем для метилового эфира 3-(3',5'-ди-трет.бутил-4'-гидроксифенил)пропионовой кислоты ($k_7=2 \cdot 10^4 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$). Выполнены квантово-химические расчеты структур метилового эфира 2-(N-ацетиламид)-3-(3',5'-ди-третбутил-4'-гидроксифенил)пропионовой кислоты, которые объясняют связь энтропии и структуры с антиокислительными свойствами [42].

Song Jian и другими получен этиловый эфир гидроксиминобромпропановой кислоты из этилактата, NBS и гидрохлорида гидроксилamina новым методом. В процессе реакции получают промежуточный этил-бромпируват бромированием и окислением. Его выделяют из реакционной смеси и прямо используют в реакции с гидрохлоридом гидроксилamina в CHCl_3 и MeOH. Получен кристаллический продукт с выходом 48 % [43].

Климаков В.С и другими показана возможность интенсификации синтеза эфиров акридон уксусной и α -акридонпропионовой кислот с помощью ультразвука. Реакция нуклеофильного замещения галогена в

пропиловом эфире хлоруксусной и бутиловых эфирах α -хлор- и α -бром-пропионовых кислот под действием акридона, металлизированного натрием, в ультразвуковом поле протекает в два раза быстрее, чем при обычном нагреве, при этом выходы соответствующих эфиров акридонуксусной и α -акридонпропионовой кислот достигают 90-96 %. Препараты на основе 9-оксоакридин-10-уксусной(акридонуксусной) кислоты и ее солей используются для лечения и профилактики широкого круга заболеваний [44].

Авторами получен метиловый эфир 3-гидроксипропионовой кислоты синтезирован гидроэтерификацией оксиэтилена с CO в присутствии катализатора октакарбонила кобальта и метанола в качестве растворителя. Показано, что эта реакция сильно зависит от температуры, но незначительно зависит от давления CO, дозировки метанола и катализатора и времени реакции. При оптимальных условиях конверсия этиленоксида составила 92,24 %, селективность и выход метилового эфира 3-гидроксипропионовой кислоты 88,99% и 84,35 %, соответственно [45].

Подмарева О.Н получила в условиях темплатного синтеза взаимодействием этилендиамина и 3-хлорпропионовой кислоты (МХП) получена этилендиамин-N,N'-ди-3-пропионовая кислота (сим.ЭДДП). В аналогичных условиях, исходя из монохлоруксусной кислоты, ранее получена этилендиамин-N,N'-диуксусная кислота (сим.ЭДДА). Из реакционной массы впервые выделена этилендиамин-N-моноуксусная кислота (ЭДМА) дихлорид. Впервые изучено взаимодействие этилендиамина и продукта элиминирования МХП – акриловой кислоты в присутствии ионов Cu^{2+} и показано одновременное образование сим. ЭДДП в виде ее медного комплекса и этилендиамин-N-моно-3-пропионовой кислоты (ЭДМП). Полученные сим. ЭДДП, сим.ЭДДП•2HCl и ранее неописанные серно-кислая соль ЭДМП и ЭДМА•2HCl охарактеризованы методами ^1H и ^{13}C ЯМП-, ИК-спектроскопии, данными

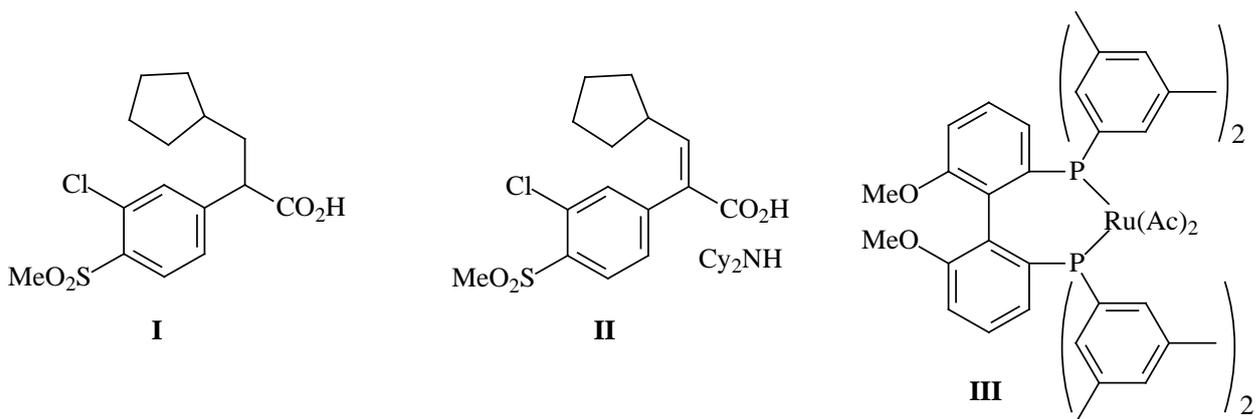
элементного анализа, электрофоретической подвижностью. Для Cu(сим.ЭДЦП)•2,5H₂O определена кристаллическая структура [46].

Авторами методом молекулярного дизайна 2-(3-бензоилфенил)пропановой кислоты (действующее вещество нестероидного противовоспалительного лекарственного средства «Кетопрофен») с использованием программы SARD-21 сконструированы новые структуры потенциальных ингибиторов 5-липоксигеназы (5-ЛОГ). Эти молекулы были докированы в активный центр 5-ЛОГ. В результате семь соединений показали высокую вероятность связывания с этим ферментом. Два из них могут быть ингибиторами двойного действия, одновременно ингибируя работу 5-ЛОГ и обоих изоформ циклооксигеназы [47].

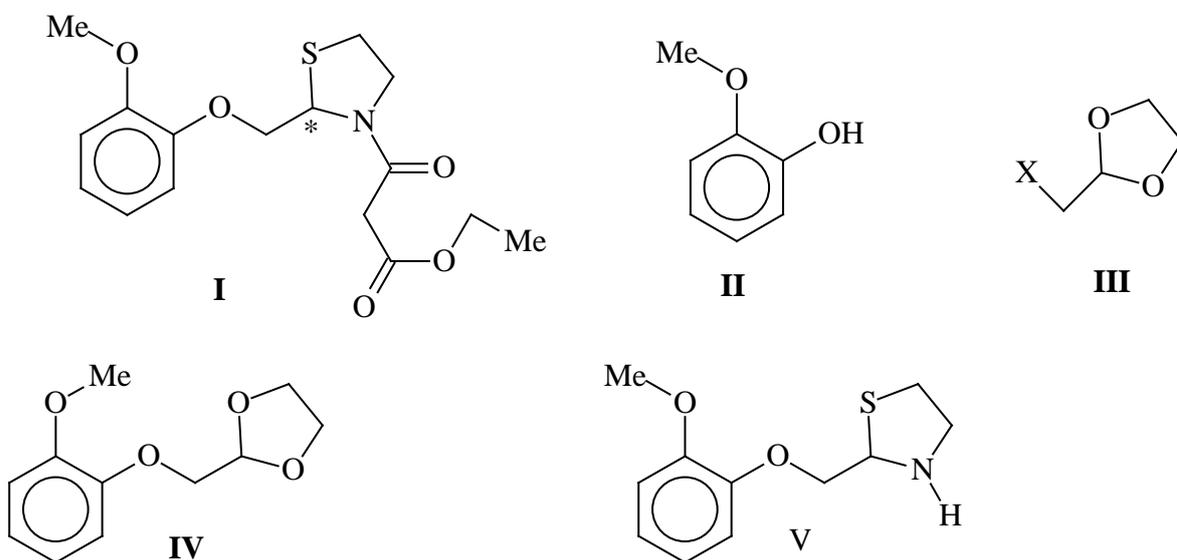
Григорян Н.Ю и другие асимметрическим С-алкилированием Ni¹¹-комплекса основания Шиффа глицина и хирального вспомогательного реагента (S)- 2-N, N'-(4-бромбензилпропил)аминобензофена п-фторбензоилбромметаном в условиях основного катализа разработан метод асимметрического синтеза нового энантиомерно обогащенного производного α-аминопропионовой кислоты - (S)-2-амино-3-(4'-фторбензоил)пропионовой кислоты (э.и.>93%, t=55мин) [48].

Федорова О.С и другими впервые показана возможность использования асимметрического синтеза для получения меченого фтором-18 (T_{1/2}=110 мин) аналога L-трео-3,4-дегидроксифенилсерина, 6- L-трео-[¹⁸F]FDOPS ((2S,3R)-2-амино-3-гидрокси-3-(4,5-дегидрокси-2-[¹⁸F]фторфенил)пропионовой кислоты) – перспективного радиотрейсера для визуализации процессов с участием транспортеров норэпинефрина методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Метод основан на реакции конденсации 4,5-бис(метокси)-2-[¹⁸F]фторбензальдегида и хирального комплекса никеля (II) с глицином, Ni-(R)-BPB-Gly, с последующим снятием защиты гидроксильных групп кислотным гидролизом. Радиохимический синтез включает три стадии и легко поддается

автоматизации в современных автоматизированных модулях синтеза радиофармпрепаратов для ПЭТ [49].



Vachmann S и другими описан энантиоселективный синтез (R)-2-(3-хлор-4-метансульфонилфенил)-3-циклопентилпропионовой кислоты (**I**). Ключевой интермедиат в виде дициклогексиламиновой соли (**II**) получают по реакции Перкина с хорошим выходом и высокой степенью чистоты. Асимметрическое гидрирование **II** в присутствии Ru-катализатора (**III**) приводит к дициклогексиламиновой соли **I** с чистотой до 99 % (после перекристаллизации) [50].



В патенте [51] описан новый способ синтеза могуисеина (**I**), активной субстанции средства для лечения сухого кашля. Синтез **I** включает стадии: а) реакцию (**II**) с (**III**, где X=уходящая группа с образованием (**IV**); б) взаимодействие **IV** с $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ с образованием (**V**); в)

обработку V EtO(O)CH₂COOH в присутствии конденсирующего агента с образованием целевого соединения.

Motohiro и другими описан новый трипептид, состоящий из (R)-2-(3-аминофенокси)пропионовой кислоты, являющийся рецептором с формой чаши, который одновременно связывает катионы и анионы ацетилхолинхлорида и бензилтриметиламмониевых соединениях. В процессе комплексообразования с ионной парой наблюдается интересное конформационное изменение хозяина [52].

Изучен методом абсорбционной спектроскопии и рН-метрии изучено образование комплексов, содержащих ионы никеля (II), а также этилендиаминтетрауксусную (ЭДТА, Edta⁴⁻) и β-гидрокси-α-аминопропионовую кислоты (сирин, HSer). Методом математического моделирования установлено, что для описания экспериментальных зависимостей абсорбций от кислотности среды и концентраций реагирующих компонентов наиболее вероятные математические модели включают в качестве параметров константы диссоциации лигандов (K_i), константы гидролиза металлов (K_{ir}) и константы устойчивости (β) гомолигандных, гетеролигандных и полиядерных комплексов общего состава [Ni_mSer_nEdta_r]^{2m-n-4r} (m=1-4, n=0-1, r=0-1). Рассчитаны константы равновесия реакций и константы устойчивости образующихся комплексов. Определены границы значений рН существования найденных комплексов [53].

Данилов Ф.О и другими в рамках метода функционала плотности РВЕ выполнено моделирование адсорбции молекулы пропионовой кислоты на поверхности кластеров Cu₁₅ и Pd₁₅. Определены энергетически предпочтительные состояния металлических кластеров. Рассчитаны термодинамические параметры адсорбционных комплексов [54].

Ким Д.К и другими изучен самоацилирование β-(n-R-фенил)пропионовых кислот (R=H, Br, 1-адамантил) в трифторуксусном ангидриде – простой и эффективный способ синтеза 1,3-дикетонов.

Образующиеся на первой стадии реакции 1-инданоны подвергаются ацилированию, что приводит к соответствующим 2-(β-фенилпропионил)-1-инданонам в качестве основных продуктов реакции. Осуществлен one-pot синтез полизамещенных пиразолов непосредственно из β-(n-R-фенил)пропионовых кислот [55].

Авторами представлены результаты исследования комплексообразования в системе никеля(II) - 2-амино-3(2-амидазоллил)пропановой кислотой (гистидин, HHis) с использованием спектрофотометрического и потенциометрического методов в интервале $0 < \text{pH} < 11,0$. Установлен состав, области значений pH существования, а также долевое распределение комплексов в зависимости от кислотности среды. Экспериментальные данные обработаны с помощью математических моделей, позволяющих оценить возможность существования в растворе различных комплексных частиц и выделить из них те, учет которых достаточен для воспроизведения экспериментальных данных [56].

Nagahata T и другими описан простой и компактный прибор для определения следовых количеств диметилсульфата и диметилсульфонпропионата (предел обнаружения 1 нг/л) в природных водах. Он обеспечивает генерирование паров и введения паров и озона в измерительную хемилюминесцентную ячейку [57].

Liu Jianbo и другими показано, что результаты, полученные данным методом, совпадают с результатами, полученными спектроскопией в видимой – ультрафиолетовой областях и флуоресцентной спектроскопией. И. В. М [58].

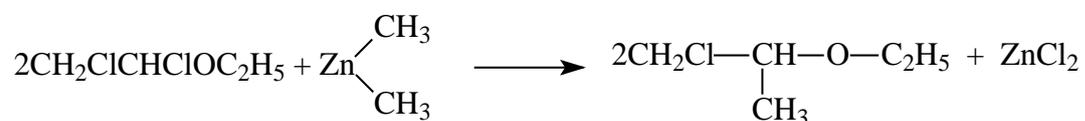
Заиков Г. Е и другими установлены закономерности реакции переэтерификации метил-3-(3',5'-ди-трет. бутил-4'-гидроксифенил)-пропионата пентаэритритом зависят от констант равновесия обратимых реакции, а в последней стадии переэтерификации константа равновесия $K \ll 1$. Квантово химическими расчетами вычислены энтальпии и

энтропии равновесных реакции. Геометрии структур основан на расчете в приближении PM6 (мопак-файлы) и раскрыты в программе ChemBio3d. Термодинамические константы равновесия обратимых реакции найдены из уравнения Больцмана, исходя из величин свободных энергии (DG°). Из приближения в PM6 следует, что структура пентаэритрил- трис- (3,5-ди-трет.бутил-4-гидроксифенил)-пропионата симметрична ($D=0,97$ Дб) и в этой структуре энергия гомолиза связи О-Н ($D_{(OH)}=347,3$ кДж./моль⁻¹). Структура пентаэритрил- тетракис-(3,5-ди-трет.бутил-4-гидроксифенил)-пропионата асимметрична ($D=5.6$ Дб) и $D_{(OH)}=321,4$ кДж/моль⁻¹. Геометрия структур оказывает влияние на энергии гомолиза Н-О связи ($D_{(OH)}$) и величины коэффициентов обрыва цепи (f) в условиях ингибированного окисления кумола [59].

1.3. Методы получения α,β – галоидэфиров

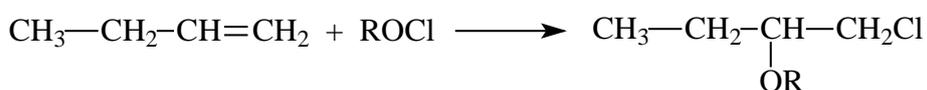
Галоидированные эфиры делятся, как известно, на несколько типов в зависимости от положения галоида к алкоксильной группе. Они обладают разными физическими и химическими свойствами, обусловленными активностью галоида. Среди галоидированных эфиров β – галоидэфиры изучены относительно мало. Однако в последние годы и здесь достигнуты большие успехи, особенно в области исследования их превращений. В.И. Исагулянцем подробно проанализированы различные способы получения β – галоидэфиров [60]. Поэтому решили рассмотреть некоторые способы получения только β – хлорэфиров, представляющих для нас практический интерес.

Впервые β – хлорэтилпропиловый эфир получил Либен как один из продуктов реакции между α,β – дихлорэтиловым эфиром и цинкорганическим соединением [61]:



Подобные методы получения β – хлорэфиров требуют дефицитных реактивов и не дают хороших выходов.

Была исследована реакция псевдобутилена с эфирами хлорноватистой кислоты, которую авторы назвали реакцией хлоралкоксилирования непредельных соединений [62].



Применяя методы хлоралкоксилирования олефинов, В.И. Исагулянц и И.С. Максимова синтезировали ряд β – хлорэфиров, исходя из амиленовой фракции крекинг – заводов, а Н.П. Сметанкина и В.С. Этлис получали эфиры пропиленхлоргидрина, А.К. Селезнев и И.С. Максимова применили метод М.В. Лихошерстова и А.А. Петрова для хлоралкоксилирования заводской бутан – бутиленовой фракции. Однако чистые хлорэфиры выделены не были. А.К. Селезнев по методу А.А. Петрова [63] провел парафазное хлоралкоксилирование пропан-пропиленовой фракции. Реакцию не удалось провести так, чтобы получились чистые хлорэфиры.

В реакции хлоралкоксилирования можно также использовать диеновые углеводороды. В результате получают непредельные β – хлорэфиры. При гидрировании последних на никеле Ренея можно получить предельные β -хлорэфиры [64].

Хлоралкоксилирование олефинов проводят в автоклавах под давлением, что представляет значительные трудности в производственных условиях. Реакция протекает с низким выходом.

В патенте Японии описывается способ получения 2-метоксиэтилхлорида из олефина и спирта в присутствии CuCl_2 в автоклаве. При этом в автоклав помещают 120 мл метилового спирта, 40,3 г CuCl_2 и вводят этилен до давления 50 ат. Автоклав нагревают при 140° в течение 3 час. Получают 2-метоксиэтилхлорид с выходом 52,9 % и 47,1 % дихлорэтан.

Немецкие авторы предлагают способ получения β -хлорэфиров взаимодействием алкена и хлора с избытком безводного алканола в присутствии 1,2-эпоксида или полиэпоксида [65].

Введение хлора в молекулу органического вещества можно осуществить электрохимическим путем [66], если электролизу подвергать раствор хлористого водорода в безводном метиловом спирте при непрерывном насыщении последнего этиленом. При разбавлении раствора после электролиза водой отделяется тяжелое масло, главная часть которого (свыше 85 %) перегоняется при 83-89⁰. Отгоняемая фракция – трудноразделимая смесь дихлорэтана и 2-метоксиэтилхлорида, причем содержание последнего мало зависит от условий электролиза и составляет около 74 %.

2-Метоксиэтилхлорид также получен взаимодействием дихлорэтана в метиловом спирте в присутствии $Mg(OH)_2$ или ZnO , при 200⁰, в течение 6 час. Выход до 20 %.

Действием трех- и пятихлористых соединений фосфора и хлористого тионила на моноэфиры β -гликолей можно получить довольно чистые β -хлорэфиры с хорошим выходом.

М.Х. Паломая и А. Кенетти при действии треххлористого фосфора на моноэфиры β -гликолей в присутствии пиридина получили β -хлорэфир. Тоже методом получены β -бромэфир.

Указанным методом часто пользуются в органической химии. Реакция между моноэфирами гликолей и хлористым тионилем проводится по тому же принципу. Так, получен β -хлорэтилбутиловый эфир при действии хлористого тионила на бутиловый эфир этиленгликоля.

Несколько β -хлорэфиров синтезировано действием хлористого тионила на моноэфиры этиленгликоля. Реакцию проводили вначале при комнатной температуре, а затем при нагревании до 100⁰ С в течение 2 час. Выход β -хлорэфира достигал 60-65 % [67].

Дж. Гарримон синтезировал β -хлорэтиловый эфир действием треххлористого фосфора на моноэтиловый эфир этиленгликоля при температуре кипения реакционной смеси.

Т.Т. Дустмухаммедов и другие по методике М.Х. Паломаа и А. Кенетти синтезировали β -хлорэтиловый эфир этиленгликоля[68]. При этом 1,2 моля треххлористого фосфора охлаждают на ледяной бане при 0°C и медленно прибавляют смесь 3 молей метилцеллозольва с 0,67 молями пиридина. Реакционную массу выдерживают 2 часа при комнатной температуре, продукт перегоняют сушат и вновь перегоняют. Выход 2-этоксиэтилхлорида 70-75 %. С нашей точки зрения недостатки этого метода:

1. Требование специального охлаждения до 0-5⁰ С;
2. Увеличение отходов, в связи с выходом 70-75 %.

Несмотря на некоторые недостатки, вышеуказанный метод является наиболее приемлемым среди известных способов, при этом получают чистый 2-этоксиэтилхлорид, удобно выделять целовой продукт.

В связи с этим получили 2-этоксиэтилхлорид по ранее описанному методу.

В результате исследований разработали способ получения 2-этоксиэтилхлорида[69], по которому соотношение исходных реагентов – этил-целлозольв : пиридиновые основания : треххлористый фосфор равняется 3,2:1,22:1.

К смеси пиридинового основания с этилцеллозольвом добавляли треххлористый фосфор при температуре 30-50⁰. Из общего количества метилцеллозольва (3,2 моль) 0,5 моль этилцеллозольва прибавляли после добавления необходимого количества треххлористого фосфора, перед отгоном этоксиэтилхлорида.

В интервале температур 80-115⁰ отгоняли продукт.

При осуществлении реакции в таких условиях выход целевого продукта достигает 93-98 %. Температуру реакционной среды можно поддерживать 30-50⁰ без специального охлаждения.

ГЛАВА II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Препарат алацид (название фирмы – разработчика – ридомил) относится к классу специфических системных фунгицидов избирательного действия. Его высокая фунгицидная активность, малая токсичность для теплокровных, быстрое разрушение и связанная с этим относительная безопасность для окружающей среды создают целый ряд преимуществ по сравнению с известными и широко используемыми фунгицидами контактного действия. Препарат используется для борьбы с болезнями картофеля, томатов, перца стручкового (фитофтороз), табака, хмеля (пероноспороз), виноградной лозы (милдью), лука (ложная мучнистая роса), овощных, сахарной свеклы (против корнееда). Может применяться в смеси с другими фунгицидами.

Норма расхода 0,12 – 0,25 кг/га.

Действующее вещество ридомила фирма рекомендует получать способом, основанным на ацилировании АП метоксиацетилхлоридом в среде инертного растворителя в присутствии акцептора HCl (триэтиламин, пиридин, гидроксид щелочного металла). Этот способ запатентован фирмой «Циба – Гейги».

Согласно этим литературным данным, ацилирование проходит практически количественно.

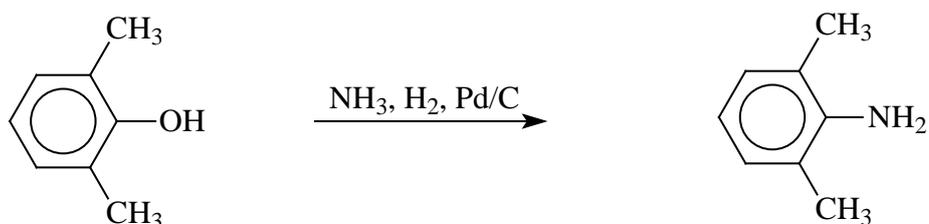
Способ получения алацида техн., разработанный совместно ИХРВ, отличается от вышеуказанных методов тем, что реакцию ацилирования в толуоле проводят не ХАМУК, а NaМУК с PCl₃, что позволяет

исключить стадию получения ХАМУК и использование традиционных акцепторов хлористого водорода.

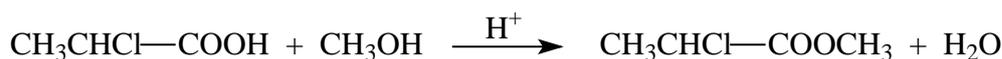
На основании литературных данных, результатов лабораторных работ и сырьевых возможностей для получения алацида техн.

Рекомендован метод, состоящий из следующих химических стадий:

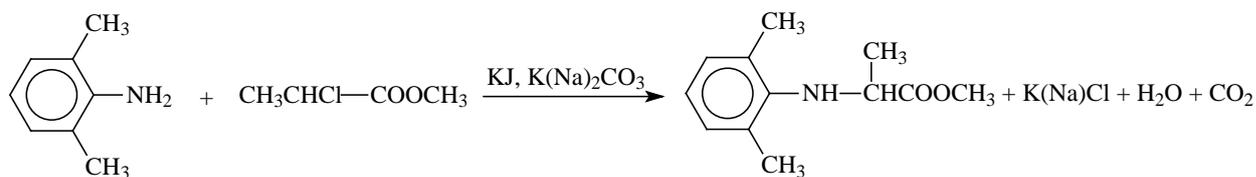
1 стадия. Получение 2,6-диметиланилина (2,6-ДМА).



2 стадия. Получение метилового эфира α -хлорпропионовой кислоты (М α -ХПК)



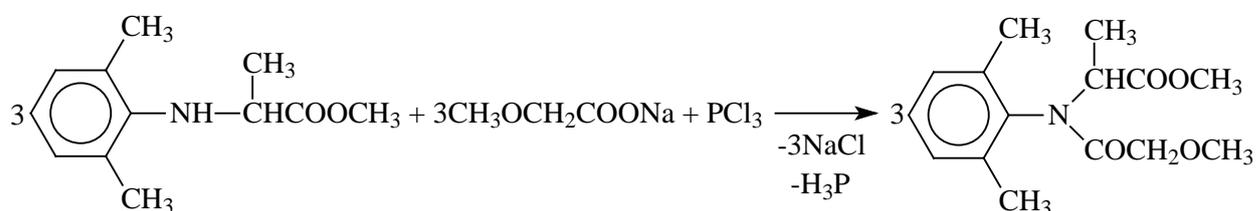
3 стадия. Получение N- α -метоксикарбонилэтил-2,6-диметиланилина (АП)



4 стадия. Получение Na-соли метоксиуксусной кислоты (Na-МУК).



5 стадия. Получение метил-N-метоксиацетил-N-2,6-диметилфенилаланината (алацида техн.)



Краткое описание методик, по которым производилась отработка процесса.

Технология стадии 2 (получение метилового эфира α -ХПК) в лабораторных условиях и условиях опытной установки отрабатывалась нами.

Процесс отрабатывался на α -ХПК, выпускаемой Чапаевским заводом хим удобрений в соответствии с ТУ 6-01-1171 № 78. Кислота содержит α -ХПК не менее 87 % и α,α -дихлорпропионовой кислоты (α,α -ДХПК) не более 8 %. На этом сырье разработан периодический процесс получения МХПК, заключающийся в этерификации α -ХПК метиловым спиртом.

Процесс протекает при температуре 69-74⁰ с, молярном соотношении реагентов α -ХПК: $\text{CH}_3\text{OH} = 1:3$ в течение 3-5 часов. Конверсия кислоты и выход МХПК, - 92-94 %.

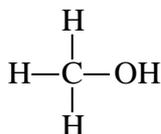
2.2.Физико – химические константы и свойства исходных, промежуточных и конечных, продуктов.

Физико – химические константы и свойства:

1. Метанол М.в. – 32,04 пл. – 97,8⁰ с

Эмпирическая формула – CH_4O

Структурная формула



Бесцветная летучая жидкость.

Т.кип. 64,7⁰ с при 760 мм рт.ст., 49,9⁰ с при 400 мм рт.ст., - 21,2⁰ при 100 мм рт.ст., 5,0⁰ при 40 мм рт.ст., - 16,2⁰ при 10 мм рт.ст., 44,0 при 1 мм рт.ст.

D_4^{20} плотность – 0,8034 кг/м³

Вязкость при температуре 20⁰ с – 0,58 сПз

Коэффициент теплопроводности – $\frac{0,729}{0,174}$

Теплота сгорания – 890310 кДж/моль

Уд. Тепл оёмкость (20⁰с) – 2,567 кДж/(кг⁰с)

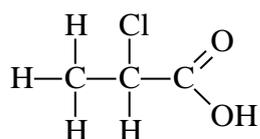
Растворяется в воде и др.орг. растворителях в любых соотношениях

$\Delta H_{\text{исп.}}$ – 8,43 $\frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$

1. α – ХПК М.в. – 108,5

Эмпирическая формула – $C_3H_5ClO_2$

Структурная формула



α – ХПК представляет собой жидкость светло – желтого цвета с резким запахом, смешивается с водой, спиртом, хлорорганическими растворителями во всех соотношениях.

Вязкость – 3,17 сПз

Плотность – 1258,5 кг/м³

Давление паров при 83,5 – 84,5⁰с Р – 1,6 КПа (12 мм рт.ст.) при 89⁰ с Р – 2,13 КПа (16 мм рт.ст.).

Коэффициент преломления – 1,4350

Теплота сгорания – 1394,6 кДж/моль ($333,1 \frac{\text{ккал}}{\text{моль}}$)

T⁰с – вспышки – 100

T⁰с самовоспламенения – 575

Температурные пределы воспламенения в воздухе, ⁰с – 106-125 ПДК паров в воздухе рабочей зоны производственных помещений 2мг/м³.

3.ВОДА М.В. – 18

Эмпирическая формула

Структурная формула Н-О-Н

T.кип., ⁰с – 100

Плотность – 1000 кг/м³

Теплота образования – 241840 кДж/моль

Уд. Теплоёмкость (20⁰с) – 4,183

4.Метилвый эфир α – хлорпропионовой кислоты (МХПК).

Бесцветная подвижная жидкость со своеобразным запахом.

Структурная формула $CH_3CHClCOOCH_3$

Эмпирическая формула $C_4H_7ClO_2$

Молекулярная масса 122,55

Температурная кипения, ⁰с – 132,5

Плотность, d_4^{20} , г/см³ 1,152

Коэффициент преломления, 1,4192

Удельная электропроводность $OM^{-1} cm^{-1}$ $2,2 \cdot 10^{-7}$

Теплопроводность проницаемость E^{25} 12,57

Плотность d_4 , мольный объем v_m , вязкость

Таблица 1.

t °C	d г/см ³	v_m см/моль	η сПз	v стокс
20	1,152	106,38	1,160	1,006
30	1,142	107,312	1,004	0,879
40	1,130	108,451	0,888	0,786
50	1,118	109,615	0,793	0,709
60	1,106	110,804	0,717	0,649
70	1,094	112,020	0,667	0,610

Температурные зависимости:

Плотности $d_4^t = 1,1752 - 1,16 \cdot 10^{-4} t$

Мольного объёма $v_m = 104,13 + 11,25 \cdot 10^{-2} t$

Теплоёмкость для жидкости в интервале температур (25-65°С) составляет:

$$C_p = 49,87 \pm 0,24 \text{ кал.моль}^{-1} \text{ град}^{-1}.$$

Неограниченно растворим в метаноле, этаноле, ацетоне, хорошо растворим в эфире, хлороформе.

Растворимость в воде (грамм в 100 мл) при 20° – 1,43;

При 40° – 1,68; 60° – 1,86.

Гидростабилен при применении с водой.

Стабилен в присутствии ионов Fe, Cu, Al, (при кипячении в водно-метанольном растворе в течение 12 часов продуктов разложения не обнаружено.

5. Реакционная масса после выдержки.

Плотность $d_4^{30} = 1,007$

Вязкость – 1,027 спз.

2.3. Способы синтеза МХПК.

Известны многочисленные способы синтеза МХПК. Он образуется при взаимодействии α -ХПК с диазометаном, при обработке молочной кислоты пятихлористым фосфором и дальнейшем взаимодействии реакционной смеси с метанолом, при взаимодействии α -хлорпропионил хлорида с метиловым спиртом, при действии азотистокислого натрия на метиловый эфир гидрохлорида аланина, при хлорировании метилового эфира пропионовой кислоты газообразным хлором или хлористым сульфурилом;

При обработке метиллактата хлористым тионилем или фосгеном.

Многие из указанных методов пригодны лишь для лабораторных условий. В ряде случаев, например, при хлорировании метилового эфира пропионовой кислоты, получение МХПК сопровождается образованием побочных продуктов.

В качестве метода получения МХПК нами выбрана этерификация α -пропионовой кислоты (α -ХПК). В качестве технического продукта была использована α -ХПК, полученная на Чапаевском заводе хим. Удобрений (содержание основного вещества н/м 87 %) и на опытно-промышленной установке во ВНИТИГ, г. Уфа (содержание основного вещества н/м 92 %). Для сравнения методики апробированы на кислотах, очищенных перегонкой.

Известно, что диметилфосфит (ДМФ) обычно гладко реагирует с карбоновыми кислотами, давая соответствующие метиловые эфиры. Нами изучена реакция ДМФ, выпускаемого Волгоградским ПО «Химпром» с α -ХПК. Было установлено, что выход МХПК по этому способу составляет 74-78 % (табл.2).



Таблица 2.

Характеристика α -ХПК	Молярное соотношение ХПК : ДМФ	Продолжительность нагревания, час	Выход эфира. %
Техн. 92 %	1:0,5	1	72
Очищенная	-	2	76
Техн. 92 %	-	3	74
Очищенная	-	4	76,1
Техн. 92 %	-	5	78
Техн. 87 %	-	5	76
Очищенная 92 %	-	5	76
Очищенная 87 %	-	5	70
-	1:0,6	5	72

Алкилирование диметилфосфитом в производственных условиях легко осуществимо и этот метод можно рекомендовать для промышленного производства. Однако, учитывая, что для получения диметилфосфита используется дефицитное фосфорсодержащее сырье, к тому же синтез диметилфосфита – дополнительная стадия.

2.4. Взаимодействие (этерификация) α -ХПК и метилового спирта:



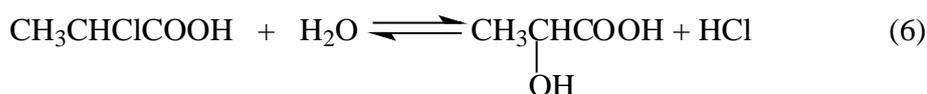
Этерификация α -ХПК протекает при температуре 69-74⁰ С. Исходное молярное соотношение реагентов α -ХПК: метанол=1:3.

Конверсия α -ХПК и выход метилового эфира α -ХПК 92-94 %. Время проведения реакции 3-5 часа.

В связи с тем, что в технической α -ХПК в качестве примесей присутствуют – пропионовая, α,α -ди-хлорпропионовая, пировиноградная, молочная кислоты, то в ходе проведения процесса они также подвергаются этерификации метанолом по реакциям:

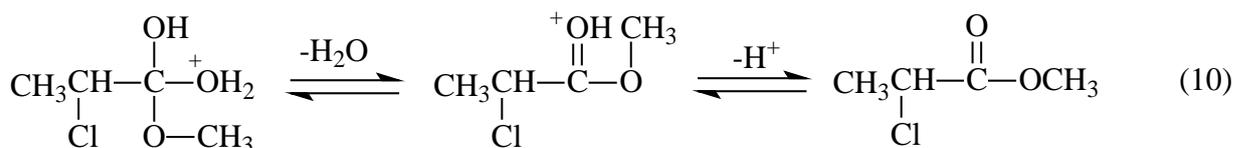
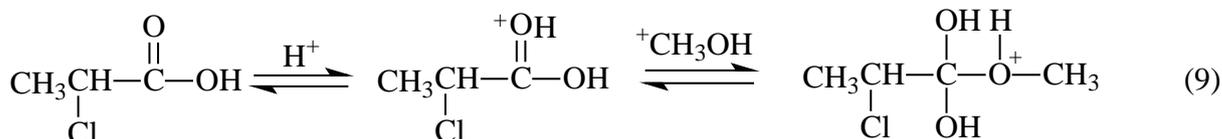


Экзотермический эффект реакции образования метилового эфира α -ХПК 5 ккал/моль (расчетн), (20,92 кДж моль). При высоких температурах в присутствии воды возможен гидролиз α -ХПК и α,α -ДХПК с образованием молочной и пировиноградной кислоты по реакциям:



α,α -Дихлорпропионовая кислота обладает катализирующим эффектом в реакции этерификации α -хлорпропионовой кислоты метиловым спиртом за счет более высокой, чем у α -ХПК константы диссоциации.

Механизм катализа может быть представлен следующей схемой:



2.5. Определение содержания α – ХПК в техническом продукте методом ГЖХ.

Принцип метода. Метод основан на газохроматографическом разделении компонентов с последующим детектированием на пламенно – ионизационной детекторе.

Аппаратура и реактивы.

1. Хроматограф «Хром-31» или аналогичный прибор с пламенно – ионизационным детектором.
2. Колонки 7 из нержавеющей стали 1,2 м х 4 мм.
3. Наполнитель для колонки инертон – супер (0,16-0,2 мм) и 5 % Лукоплен Г-1000.
4. Микрошприц МШ – 1 или МШ – 10.
5. Гелий баллонный ТУ 51-940-30 инертный.
6. Водород баллонный ГОСТ 3022-80.
7. Воздух баллонный ГОСТ 11882-73, или компрессорный.

Подготовка прибора к работе.

Сухую чистую колонку (1,2м х 4мм) заполняют наполнителем, присоединив одним концом к воздушоструйному насосу (к баллону с инертным газом), при легком постукивании по колонке. Концы колонки закупоривают небольшим комочком стекловаты, предварительно промытой ацетоном и высушенной. Перед началом работы колонку предварительно выдерживают в течение 24-48 часов.

Режим работы хроматографа.

1. Детектор пламенно – ионизационный.

2. Температура термостата колонки – 170⁰ с.
3. Температура испарителя - 220⁰ с.
4. Входное давление газа – носителя (гелия – 0,3 кг/см²).
5. Скорость газа – носителя – (гелия) – 30 мл/мин.
6. Скорость водорода - 30 мл/мин.
7. Скорость воздуха - 300 мл/мин.
8. Скорость диаграммной ленты - 5 мм/мин.
9. Чувствительность - 1:500
10. Доза вводимой пробы - 0,2-0,4 мкл

Проведение анализа.

0,2-0,4 мкл кондиционной α – ХПК вводят в дозатор хроматографа и при указанном выше режиме хроматографа снимают хроматограмму не менее 3-х раз.

Обработка результатов.

Массовую доля – ХПК рассчитывают методом нормализации площадей по формуле (1).

$$X = \frac{f_i \cdot 100}{\sum f_n}, \quad (1)$$

Где x – массовая доля α – ХПК, %;

f_i – площадь пика искомого компонента, см²;

$\sum f_n$ – сумма площадей всех компонентов, см².

Площадей пиков рассчитывают по формуле (2)

$$f = h \cdot t \quad (2)$$

где f - площадь пика, см²;

h – высота пика, см.

t – время удерживания, см.

За окончательный результат принимают значение среднего арифметического из 3-х параллельных определений.

Допустимое отклонение от среднего $\pm 0,5$ %.

Время одного определения – 15 мин.

Методика предназначена для определения массовой доли МХПК в кондиционном продукте и в реакционной смеси.

Сущность метода заключается в использовании принципа газожидкостной хроматографии для разделения основного вещества и сопутствующих примесей с последующей регистрацией их пламенно – ионизационным детектором.

Для количественного анализа используют метод внутренней нормализации площадей.

Аппаратура, реактивы и посуда.

1. Хроматографы серии «хром», «цвет». Или другие с пламенно – ионизационным детектором.
2. Микрошприцы МШ-1, МШ-10 (дзержинский филиал ОКБА).
3. Колонка из нержавеющей стали или стеклянная длиной 1 м, внутренним диаметром 4 мм.
4. Весы лабораторные 2 класса точности и наибольшим пределом взвешивания 200 г, ГОСТ 240104-80.
5. Разновесы Г – 2-210, ГОСТ 7328-83 Е.
6. Колбы плоскодонные с притертыми пропками ёмкостью 25 см³, ГОСТ 25336-82 Е.
7. Линейка измерительная, ГОСТ 427-75.
8. Гелий баллонный о/ч, ТУ 51-940-80, или азот баллонный ГОСТ 427-75.
9. Водород баллонный технический марки А, ГОСТ 3022-80 или генераторный.
10. Воздух баллонный, ГОСТ 11882-73 или компрессорный.
11. Ацетон, осч, ТУ 6-093513-82.
12. Хлороформ, ТУ 6-04-4263-76.
13. Наполнитель для колонки, инертный супер с размером частиц 0,16-0,2 мм, пропитанный 5 % Лукопрен Г – 1000.
14. Вакуум – роторный испаритель.

Подготовка к анализу.

Приготовление наполнителя. Взвешенное количество жидкой фазы Лукопрен Г-1000 растворяют в 150 мл хлороформа в круглодонной колбе ёмкостью 250 см³. После полного растворения Лукопрена в колбу отсыпают взвешенное количество твердого сорбента, перемешивают и оставляют на ночь.

Затем растворитель отгоняют досуха и наполнитель сушат в сушильном шкафу при 120⁰с до постоянного веса.

Металлическую или стеклянную колонку промывают последовательно водой, этиловым спиртом, ацетоном, сушат и заполняют наполнителем. Заполнение производят малыми дозами при легком постукивании по колонке. Для обеспечения более плотной упаковки наполнителя один конец колонки присоединяют к вакуумному насосу. Концы заполненной колонки закрывают небольшими комочками стекловаты.

Заполненную колонку устанавливают в термостате хроматографа и, не присоединяя к детектору, продувают газом – носителем (азотом или

гелием) в течение 48 ч сначала при повышении температуры от 50 до 250⁰ с со скоростью 1 град/мин, оставшееся время выдерживают при 250⁰ с. После этого колонку подсоединяют к детектору.

Монтаж, наладку и вывод хроматографа на рабочий режим проводят в соответствии с инструкцией, прилагаемой к прибору.

Режим работы хроматографа.

1. Температура термостата колонок, °с	- 130
2. Температура испарителя, °с	- 200
3. Расход гелия, мл/мин	- 50
4. Расход водорода, мл/мин	- 50
5. Расход воздуха, мд/мин	- 500
6. Скорость диаграммной ленты мм/мин	- 20
7. Чувствительность детектора	-1:2000
8. Объём вводимой пробы, мкл	- 0,2-0,5

Проведение анализа.

0,3-0,5 мкл продукта вводят в испаритель хроматографа и снимают хроматограмму в указанных выше режимах хроматографа не менее 3-х раз.

Обработка результатов.

Массовую долю МХПК (х) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{f_i}{\sum f_n} \cdot 100 \quad (1),$$

Где х – массовая доля МХПК, %;

f_i – площадь пика искомого компонента, см²;

$\sum f_n$ – сумма площади всех компонентов, см².

Площади пиков рассчитывают по формуле (2):

$$S = h \cdot t \quad (2)$$

Где S – площадь пика, см²;

h – высота пика, см;

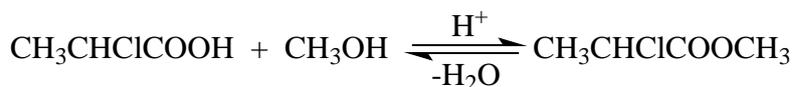
t – время удерживания, с.

За окончательный результат принимают значение среднего арифметического из 3-х параллельных определений.

Допустимое отклонение от среднего $\pm 0,5$ %.

Время одного определения – 15 мин.

2.6. Изучена этерификация α -ХПК кислоты непосредственно метанолом:



Чтобы сместить равновесие в сторону образования эфира, использовали трехкратный избыток метанола и применяли растворитель, способствующий удалению продукта из зоны реакции.

Таблица 3.

Этерификация технической 87 % α -ХПК (время реагирования 10 ч, молярное соотношение α -ХПК:метанол: H_2SO_4 – 1:3:0.1)

Растворитель	Обработка реакционной смеси	Выход, %
Четыреххлористый углерод	содовая	60
-	водная	81
Дихлорэтан	Содовая	50
Бензол	Водная	54
Хлороформ	Содовая	87
-	водная	93

Из табл. Видно, что, используя в качестве растворителей хлороформ, можно получить метиловый эфир α -ХПК с высоким выходом. Некоторое влияние на выход продукта оказывает способ обработки реакционной смеси. Если реакционную массу не обрабатывать содой, а отмывать от следов серной кислоты лишь водой, выход продукта повышается. По-видимому, содовая обработка способствует гидролизу образующегося эфира.

Таблица 4.

Характеристика ХПК	Молярное соотношение ХПК:метанол: H_2SO_4	Продолжительность нагревания, час	Обработка реакционной смеси	Выход эфира, %
Очищенная	1:5:0,2	10	содовая	68

87 %				
Техн. 87 %	1:5:0,1	-	-	68,7
-	1:3:0,2	-	-	68
-	1:3:0,1	-	-	68,7
Очищенная 87 %	-	-	-	63
-	1:3:0,05	-	-	54
-	-	-	-	58
-	1:1:0,2	-	-	63
-	1:1:0,1	-	-	50
Техн. 87 %	-	-	-	59,4
Очищенная 87 %	1:3:0,1	15	водная	73
-	-	5	-	70
-	-	3	-	68
-	-	1	-	67
Очищенная 87 %	-	1	-	69
-	-	0,5	-	73
-	-	0,25	-	70

Недостаток метода экстрактивной этерификации – использование органического растворителя. Для устранения указанного недостатка осуществили взаимодействие α -ХПК с метанолом, используя в качестве катализатора конц. Серную кислоту, в отсутствие растворителя. Оказалось, что и в этих условиях метиловый эфир α -ХПК образуется с достаточно высоким выходом (70-73 %, табл.).

Реакционная смесь непрерывно наливается в колбу № 1, которая нагревается электроплиткой. При температуре 60⁰ С начинается отгонка азеотропной смеси в колбу № 2 через холодильник № 6, колба № 2 также нагревается, здесь при температуре 64⁰ С начинается отгонка азеотропной смеси через дефлегматор, смесь метанола с водой поступает в колбу № 3. Метиловый эфир α -ХПК остается в колбе № 2.

С целью увеличения выхода МХПК изучено влияние ряда факторов на процесс образования метилового эфира α -ХПК.

2.7.Определение порядка реакции, расчет констант скорости при различных температурах и энергии активации процессов этерификации.

Обработка результатов опытов, проведенных при различных соотношениях реагентов, показала, что при трехкратном и большем избытке метанола против стехиометрического этерификация α -ХПК близка к реакции первого порядка. Это согласуется с практически постоянной величиной константа скорости в различные временные интервалы при постоянной заданной температуре (табл 5)

Таблица 5.

Т.К.	344			313			303		
Время,	С, в вес %			С, в вес %			С, в вес %		
Мин.	МХПК	ХПК	$k \cdot 10^2$	МХПК	ХПК	$k \cdot 10^3$	МХПК	ХПК	$k \cdot 10^5$
30	31,4	68,6	1,25	9,8	90,2	3,45	6,4	93,6	2,2
45	43,8	56,2	1,28	14,4	85,6	3,45	9,4	90,6	2,19
60	52,6	47,4	1,24	19,8	81,2	3,46	12,5	87,5	2,22
90	68,5	31,5	1,28	26,8	73,2	3,55	17,5	82,5	2,14
120	77,1	22,9	1,23	33,8	66,2	3,43	21,7	78,3	2,14
180	89,1	10,9	1,23	55,9	54,1	3,40	32,3	67,7	2,16
300	93,6	6,4	-	60,1	39,9	-	55,5	54,5	2,02

Обработка опытных данных подтвердила, что реакция этерификации α -ХПК является реакцией первого порядка, т. к. соответствует уравнению первого порядка:

$$\lg k_1/k_2 = \frac{E}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right),$$

используя которое можно определить константу скорости реакции для любой температуры и энергию активации процесса для данного интервала температур.

Таким образом экспериментально были получены следующие величины для констант скоростей реакции этерификации при различных температурах.

$$A (71^{\circ}C) \quad K_{cp} = 1,25 \cdot 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$$

$$B (40^{\circ}C) \quad K_{cp} = 3,46 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$$

$$C (30^{\circ}C) \quad K_{cp} = 2,15 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$$

Кажущая энергия активации процесса для интервала $30-71^{\circ}$ была определена графически как тангенс угла наклона прямой в координатах

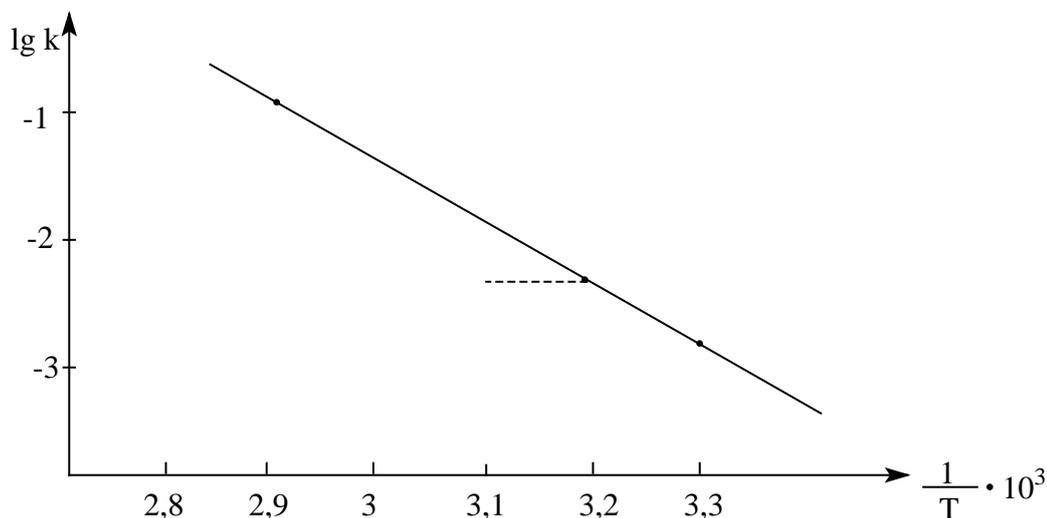


Рис.1. График для определения энергии активации в координатах $\lg k$ и $1/T$

Зависимость выхода МХПК от продолжительности процесса.

Согласно вышеприведенному уравнению с повышением температуры константа скорости реакции и соответственно скорость реакции возрастает. Однако, по мере протекания реакции уменьшается движущая сила процесса, которая к концу реакции стремится к нулю, а выход продукта (МХПК) стремится к максимальному. Из рис. 2 видно, что увеличение времени пребывания реагентов в реакторе позволяет при данной температуре обеспечить более высокую степень превращения. Так

при кипении реакционной смеси в течение шести часов степень превращения α -ХПК составляет 94 %.

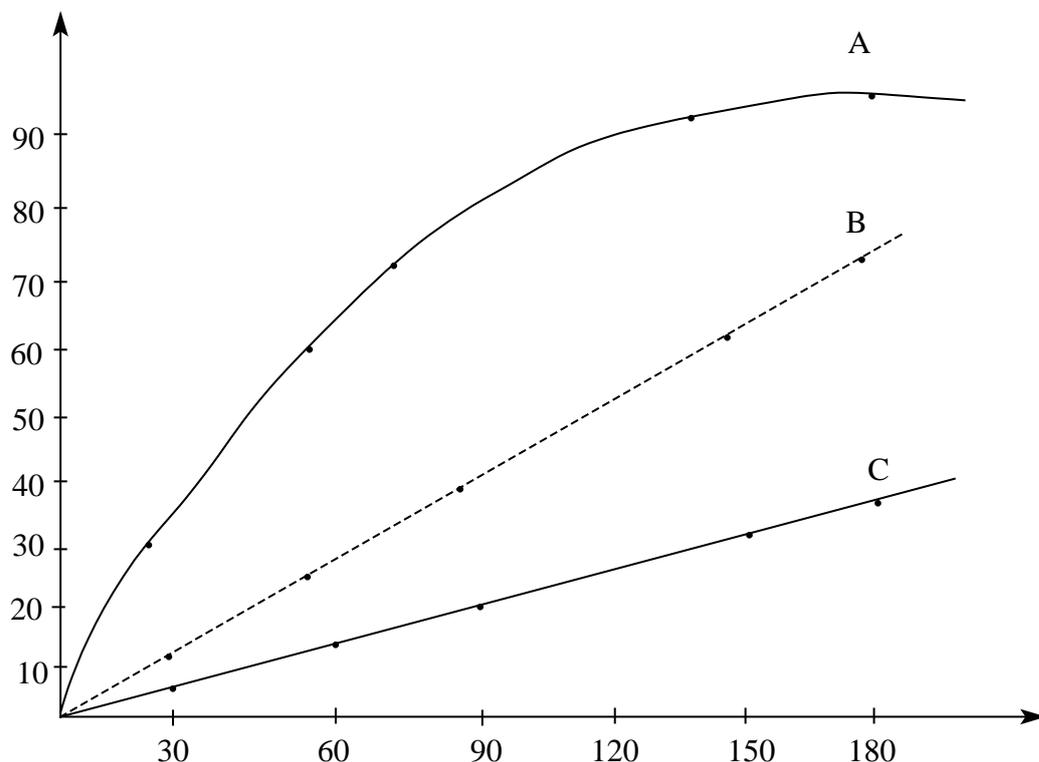


Рис. 2. Зависимость выхода МХПК от времени проведения реакции.

Изучение каталитического влияния на процесс этерификации дихлорпропионовой (ДХПК) и серной кислот вызвано тем, что ДХПК является трудноотделимой примесью в технической α -ХПК и содержание её составляет 0,5-8 %, в зависимости от качества α -ХПК; серная кислота взята для сравнения. Исследования проводились параллельно, в аналогичных условиях, с добавкой в реакционную смесь 1-8 % ДХПК или 0,5-1 весовых процентов серной кислоты.

Установлено, что присутствие в реакционной смеси ДХПК увеличивает скорость реакции. Лучшие результаты получены при 1-2 % содержании ДХПК в технической ХПК, т. к. при увеличении ДХПК до 8 % наблюдается незначительное увеличение скорости этерификации.

По – видимому, являясь более сильной кислотой по сравнению с α -ХПК, она в первую очередь вступает в реакцию этерификации, превращаясь в МДХПК, и в дальнейшем не играет роль кислого катализатора. Использование серной кислоты (0,5 весовых %) в качестве

катализатора увеличивает скорость реакции этерификации α -ХПК метанолом более чем в шесть раз, Рис.3

α -ХПК %

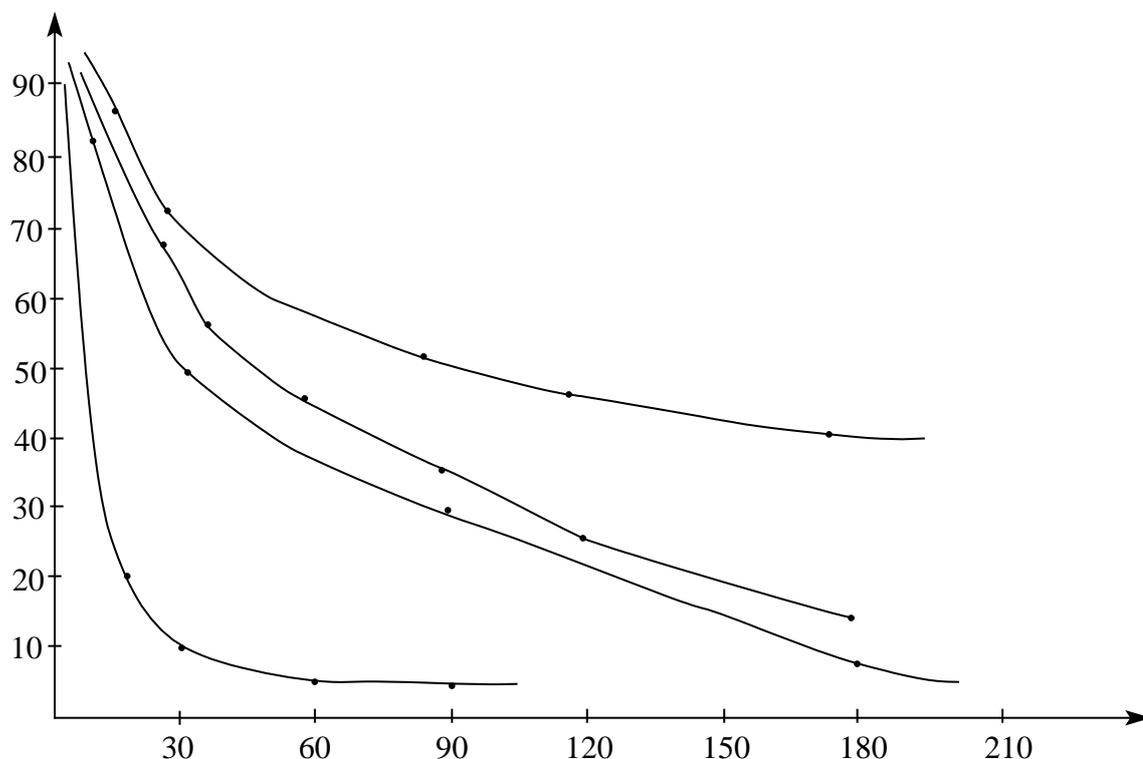


Рис. 3. Зависимость степени превращения α -ХПК от количества катализатора.

Сравнение констант скоростей реакции этерификации α -ХПК метанолом показало, что процесс значительно ускоряется в присутствии кислого катализатора. Поскольку МХПК получают из технической α -ХПК, содержащей до 8 % ДХПК, можно было ожидать, что ДХПК является катализатором. Действительно, экспериментальным путем установлено, что при содержании ДХПК в технической α -ХПК в количестве 1-2 %, скорость этерификации резко возрастает. Дальнейшее увеличение количества ДХПК практически не изменяет скорости реакции.

В связи тем, что к МХПК предъявляются жесткие требования в отношении содержания МДХПК (о.в.не менее 98,5 мас.%), целесообразно получать МХПК из технической α -ХПК, содержащей ДХПК 1-2 мас.%.

Если содержание ДХПК в техн. α -ХПК менее 1 % мас.%, в качестве катализатора можно использовать серную кислоту/0,5 % от массы реакционной смеси.

ГЛАВА III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. Результаты коррозионных исследований материалов.

Для выбора основных оборудование технологического схемы получения МХПК нами изучен коррозионных стойкость материалов в реальных средах.

Методика проведения испытаний неметаллических материалов.

Испытания проводили на образцах размером 20x15x=1-5 мм. Образцы зачищали, протирали марлей, взвешивали на аналитических весах с точностью до 0,0001 г и помещали в испытываемые смеси в газовую фазу и в жидкость.

Испытания проводили в течение 1000 часов при температуре, изменяющейся от 20⁰С до температуры, указанной в технологическом регламенте. Через 100, 300, 500 и 1000 часов экспозиции в заданных условиях образцы извлекались из ячеек, промывались последовательно в воде и этиловом спирте, сушились и взвешивались на аналитических весах с точностью до 0,0001 г.

Результаты испытаний неметаллических материалов выражали в относительных процентах увеличения или уменьшения веса образца. За критерий стойкости принимали изменение веса, которое составляет для стойких – не более 5 %, от 5 до 10 % - относительно стойких; свыше 10 % - нестойких. Прокладочные материалы считали стойкими, если их изменение в весе не превышает 20 %.

При испытаниях были использованы следующие стали: углеродистая сталь марки Ст 3 по ГОСТ 380-71; нержавеющие стали марок 08Х13, 08Х22Н6Т, 08Х21Н6М2Т, 12Х18Н10Т, 06ХН28МДТ по ГОСТ 5632-74, титан марки ВТ1-0 по ГОСТ 19807-74 а также неметаллические

конструкционные и прокладочные материалы: полиэтилен н.п. по ГОСТ 16337-77; полипропилен – ТУ 6-05-1105-78; пентапласт – ТУ 6-05-1422-79; антегмит АТЫ-1-ТУ 48-20-101-77; фаолит – ТУ 6-05-1003-75; паронит – по ГОСТ 481-80; резина техническая марки КЦ по ГОСТ 7338-77.

Проведены исследования коррозионной стойкости материалов в некоторых технологических средах стадии получения метилового эфира α – хлорпропионовой кислоты; стадии алкилирования 2,6-ксилидина метиловым эфиром α – ХПК; стадии получения Na-соли МУК; стадии получения алацида технического. Эти результаты представлены таблице 6. Результаты коррозионных исследований приведены в таблицах 6 где для обозначения фаз использованы следующие сокращения:

- Г – газо-паровая фаза;
- Гр – граница раздела фаз;
- Ж- жидкая фаза.

Таблица 6.

Стадия получения метилового эфира α -ХПК.

Скорости коррозии материалов в реакционной массе метилового эфира α -хлорпропионовой кислоты при температуре 20⁰ С

Состав среды в %: МЭХПК -89

МЭдиХПК -4

α – ХПК – 3

Метанол - 4

материал	Время испытаний, час	Скорость коррозии, мм/год относительное изменение веса неметаллических материалов, %			Внешний вид образцов, характер коррозии
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
Сталь Ст 3	100	-0,3653	-0,6230	-0,5914	Поверхность образцов потускнела. Коррозия
	300	-	-	-	
	500	-0,0950	-1,4591	-0,9293	
	1000	-0,0802	-0,8860	-0,5993	

					неравномерная, в виде точек.
Сталь 08Х22Н6Т	100	-0,0032	-0,0193	-0,0188	То же
	300	-0,0027	-0,0126	-0,0073	
	500	-0,0015	-0,0105	-0,0062	
	1000	-0,0008	-0,0069	-0,0039	
Сталь 12Х18Н10 Т	100	-0,0033	-0,0189	-0,0228	То же
	300	-0,0016	-0,0069	-0,0046	
	500	-0,0012	-0,0089	-0,0051	
	1000	-0,0009	-0,0049	-0,0039	
Сталь 08Х21Н6М 2Т	100	-0,0017	-0,0077	-0,0086	То же
	300	-0,0017	-0,0032	-0,0046	
	500	-0,0016	-0,0029	-0,0036	
	1000	-0,0008	-0,0019	-0,0018	
Титан ВТ1-0	100	-0,0054	-0,0056	-0,0070	Поверхность образцов без видимых изменений Коррозия равномерная.
	300	-0,0037	-0,0035	-0,0037	
	500	-0,0015	-0,0023	-0,0023	
	1000	-0,0010	-0,0014	-0,0010	
Полиэтилен	100	0,15	-	0,15	Поверхность образцов без видимых изменений
	300	0,32	-	0,28	
	500	0,41	-	0,37	
	1000	0,51	-	0,47	
Полипропилен	100	0,12	-	0,15	То же
	300	0,24	-	0,24	
	500	0,34	-	0,34	
	1000	0,37	-	0,37	
Пентапласт	100	0,34	-	0,37	То же
	300	0,69	-	0,69	
	500	1,11	-	1,08	
	1000	1,53	-	1,51	
Резина техническая КЩ	100	13,14	-	64,85	Образцы увеличились в объеме.
	300	16,48	-	69,95	
	500	20,99	-	55,37	
	1000	23,95	-	51,53	

Из результатов испытаний, приведенных в таблице, следует:

1. Для углеродистой стали марки Ст – 3 в данной среде характерна неравномерная коррозия в виде точек глубиной 0,350 мм, диаметром 1-1,5 м за 1000 часов испытаний. По линии раздела фаз вытравливается бороздка глубиной 0,05 мм. В растворе замечено появление смолянистых капель и изменение первоначального светло-коричневого раствора на темно-коричневый.
2. Сталь марки С8Х22Н6Т в данной среде корродирует неравномерно с образованием в газовой Фреден над границей раздела фаз точек глубиной 0,15 мм и диаметром 0,35 мм за 1000 часов испытаний.
3. Сталь марки 12018Н10Т корродирует также неравномерно. В газовой фазе и над границей раздела фаз отмечено появление отдельных единичных точек глубиной 0,21 мм и диаметром 0,2-0,32 мм до 0,5 мм за 1000 часов испытаний. В растворе появились зеленые маслянистые капли.
4. Сталь марки 08Х21Н6М2Т корродирует также неравномерно с образованием в газовой фазе точек глубиной 0,27 мм и диаметром 0,28 мм с тах до 0,35 мм за 1000 часов испытаний.
5. Титан марки ВТ1-0 корродирует равномерно, со скоростью 0,0014 мм/год.
6. Все испытанные в данной среде неметаллические конструкционные материалы стойки по степени относительного изменения веса.
7. Резина техническая марки КЩС является нестойкой по величине набухания. В качестве прокладочного материала может быть рекомендован полиэтилен.

Таблица – 7

Скорость коррозии материалов в α – хлорпропионовой кислоте при температуре 20⁰ С

Состав среды: α – ХПК - 87 %

Материал	Время	Скорость коррозии, мм/год	Внешний вид
----------	-------	---------------------------	-------------

	испытаний, час	Относительное изменение веса неметаллических материалов, %			образцов. Характер коррозии
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
Сталь Ст-3	100	-0,029	-0,182	-0,2427	На поверхности образцов темно-серая пленка. Коррозия неравномерная в виде точек.
	1000	-0,0286	-0,0837	-0,0622	
Сталь 08X13	100	-0,0186	-0,0133	-0,0064	Поверхность образцов в газовой фазе и над границей раздела фаз покрыта налетом ржавчины. Коррозия неравномерная.
	300	-0,025	-0,0281	-0,0017	
	500	-0,0247	-0,0284	-0,0018	
	1000	-0,0219	-0,0246	-0,0008	
Сталь 08X22H6T	100	-0,0352	-0,0274	-0,0049	На поверхности образцов пленка коричневого цвета. Коррозия неравномерная, в виде точек.
	300	-0,0265	-0,0332	-0,0027	
	500	-0,0218	-0,0239	-0,0018	
	1000	-0,0184	-0,0133	-0,0009	
Сталь 12X18H10T	100	-0,0513	-0,0265	-0,0033	На поверхности образцов в газовой фазе налет ржавчины.
	300	-0,0239	-0,0175	-0,0019	
	500	-0,0303	-0,0129	-0,0010	
	1000	-0,0210	-0,0142	-0,0004	

					Коррозия неравномерная.
Сталь 08X21H6M2T	100	-0,054	-0,0297	-0,0006	На поверхности образцов коричневая пленка. Коррозия неравномерная.
	300	-0,0484	-0,0148	-0,0028	
	500	-0,0351	-0,0101	-0,0063	
	1000	-0,0248	-0,0062	-0,0007	
Титан ВТ1-0	100	-0,0008	-0,0016	-0,0056	Поверхность без видимых изменений. Коррозия равномерная.
	300	-0,0017	-0,0014	-0,0033	
	500	-0,0010	-0,0014	-0,0019	
	1000	-0,0002	-0,0004	-0,0002	
Полиэтилен	100	0,08	-	0,13	Поверхность образцов без видимых изменений
	300	0,14	-	0,14	
	500	0,13	-	0,17	
	1000	0,29	-	0,31	
Резина техническая КЩС	100	1,73	-	15,98	То же
	300	3,63	-	22,21	
	500	4,84	-	24	
	1000	6,88	-	25,88	

Из результатов испытаний, приведенных в таблице, следует:

1. Для углеродистой стали марки Ст 3 в данной среде характерна неравномерная коррозия в виде точек глубиной 0,045-0,06 мм, диаметром 0,14-0,21 мм за 1000 часов испытаний. По линии раздела фаз вытравливается бороздка глубиной 0,03 мм – 0,06 мм за 1000 часов испытаний. Кроме того, необходимо отметить, что на образцах в жидкой фазе образуется желеобразный налет серо-зеленого цвета, а на границе раздела фаз – взрост кристаллического типа темно-коричневого цвета.
2. Сталь марки 08X13 корродирует неравномерно. На границе раздела фаз замечено появление точечной коррозии глубиной 0,03-0,045 мм, диаметром 0,07-0,29 мм за 1000 часов испытаний.

3. Сталь марки 08X22Н6Т корродирует в данной среде неравномерно с образованием в газовой фазе на границе раздела фаз точечной коррозии глубиной 0,015 мм, диаметром 0,07 мм за 1000 часов испытаний.
4. Сталь марки 12X18Н10Т корродирует неравномерно в виде точек глубиной 0,03-0,024 мм, диаметром 0,035-0,14 мм за 1000 часов испытаний.
5. Сталь 08X21Н6М2Т корродирует неравномерно с образованием в газовой фазе и над границей раздела фаз редких точек глубиной 0,015-0,018 мм, диаметром 0,035-0,07 мм за 1000 часов испытаний.
6. Титан марки ВТ1-0 корродирует равномерно со скоростью 0,0004 мм/год.
7. Полиэтилен вполне стоек по величине относительного изменения веса. Может быть рекомендован как в качестве конструкционного, так и прокладочного материалов.
8. Резина техническая марки КЩС относительно стойка, кроме того, цвет первоначального раствора изменяется от светло-желтого до коричневого.

Таблица -8

Скорости коррозии материалов для конденсата при температуре 20⁰ С

Состав среды, %: МХПК - 19 %

MeOH - 76

H₂O - 2

Материал	Время испыт. час.	Скорость коррозии, мм/год относительное изменение веса неметаллических материалов, %			Внешний вид образцов. Характер коррозии
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
	100	-0,0049	-0,3328	-0,2667	Идет

Сталь Ст 3	300	-0,0059	-0,2868	-0,1119	интенсивное растворение поверхности образцов. Коррозия неравномерная.
	500	-0,0044	-0,2570	-0,1258	
	1000	-0,0052	-0,2059	-0,1201	
Сталь 08Х22Н6Т	100	-0,004	-0,0015	-0,0041	Поверхность образцов без видимых изменений Коррозия равномерная.
	300	-0,0015	-0,001	-0,0015	
	500	-0,0018	-0,0011	-0,0019	
	1000	-0,0011	-0,0008	-0,0012	
Сталь 12Х18Н10Т	100	-0,0088	-0,0018	-0,0057	То же
	300	-0,0031	-0,0011	-0,0017	
	500	-0,0021	-0,0012	-0,0016	
	1000	-0,0018	-0,0009	-0,001	
Сталь 08Х21Н6М2Т	100	-0,0006	-0,0023	-0,0034	То же
	300	-0,0003	-0,0012	-0,0017	
	500	-0,0006	-0,0012	-0,0015	
	1000	-0,0003	-0,0008	-0,0009	
Титан BT1-0	100	-0,0016	-0,0037	-0,0035	Поверхность образцов без видимых изменений. Коррозия равномерная.
	300	-0,0008	-0,0008	-0,0006	
	500	-0,0016	-0,0017	-0,0017	
	1000	-0,0008	-0,001	-0,0008	
Полиэтилен	100	0,00	-	-0,03	Поверхность образцов без видимых изменений.
	300	0,24	-	0,14	
	500	0,21	-	0,15	
	1000	0,14	-	0,13	
Полипропилен	100	-0,03	-	0,01	То же
	300	0,08	-	0,08	
	500	-0,01	-	0,22	
	1000	0,08	-	0,10	
Пентапласт	100	-0,28	-	-0,46	То же
	300	0,12	-	0,07	
	500	-0,26	-	-0,2	
	1000	0,09	-	0,09	

Паронит	100	1,31	-	6,35	То же
	300	2,14	-	3,7	
	500	1,94	-	3,67	
	1000	5,15	-	3,84	
Резина техническая марки КЩС	100	3,22	-	3,37	То же
	300	4,34	-	6,2	
	500	4,38	-	8,41	
	1000	5,31	-	13,74	

Из результатов испытаний, приведенных в таблице, следует:

1. Углеродистая сталь марки Ст – 3 в данной среде корродирует неравномерно с образованием обильной точечной коррозии, особенно в торцевой части, глубиной 0,3 мм, диаметром 0,49 мм за 1000 часов испытаний. В газовой фазе точечная коррозия глубиной 0,036-0,06 мм. На границе раздела фаз вытравливается бороздка глубиной 0,075 мм. Кроме того, замечено изменение цвета первоначального раствора от желтого до коричневого и образование в растворе осадка ржавчины.
2. Стали марок 12X18H10T, 08X22H6T, 08X21H6M2T корродируют равномерно. Поверхность образцов и раствор без видимых изменений. Скорость коррозии данных сталей не превышает – 0,0018 мм/год.
3. Титан марки ВТ1-0 корродирует равномерно со скоростью -0,001 мм/год. Поверхность образцов и раствор без видимых изменений.
4. Полиэтилен, полипропилен, пентапласт по величине относительного набухания являются стойкими как конструкционные материалы.
5. Паронит, резина КЩС являются стойкими как прокладочные материалы.

Таблица-9

Скорости коррозии материалов для конденсата при температуре,

изменяющейся от 20⁰ С до 100⁰ С.

Состав среды в %: МХПК - 19

МЭДХПК – 3

MeOH - 76, H₂O – 2

Материал	Время испыт. Час.	Скорость коррозии, мм/год относительное изменение веса неметаллических материалов, %			Внешний вид образцов характер коррозии.
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
Сталь Ст 3	100	-0,1426	-0,8316	-1,2273	Поверхность образцов подвержена интенсивному растворению. Коррозия неравномерная
	300	-0,1155	-0,4397	-0,7879	
	500	-	-	-	
	1000	-0,2453	-0,5473	-0,8634	
08X22H6T	100	-0,1139	-0,0637	-0,3057	Образцы потускнели. Коррозия неравномерная.
	300	-0,0583	-0,0238	-0,0879	
	500	-0,0414	-0,0516	-0,0647	
	1000	-0,0214	-0,0116	-0,1045	
12X18H10T	100	-0,0735	-0,0928	-0,2163	То же
	300	-0,0525	-0,0409	-0,0747	
	500	-0,0404	-0,0308	-0,0532	
	1000	-0,0211	-0,0257	-0,0775	
06XH28MДТ	100	-0,0313	-0,0125	-0,0586	То же
	300	-0,0115	-0,0053	-0,0205	
	500	-0,0110	-0,0030	-0,0113	
	1000	-0,0055	-0,0037	-0,0126	
Титан BT1-0	100	-0,0016	-0,0010	-0,0016	Поверхность образцов без видимых изменений. Коррозия равномерная.
	300	-0,0014	-0,0029	-0,0014	
	500	-0,0019	-0,0021	-0,0018	
	1000	-0,0012	-0,0014	-0,0010	
Фторопласт -4	100	0,06	-	0,06	То же
	300	0,07	-	0,06	
	500	0,07	-	0,08	
	1000	0,07	-	-0,09	
	100	5,91	-	8,5	Поверхность

Пентапласт	300	3,38	-	5,09	образцов без видимых изменений.
	500	6,94	-	7,57	
	1000	6,86	-	7,33	
АТМ-1	100	0,19	-	1,05	То же
	300	0,42	-	1,74	
	500	0,54	-	2,26	
	1000	1,03	-	5	
Резина техническая КЩС	100	6,46	-	7,77	Образцы увеличились в объеме.
	300	9,41	-	37,9	
	500	10,94	-	68,48	
	1000	24,47	-	57,37	
Паронит	100	3,82	-	3,94	То же
	300	5,57	-	4,98	
	500	8,7	-	13,68	
	1000	13,87	-	44,36	

Из результатов испытаний, приведенных в таблице, следует:

1. Углеродистая сталь марки Ст 3 корродирует в данной среде неравномерно с образованием точечной коррозии в жидкой и газовой фазах. Глубина точек от 0,06 до 0,105 мм, диаметр 0,28 мм.
2. Сталь марки 12Х18Н10Т корродирует в данной среде также неравномерно. На поверхности образцов в газовой фазе образуется точечная коррозия глубиной 0,09-0,18 мм. В жидкой фазе на образцах наблюдаются язвы глубиной 0,18 мм и диаметром 0,42-0,70 мм за 1000 часов испытаний.
3. Сталь марки 08Х22Н6Т корродирует также неравномерно с образованием точек глубиной 0,15-0,27 мм и диаметром 0,35-0,49 мм.
4. Сталь марки 06ХН28МДТ подвержена в данной среде точечной коррозии в газовой и жидкой фазах. Глубина точек 0,06 мм – 0,09 мм, диаметр 0,21 мм – 0,35 мм за 1000 часов испытаний.
5. Титан марки ВТ1-0 корродирует в данной среде равномерно, со скоростью – 0,0014 мм/год.

6. Неметаллические конструкционные материалы фторопласт – 4 и АТМ-1 являются стойкими по степени относительного изменения веса. Пентапласт – относительно стоек.
7. Резина техническая марки КЦС и паронит по величине набухания являются нестойкими. В качестве прокладочного материала можно рекомендовать фторопласт – 4.

Таблица-10

Скорость коррозии материалов для реакционной массы метилового эфира – ХПК до отгонки метанола при температуре, изменяющейся от 20⁰ С до 70⁰С.

Состав среды: МХПК – 47,2 %

МДХПК - 1,69 %

α – ХПК - 2,67

ДХПК - 0,1

МПК - 6,54; ПК – 0,35; Н₂SO₄ - 1,5

MeOH – 31,18; Н₂O – 8,48; примеси – 0,3.

Материал	Время испыт. час.	Скорость коррозии, мм/год относительное изменение веса неметаллических материалов, %			Внешний вид образцов. Характер коррозии
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
Сталь Ст 3	100	-0,9456	-8,3238	-1,6872	На поверхности образцов плотный слой ржавчины. Коррозия неравномерная.
	300	-0,5486	-3,4861	-2,1248	
	500	-0,3485	-3,2085	-2,7114	
	1000	-0,1216	-1,8606	-2,6105	
	100	-0,0075	-1,2520	-2,0003	Поверхность образцов покрыта
	300	-0,0276	-0,6242	-1,0130	

08X22H6T	500	-0,0284	-0,3887	-0,6365	плотной серозеленой пленкой. Коррозия неравномерная.
	1000	-0,0317	-0,2481	-0,4636	
12X18H10T	100	-0,0023	-0,8662	-0,8519	Поверхность образцов покрыта пленкой темно-серого цвета. Коррозия неравномерная
	300	-0,0088	-0,4999	-0,5392	
	500	-0,0058	-0,3333	-0,3339	
	1000	-0,0028	-0,2055	-0,2366	
08X21H6M2T	100	-0,0084	-1,3772	-0,8846	Интенсивное растворение поверхности. Коррозия неравномерная
	300	-0,0010	-0,6198	-0,6147	
	500	-0,0012	-0,4078	-0,4141	
	1000	-0,0022	-0,4878	-1,0314	
10X17H13M2T	100	-0,0009	-0,4271	-0,5696	На поверхности образцов плотная серозеленая пленка. Коррозия неравномерная.
	300	-0,0029	-0,5464	-0,3448	
	500	-0,0032	-0,1912	-0,2604	
	1000	-0,0016	-0,1270	-0,1883	
Титан BT1-0	100	-0,006	-0,0016	-0,0012	Поверхность незначительно потускнела. Коррозия равномерная.
	300	-0,0008	-0,0002	0,0002	
	500	-0,0036	-0,0014	-0,0016	
	1000	-0,0019	0,0002	0,0012	
Полипропилен	100	0,54	-	1,29	Поверхность образцов без видимых изменений.
	300	0,83	-	2,87	
	500	0,74	-	3,33	
	1000	1,29	-	4,42	
Антегмит АТМ – 1	100	0,12	-	0,27	То же
	300	0,35	-	1,01	
	500	0,27	-	1,19	
	1000	0,67	-	1,59	
	100	2,97	-	4,71	

Пентапласт	300	6,28	-	8,08	То же
	500	5,98	-	7,15	
	1000	5,72	-	7,86	

Из результатов, приведенных в таблице, следует:

1. Углеродистая сталь марки Ст -3 в данной среде корродирует неравномерно. Идет интенсивное растворение поверхности. В растворе наблюдается появление рыхлого осадка ржавчины. Скорость коррозии достигает 2,6105 мм/год.
2. 08X22Н6Т - коррозия неравномерная в виде точек глубиной 0,245 мм, диаметром 0,28 мм за 1000 часов испытаний.
3. 12X18Н10Т – коррозия неравномерная в виде точек преимущественно в жидкой фазе на границе раздела. Глубина точек 0,15 мм, диаметр 0,28-0,4 мм. В растворе появляется зеленый хлопьевидный осадок.
4. 08X21Н6М2Т – идет интенсивное растворение поверхности образцов. Коррозия неравномерная в виде точек в жидкой фазе глубиной 0,15 мм, диаметром 0,3 мм и язв глубиной 0,3 мм, диаметром до 2 мм. Наблюдается изменение цвета первоначального светло-желтого раствора до зеленого.
5. 10X17Н13М2Т – коррозия неравномерная в виде точек в жидкой фазе глубиной 0,3 мм, 0,26-0,40 мм за 1000 часов испытаний.
6. Титан марки ВТ1-0 – коррозия равномерная, скорость коррозии не превышает – 0,0019 мм/год. Раствор без видимых изменений.
7. Неметаллические конструкционные материалы полипропилен, АТМ – 1 по величине относительного набухания являются стойкими. Пентапласт относительно стоек.
8. В качестве прокладочного материала может быть рекомендован фторопласт – 4.
- 9.

Таблица-11

Скорость коррозии материалов для отгона метанола при температуре, изменяющейся от 20⁰ С до 60⁰ С.

Состав среды: метанол – 92 %

H₂O - 8 %

Материал	Время испыт. час.	Скорость коррозии, мм/год относительное изменение веса неметаллических материалов, %			Внешний вид образцов. Характер коррозии
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
Углеродистая сталь Ст 3	100	-0,2847	-1,0663	-0,7996	Идет интенсивное растворение поверхности. Коррозия неравномерная
	300	-0,3041	-0,6525	-0,4357	
	500	-0,2422	-0,4315	-0,3046	
	1000	-0,2535	-0,3539	-0,2273	
Сталь 08X13	100	-0,0019	-0,0218	-0,0044	То же
	300	-0,0068	-0,0798	-0,0018	
	500	-0,0098	-0,0177	-0,0026	
	1000	-0,0109	-0,0929	-0,1153	
08X22H6T	100	-0,0052	-0,0018	-0,0006	Поверхность образцов без видимых изменений. Коррозия равномерная.
	300	-0,0105	-0,0030	-0,0010	
	500	-0,0077	-0,0025	-0,0001	
	1000	-0,0054	-0,0024	0,000	
12X18H10T	100	0,0004	-0,0008	-0,0009	То же
	300	-0,0011	-0,0011	-0,0004	
	500	-0,0010	-0,0007	0,0000	
	1000	-0,0020	-0,0007	0,0001	
Полиэтилен	100	0,25	-	0,24	Поверхность образцов без видимых изменений.
	300	0,29	-	0,29	
	500	0,37	-	0,55	
	1000	0,48	-	0,83	
	100	0,36	-	0,36	Поверхность

Полипропилен	300	0,51	-	0,53	образцов без видимых изменений
	500	0,62	-	0,77	
	1000	0,73	-	0,01	
Пентапласт	100	0,58	-	0,55	То же
	300	1,15	-	1,03	
	500	1,54	-	1,41	
	1000	2,28	-	2,10	
Паронит	100	4,5	-	7,07	То же
	300	8,93	-	8,1	
	500	11,35	-	10	
	1000	12,38	-	9,72	
Резина КЦС	100	5,68	-	24,38	Образцы расслоились
	300	8,22	-	44,67	
	500	-	-		
	1000	-	-		

Из результатов, приведенных в таблице, следует:

1. Сталь Ст 3 корродирует в дпнной среде неравномерно с образованием точечной коррозии над границой раздела фаз и на торцах. Глубина точек 0,12-0,15 мм, диаметр 0,21-0,30 мм. Бесцветный раствор стал темно-коричневого цвета. С осадком.
2. Сталь 08Х13 – коррозия неравномерная. В жидкой фазе точки глубиной 0,21-0,30 мм, диаметром 0,5-0,7 мм. Бесцветный раствор стал темно-коричневого цвета.
3. Стали 08Х22Н6Т и 12Х18Н10Т – образцы без видимых изменений. Коррозия равномерная, скорость коррозии находится в пределах от 0,002 до 0,0064 мм/год.
4. Неметаллические конструкционные материалы полиэтилен, полипропилен, пентапласт по величине относительного набухания являются стойкими.
5. Паронит стоек как прокладочный материал, резина КЦС – нестойка. Образцы расслаиваются. В качестве прокладочного материала можно рекомендовать полиэтилен.

Таблица 12

Скорости коррозии материалов для кубового остатка МХПК при температуре, изменяющейся от 20⁰ С до 100⁰ С.

Материал	Время испыт. час.	Скорость коррозии, мм/год относительное изменение веса неметаллических материалов, %			Внешний вид образцов. Характер коррозии
		Г	Гр	Ж	
1	2	3	4	5	6
Сталь Ст 3	100	-0,5104	-1,4359	-1,7853	Интенсивное растворение поверхности образцов. Коррозия неравномерная.
	300	-	-	-	
	500	-0,28	-1,3918	-2,1757	
	1000	-0,2166	-0,9595	-1,4692	
08X22H6T	100	-0,1084	-0,0773	-0,0218	То же
	300	-	-	-	
	500	-0,048	-0,039	-0,0065	
	1000	-0,1138	-0,1433	-0,1718	
12X18H10T	100	-0,1002	-0,1442	-0,0341	То же
	300	-	-	-	
	500	0,3474	-0,2635	-0,1976	
	1000	-0,2063	-0,2388	-0,1972	
08X21H6M2T	100	-0,0812	-0,06	-0,0291	То же
	300	-	-	-	
	500	-0,3232	-0,2067	-0,3937	
	1000	-0,1955	-0,2659	-0,3408	
10X17H13M2T	100	-0,038	-0,0516	-0,0108	На поверхности образцов черный смолообразный налет. Коррозия неравномерная.
	300	-	-	-	
	500	-0,0597	-0,0223	-0,0016	
	1000	-0,0407	-0,0187	-0,0089	
	100	-0,0074	-0,0056	-0,0035	Поверхность

Титан ВТ1-0	300	-	-	-	образцов незначительно потускнела. Коррозия равномерная.
	500	-0,0006	-0,0002	-0,0002	
	1000	-0,0008	-0,0002	-0,0004	
Антагмит АТМ-1	100	-1,56	-	-1,28	Поверхность образцов без видимых изменений
	300	-	-	-	
	500	-1,65	-	-1,34	
	1000	-1,56	-	-1,22	

Из результатов испытаний, приведенных в таблице, следует:

1. Углеродистая сталь Ст 3 – происходит интенсивное растворение поверхности. На образцах черный смолообразный налет, который растворяется в ацетоне. В растворе присутствует черный хлопьевидный осадок.
2. Стали марок 12Х18Н10Т, 08Х22Н6Т и 08Х21Н6М2Т – наблюдается интенсивное растворение поверхности с частичным вытравливанием.
3. 10Х17Н13М2Т – коррозия неравномерная, избирательная. Наблюдаются мелкие точки в газовой фазе и более крупные в жидкой фазе. Глубина точек 0,03 мм, диаметр 0,035-0,07 мм за 1000 часов испытаний.
4. Титан ВТ1-0 – поверхность образцов над границей раздела незначительно потускнела. Коррозия равномерная, скорость коррозии не более – 0,0008 мм/год.
5. АТМ – 1стоек или конструкционный материал.
6. В качестве прокладочного материала можно рекомендовать фторопласт – 4.

3.2. Описание технологической схемы получения МХПК

Синтез метилового эфира α -хлорпропионовой кислоты осуществляется в реакторе поз. 204, снабженном рубашкой для обогрева и охлаждения реакционной смеси, мешалкой, обратным холодильником для конденсации паров, штуцерами для термопары и подачи реагентов и нижним спуском для слива.

Из мерника поз. 201 в реактор поз. 204 загружают расчетное количество технической α -хлорпропионовой кислоты. Из мерников поз. 202 при работающей мешалке осуществляют прилив метилового спирта. Время прилива метилового спирта не регламентируется. По окончании прилива метилового спирта включают обогрев реактора, подачей горячей воды в его рубашку. По достижении реакционной смесью температуры $69-74^{\circ}$ с начинают отсчет времени проведения.

При заданных условиях проводят реакцию этерификации в течение 5 часов, после чего останавливают мешалку и отбирают пробу на анализ смеси. По достижении соотношения в реакционной смеси α -ХПК (вес): МЭ α ХПК (вес)=0,056-0,076, процесс считают законченным. В случае более низкой конверсии продолжают реакцию еще в течение 0,5-1 часа.

По окончании реакции отключают подачу горячей воды в рубашку реактора и подают в нее холодную для охлаждения.

Охлажденная до $20-25^{\circ}$ с реакционная смесь подается в промыватель поз. 205 представляющий из себя емкостной аппарат с перемешивающим устройством. Туда же из мерника поз. 203 подают воду.

Водно – органическая смесь перемешивается в течение 0,5 часа, затем мешалку останавливается и смеси дают расслаиваться в течение 1 ч. При этом образуются 2 слоя. Верхний – водный, содержащий метанол, кислоты и примеси эфиров, и нижний – органический, содержащий эфиры, примеси метанола, воду, кислот.

Далее слои разделяют по фонарю. Водный направляют в сборник поз. 208. Органический – в сборник поз. 208. Из сборника поз. 207

органический слой направляют в куб ректификационной колонны поз. 209.

Колонна поз. 209 представляет собой насадочную ректификационную колонну периодического действия, работающую при атмосферном давлении. Насадка – кольца Рашига керамические. Высота, эквивалентная одной теоретической тарелке $H_{\text{экв}}=0,6-0,7$ м. число теоретических тарелок $N=14-16$ шт. скорость паров по колонне $w=0,5-0,6$ м/сек. Флегмовое число $R=6$.

Процесс проводят при $T_{\text{верха}}(\text{пары}) = 64-65^{\circ} \text{C}$.

Температура куба колонны – $87-95^{\circ} \text{C}$.

Пары, поднимаясь по колонне и выйдя из неё, конденсируются в конденсаторе поз. 211. Часть конденсата возвращают в колонну на орошение, другую часть отбирают в виде дистиллята в сборник поз. 212 и направляют на сжигание. После отгонки легколетучих. кубовую жидкость колонны поз. 209 направляют в сборник поз. 213 для выделения продуктового метилового эфира α -хлорпропионовой кислоты.

II фракция - представляет собой продуктовый метиловый эфир α -хлорпропионовой кислоты с концентрацией 96-97 %. Основного вещества и при флегмовом числе $R = 1-1.5$.

Температура отбора II фракции $T_{\text{пар}}-65-70^{\circ} \text{C}$, $T_{\text{куб}} - \text{до } 112^{\circ} \text{C}$.

II фракция собирается в сборник поз. 216 и далее направляется в колонну поз. 217 на укрепление. Колонна поз. 217 представляет собой аналог колонны поз, 213 с аналогичными параметрами. Условия аналогичны получению продуктового эфира. Укрепленный эфир собирается в сборник поз. 219 и направляется на стадию алкилирования.

Кубы колонн поз. 213 и 217 направляются на сжигание.

Регенерация метилового спирта из промывных вод осуществляется в колонне поз. 210, представляющей собою насадочную ректификационную колонну. Насадка кольца Рашига, керамические. Высота, эквивалентная

одной теоретической тарелке $N=14-16$ т.т. Скорость паров по колонне $w=0,5-0,6$ м/сек. Флегмовое число $R_n=3$ $R_k=5-6$.

$T_{\text{пар}}=64-65^0$ С. $T_{\text{куб}}=75-83^0$ с.

Пары регенерируемого метилового спирта конденсируются в конденсаторе поз. 221 и собираются в сборник поз. 222 и далее он направляется в сборник поз. 202 а для этерификации. Кубовый остаток собирается в сборнике поз. 220 и направляется в мерник поз. 203 для последующей промывки реакционной смеси.

ВЫВОДЫ

1. Разработан метод определения содержания α – ХПК в техническом продукте методом ГЖХ.

2. Экспериментально были получены следующие величины для констант скоростей реакции этерификации при различных температурах.

$$A (71^0 C) \quad K_{cp} = 1,25 \cdot 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$$

$$B (40^0 C) \quad K_{cp} = 3,46 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$$

$$C (30^0 C) \quad K_{cp} = 2,15 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$$

3. Определена зависимость выхода МХПК от продолжительности процесса, от времени проведения реакции и от количества катализатора

4. По результатам коррозионных исследований выбран материал для оборудования.

5. Разработана технологическая схема получения МХПК.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад Президента Республики Узбекистан Ислама Каримова на заседании Кабинета Министров, посвященном основным итогам 2011 года и приоритетам социально-экономического развития на 2012 год.
2. 13.12.-19 Ж. 223. Получение карбоксилсодержащих производных этилендиамина неполной степени замещения, Дерновая Е.С., Цирульникова Н.В., Подмарева О.Н. Кластер конференций по органической химии «Орг Хим – 2013», Санкт Петербург (пос, Репино), 17-21 июня, 2013: Тезисы докладов, СПб. 2013, с. 95. Рус.
3. 13.01-19 О. 149 П. Ингибиторы цитозольной фосфолипазы А2: Пат. 2433997 Россия, МПК С07Д 209/14 (2006.01), А61К 31/404 (2006.01). ВАЙЕТ, Маккью Джон С., Ли Катрин Л., Чен Лилхрен, Варгас Ричард, Кларк Джеймс Д., Уильямс Кара, Клерин Валери, Марусик Сюзана, Понг Кевин. № 2007140910/04; заявл. 26.05.2006; Опубл. 20.11.2011. Рус.
4. 13.11-19 Ж. 625. Метилловый эфир N-(тиазол-2-ил)имино-3,3,3-трифторпропионовой кислоты в реакциях циклоприсоединения и циклоконденсации. Соколов В. Б., Аксиненко А. Ю., Епишина Т.А., Горева Т.В. Изв. РАН. Сер. Хим. 2012, № 11, с. 2120-2122. Рус.
5. 13.11-19Б1.68. СТЕРЕОЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ 1-МЕТИЛ-3-(ТРИХЛОРГЕРМИЛ)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАСЧЕТОВ *ab initio*. Фешин В.п., Фешина Е.В. Ж. общ. Химии. 2012. 82, № 1, с. 103-109. Рус.
6. 13.05-19П. 251. Синтез и исследование нового сополимера для полимерного заводнения высокотемпературных пластов с высокой минерализацией. Ван Гуйцзян, Ии Сяолин, Фэн Синьфан, Цзин Бауго, Оуан Цзянь. Химия и технол. Топлив и масел. 2012, № 2, с. 20-24. Рус; рез. Англ.
7. 13.05-19Е. 246. Легкий синтез и хемоселективные реакции дигидротиоурацилов. A facile synthesis and chemoselective reactions of

- dihydrothiouracils. Kumar Varun, Khatik Gopal I., Pal Anang, Praneeth Mohan R., Bhattarai Sanjay, Nair Vipin A. (Department of medicinal chemistry, National Institute of Pharmaceutical Education and Research, Sector 67, Mohali, Punjab 160062, India). *Synlett*. 2012. 23, № 16, с. 2357-2362. Библ. 21. Англ.
- 8.** 13.01-19О.167П. Способ получения этилового эфира 3-оксо-3-(2,6-дихлорпиридин-3-ил)пропановой кислоты: Пат. 2435758 Россия, МПК С07Д 213/79 (2006.01). ВолгГТУ, Новаков И.А., Орлинсон Б.С., Навроцкий М.Б., Герасимов Е.Н., Яблоков А.С., Шинкаренко Е.А. № 2010130145/04; заявл. 19.07.2010; Опубл. 10.12.2011. Рус.
- 9.** 13.02-19 О. 238. Синтез новых азотсодержащих гетероциклических соединений, производных 3-циклогексилпропановой кислоты и оценка их туберкулостатической активности. Synthesis of novel 3-cyclohexylpropanoic acid-derived nitrogen heterocyclic compounds and their evaluation for tuberculostatic activity. Gobis Katarzina, Foks Henryk, Bojanovski Krzysztof, Augustynowicz-Копец Ewa, Napiorkowska Agnieszka. *Bioorg. And Med. Chem.* 2012. 20, № 1, с. 137-144. Англ.
- 10.** 13.02-19О. 260. Открытие S -444823, мощного двойного CB1/CB2 агониста в качестве противозудного агента. Discovery of S-444823, a potent CB1/CB2 dual agonist as an antipruritic agent. Odan Masahide, Ishizuka Natsuki, Hiramatsu Yoshiharu, Inagaki Masanao, Hashizume Hiroshi, Fujii Yasuhiko, Mitsumori Susumu, Morioka Yasuhide, Soga Masahiko, Deguchi Masashi, Yasui Kiyoshi, Arimura Akinori. *Bioorg. And Med. Chem. Lett.* 2012. 22, № 8, с. 2898-2901. Англ.
- 11.** 13.02-19О. 242. Дизайн и синтез 3-(2-этил-4-{2-[2-(4-фторфенил)-5-метилоксазол-4-ил]этокси}фенил)пропановой кислоты: новый тройного действия агонист PPAR α , - γ - и β . Design and synthesis of 3-(2-ethyl-4-{2-[2-(4-fluorophenyl)-5-methyloxazol-4-yl]ethoxy}phenyl)propanoic acid: a novel triple-acting PPAR α , - γ , and - σ agonist. Zhang Qijun, Sun Peng,

- Zheng Guojun, Wang Yaping, Wang Xiangjin, Wei Hegeng, Xiang Wensheng. Chem. Lett. 2012. 41, № 4, с. 406-408. Англ.
- 12.13.03-19Н. 90.** Синтез 2-(4-бромфенил)-2-аминопропионовой кислоты. Юнусова Д. Ш., Казмаер У. (Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра общей и аналитической химии 450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1). Башк. Хим. Ж. 2012. 19, № 2, с. 48-49. Рус.; рез. Англ.
- 13.13.03-19Ж. 546.** Неожиданная многокомпонентная реакция для синтеза 3-(5-амино-3-метил-1Н-пиразол-4-ил)-3-арилпропионовых кислот в ионной жидкости. An unexpected multi-component reaction to synthesis of 3-(5-amino-3-methyl-1H-pyrazol-4-yl)-3-arylpropanoic acids in ionic liquid. Xiao Zhiyong, Lei Min, Hu Lihong. Tetrahedron Lett. 2011. 52, № 52. с. 7099-7102. Англ.
- 14.13.04-19Е. 194.** Энантиоспецифический синтез генетически кодируемой флуоресцентной неприродной аминокислоты-L-3-(6-ацетилнафталин-2-иламино)-2-аминопропановой кислоты. Enantiospecific Synthesis of Genetically Encodable Fluorescent Unnatural Amino Acid L-3-(6-Acetylnaphthalen-2-ylamino)-2-aminopropanoic Acid. Xiang Zheng, Wang Lei. J. Org. Chem. 2011. 76, № 15, с. 6367-6371. Англ.
- 15.13.04-19 О. 631** Синтез монофазного наногибрида для контролируемого одновременного высвобождения двух активных агентов рецептуры. Synthesis of a monophasic nanohybrid for a controlled release formulation of two active agents simultaneously. Hussein Mohd Zobir, Rahman Nor Shazlirah Shazlyn Abdul, Sarijo Siti Halimah, Zainal Zulkarnain. Appl. Clay Sci. 2012. 58, с. 60-66. Англ.
- 16.13.04-19Б2. 885.** Исследование кинетики и равновесия адсорбции пропионовой и глиоксиловой кислот из водных растворов оксидом алюминия. Investigation of adsorption equilibrium and kinetics of propionic acid and glyoxylic acid from aqueous solution by alumina. Inci I., Bayazit S. S., Uslu H. J. Chem. And Eng. Data. 2011.56, №8, с. 3301-3308. Англ.

- 17.13.04-19B1.260.** Вращательный спектор перфторпропионовой Кислоты. The rotational spectrum of perfluoropropionic acid. Crubbs (II)G.S.,Serrato(III) Agapito, Obenchain Daniel A., Cooke S. A., Novick Stevart E., Lin Wei. J. Mol. Spectrosc.2012.275,с. 1-4.Англ.
- 18.13.04-19O.292.** Получение производных бетулина. N¹-{N-[3-оксо-20-(29)-лупен-28-оил]-9-аминононаноил}-Замино-3-фенилпропионовая кислота. Сысолятин С.В., Сурмачев В. Н., Малыхин В. В., Калашникова А.И., Сурмачева И.А., Сони́на Е.Г., Дубков А.С., Толстикова Г.А., Шульц Э.Э., Салахутдинов Н.Ф., Джемилев У.М. Хим-фармац. Ж. 2012. 46, № 8, с15-18. Рус.; рез. Англ.
- 19.13.04.19Ж.589.** Новый трехкомпонентный синтез бензимидазо [1,2a][1,4] диапеинонов с использованием изоцианида. A novel isocyanide- based three-component synthesis of benzimidazo [1,2-a][1,4]diazepinones. Ghandi Mehdi, Zarazadeh Nahid, Taheri Abuzar. Tetrahedron Lett. 2011.52, №11,с. 1228-1232. Англ.
- 20.13.04-19Ж.506.** Исследования пирролидинонов. Синтез 4,5-конденсированных производных 3-гидрокси-2-пропионовой кислоты. Studies on pyrrolidinones. Synthesis of 4,5-fused-3-hydroxypyridinyl-2-propionic acid derivatives/ Akue`-Ge`du Rufine, Couturier Daniel, He`nichart Jean-Pierre, Rigo Benoit, Sanz Ge`rard, Van Hiifte Luc, Bourry Anne. Tetrahedron. 2012.68,№ 4,с.1117-1127. Англ.
- 21.13.06-19Ж.337.** СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ В РЕАКЦИИ ЭТЕРИФИКАЦИИ 2-(N-АЦЕТИЛАМИД)-3-(3¹,5¹-ДИ- ТРЕД. БУТИЛ-4¹-ГИДРОКСИФЕНИЛ) ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ. Володькин А.А., Заиков Г.Е., Курковская Л.Н., Евтеева Н.М., Ломакин С.М., Паршина Е.Ю., Гендель Л.Я., Рахбанова З., Яруллин А.Ф., Вестн.Казан. технол. Ун-та. 2012.15 № 17,177-180.Рус.
- 22.13.06-19E.192** Асимметрический синтез (S)-2-амино-3-(6-амино-1,2-диметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)пропионовой кислоты. Геолчанян А.В. Хим. Ж. Армении. 2012.65,№ 4,с.506-510. Библи. 11. Рус.;арм.,англ.

- 23.13.07-19 Ж.613.** Синтез 2-ацилокси-4-оксо (имино)-3-фенил-5-R-6-R'-тиено [2,3-d]пиримидинов и амидоксинов β -(2,4-диоксо-3-фенил-5-R'-тиено [2,3-d]пиримидин -ил) пропионовых кислот и их антимикробная активность. Синтез 2-ацилокси-4-оксо(іміно)-3-феніл-5-R-6-R'-тієно[2,3-d]піримідинів та Амідокпіонових кислот та їх антимікробна активність. Різак Г. В., Шемчук Л.А., Левашов Д.В., Эвсюкова В.Ю., Криськів О.С., Вісн фармації. 2011, № 4, с. 39-41. Укр.;рез. Рус., англ.
- 24.13.07-19Ж.682.** Синтез и реакция 2-меркапто-3-арилпропионовых кислот. Synthesis and reaction of 2-mercapto-3-arylpropanoic acids. Pokhodylo Nazariy T., Matiychuk Vasyl S., Obushak Mykola D. Phosph., Sulfur ., and Relat. Elem .2012.187, № 7-9,с. 850-858. Англ.
- 25.13.08-19Н.66** Изучения синтеза 3-циклоалкилпропионовой кислоты. Song Guo-qiang, Wang Yan-chen, Lu wang, Feng Xiaoqing, Hu Chu-qing(College of Pharmacy & Life Science,Changzhou University, Changzhou 213164, Jiangsu, China). Jingxi huagong= Fine Chem. 2012.29, № 4 ,с. 406-409.Библ. 13.Кит.;рез . Англ.
- 26.13.08-19О.203** Производные индолпропионовой кислоты в качестве сильнодействующих, S1P₃-умеренных и эффективных агонистов сфингозин-1-фосфат (S1P₁)рецептора и ЕАЕ (экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит). Indolepropionic acid derivatives as potent, S1P₃-sparing and EAE efficacious sphingosine-1-phosphate 1 (S1P₁)receptor agonists.Meng Qinghua, Zhao Baowei, Xu Qiongfeng, Xu Xuesong, Deng Guanghui, Li Chengyong, Luan Linbo, Ren Feng, Wang Hailong, Xu Heng, Xu Yan, Zhang Haibo, Xiang Jia- Nigh, Elliott John D., Guo Taylor B., Zhao Yonggang, Zhang Wei, Lu Hongtaoo, Lin Xichen. Bioorg . and . Med. Chem. Lett.2012. 22, № 8,с.2794-2797.Англ.
- 27.13.09-19О. 251.** Синтез, характеристика и антипролиферативная активность комплексов переходных металлов с 3-(4,5-дифенил-1,3-оксазол-2-ил)пропановой кислотой (окса-прозин). Synthesis, characterization and antiproliferative activity of transition metal complexes

with 3-(4,5-dephenyl-1,3-oxazol-2-yl)propanoic acid(oxaprozin). Bozic B.D.J., Rogan J.R., Poleti D.D., Trisovic N. P., Bozic B. D.J., Uscumlic G.S. Chem. And Pharm. Bull. 2012. 60, № 7, с. 865-869. Англ.

- 28.**13.09-19O. 115. Дизайн, синтез и in vitro оценка серий α -замещенной фенилпропановой кислоты, агонистов PPAR $_{\gamma}$ для дальнейшего исследования взаимосвязи стереохимияактивность. Design, synthesis and in vitro evaluation of a series of α -substituted phenylpropanoic acid PPAR $_{\gamma}$ agonists to further investigate the stereochemistry-activity relationship. Ohashi Masao, Nakagome Izumi, Kasuga Jun-ichi, Nobusada Hiromi, Matsuno kenji, Makishima Makota, Hirono Shuichi, Hashimoto Yuichi, Miyachi Hiroyuki. Bioorg. And Med. Chem. 2012. 20, № 21, с. 6375-6383. Англ.
- 29.**13.09-19 O. 155. 4-Гидроксихинолоны-2. 221. Синтез, строение и биологическая активность 3-(3-алкилкарбамоил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-1-ил)пропановых кислот. Украинец И. В., Андреева К. В., Горохова О. В., Кравченко В. Н. Химия гетероцикл. Соед. 2012, № 12, с. 1932-1940. Рус.
- 30.**13.09-19E. 107. Индуцируемая иодидом самария (II) межмолекулярная конденсация α,β -ненасыщенных эфиров с кетонами: реакция метилового эфира пропиоловой кислоты и этилового эфира бута-2,3-диеновой кислоты с циклогексаноном и ее применение к синтезу терпенкарбоновой кислоты. Samarium (II) iodide-induced intermolecular coupling of α,β -unsaturated esters with ketones: reactions of methyl propiolate and ethyl buta-2,3-dienoate with cyclohexanone and its application to synthesis of a terpene carboxylic acid. Sono Masakazu, Doi Natsuki, Yoshino Eri, Onishi Sachiko, Fujii Daiki, Tori Motoo. Tetrahedron Lett. 2013. 54, № 15, с. 1947-1950. Англ.
- 31.**13.09-19O. 146. Производное 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата-5-гидроксиникотинат 3-(2,2,2-триметилгидразиний)пропионат калия, обладающее противоишемической активностью: Пат. 2457202 Россия,

- МПК С07Д 213/127 (2006.01), А61К 31/205 (2006.01). БелГУ, Даниленко Л. М., Харитоновна О. В., Сернов Л.Н., Скачилова С. Я., Кесарев О.Г., сернова А.Л., Кесарева З.А., Буданцева Н.А., Покровский М.В., Новиков О.О., Должиков А.А., Покровская Т.Г., Жилякова Е.Т., Кочкаров В.И., Паничева О.М., Новикова М.Ю., Дудинских А.Ю., Коваленко Б. С., Голивец Т.П., Фадева Д.А., Татаренкова И.А. № 2011121913/04; Заявл. 31.05.2011; Опубл. 27.07.2012. Рус.
- 32.**13.09-19Ж. 722. Особенности циклизации этилового эфира 2-этоксиметилен-3-оксо-3-(полифторалкил)пропионовой кислоты с 3-амино-5-гидроксипиразолом. Peculiarities of cyclization of ethyl 2-ethoxymethylene-3-oxo-3-(polyfluoroalkyl)propionates with 3-amino-5-hydroxypyrazole. Goryaeva Marina V., Burgart Yanina V., Saloutin Viktor I. J. Fluor. Chem. 2013. 147, с. 15-21. Англ.
- 33.**13.05-19ГД. 517. Остатки растворителей в методе USP 467-проблемы и решения. Residual solvents USP <467> - problems and solutions. Tollback Petter, Ericsson Magnus. PITTCON Conference and Expo 2012, Orlando, Fla, March 11-15, 2012: Abstracts. Madison (wisc.). 2012, с. 2160/7P. Англ.
- 34.**13.05-19Ж. 238. Синтез тетрадентатных лигандов на основе 3-аминопропионовой кислоты. Баскакова С.А., Пестов А. Б., Ятлук Ю. Г. (Россия, Уральский федеральный университет 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19). Проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тезисы докладов 22 Российской молодежной научной конференции, посвященной 100 – летию со дня рождения А.А. Тагер, Екатеринбург, 24-28., 2012. Екатеринбург. 2012, с. 312-313. Рус.
- 35.**13.07-19Ж.232. Синтез иминов на основе эфиров β-амино-β-арилпропионовых кислот в водной среде. Романова Ню Н., Рыбалко И. И., Талло Т. Г., Зык Н. В., Швядас В. К. Ж. Орган. Химии. 2012. 48, № 6, с. 862-865. Рус.
- 36.**13.07-19Б2. 971. Наногибриды фенольных антиоксидантов внедрённые в глину двухслойного MgAl гидроксида. Nanohybrids of phenolic antioxidant intercalated into MgAl – layered double hydroxide clay. Lonkar

- Sunil P., Kutlu Burak, leuteritz Andreas, Heinrich gert. Appl. Clay Sci. 2013. 71, с. 8-14. Англ.
- 37.**13.09-19Б2. 109. Синтез, кристаллическая структура и биоактивность смешанно – легадного комплекса Zn(HL) (Im) (H₂O) (I). Synthesis, crystal structure, and bioactivity of mixed – ligand complex Zn(HL)(Im) (H₂O). Chen F., Liu P., Li HX., He S. Synth. And React. Inorg., Metal-Org., and Nano – metal Chem. 2013. 43, № 26 с. 121-124. Англ.
- 38.**13.10-19Е. 192. Хемодеградируемые геминальные основанные на аланине катионные сурфактанты (поверхностно-активные вещества): синтез и противогрибковая активность. Chemodegradable Gemini alanine-based cationic surfactants: Synthesis and antifungal activity. Luczynski Jacek, Frackowiak Renata, Szczepaniak Joanna, Krasowska Anna. Chem. Lett. 2012. 41, № 10, с. 1176-1178. Библ. 15. Англ.
- 39.**13.10-19Е. 192. Хемодеградируемые геминальные основанные на аланине катионные сурфактанты (поверхностно-активные вещества): синтез и противогрибковая активность. Chemodegradable Gemini alanine-based cationic surfactants: Synthesis and antifungal activity. Luczynski Jacek, Frackowiak Renata, Szczepaniak Joanna, Krasowska Anna. Chem. Lett. 2012. 41, № 10, с. 1176-1178. Библ. 15. Англ.
- 40.**13.10-19Б1. 67. Строение 3,3-бис(трибромгермил)пропионовой кислоты по результатам расчетов ab initio. Фешин В. П., Фешина Е. В. Ж. общ. Химии. 2012. 82, № 9, с. 1448-1452. Рус.
- 41.**13.10-19Ж.245. Синтез этилового эфира гидроксимино-бромпропановой кислоты и его производных. Song Jian, Lin Yongcheng, Chan Willy Winglai. Zhongshan daxue xuebao. Ziran kexue ban = Acta sci. natur. Univ. Sutyatseni. Natur. Sci. 2012. 51, № 4, с. 144-146. Кит.; рез. Англ.
- 42.**13.10-19Ж.307. Синтез биологически активных антиоксидантов в реакции этерификации 2-(N-ацетиламид)-3-(3',5-ди-третбутил-4'гидроксифенил)пропионовой кислоты. Володькин А.А., Заиков Г.Е.,

- Курговская Л.Н., Евтеева Н.М., Ломакин С.М., Паршина Е.Ю., Гендель Л.Я., Рахбанова З. М. Энцикл. Инж. –химика. 2013, № 6, с. 8-12. Рус.
- 43.**13.10-19Ж. 245. Синтез этилового эфира гидроксиминобромпропановой кислоты и его производных. Song Jian, Lin Yongcheng, Chan Willy Winglai. Zhongshan daxue xuebao. Ziran kexue ban= Acta sci. natur. Univ. Sutyatseni. Natur. Sci. 2012. 51, № 4, с. 144-146. Кит.; рез. Англ.
- 44.**13.11-19О.135. Синтез эфиров акридинуксусной и α -акридинпропионовой кислот в условиях ультразвукового воздействия. Климаков В. С., Зорин А. В., Вершинин С. С., Зорина Л. Н. *Баик. Хим. Ж.* 2013. 20, № 1, с. 120-122. Рус.; рез. Англ.
- 45.**13.11-19Н.80. синтез метил-3-гидроксипропаноата гидроэтерификацией окиси этилена над катализатором октакарбонил дикобальта. Synthesis of methyl 3-hydroxypropanoate by hydroesterification of ethylene oxide over dicobalt octakarbonyl catalyst. Zhang Ye, Zhou Haijun, Xie Xianmei, Chen Xiaoping. China Petrol. Process. And Petrochem. Technol. 2012. 14, № 4, с. 48-51. Библ. 9. Англ.
- 46.**13.11-19Н.94. Получение производных этилендиамина, содержащих пропионовые группы, в условиях темплатного синтеза. Подмарева О. Н., Цирульникова Н. В., Крысин Е. П., Дерновая Е. С. Наукоем. Технол. 2013. 14, № 3, с. 16-23. Библ. 19. Рус.; рез. Англ.
- 47.**14.11-19О.45. Новые ингибиторы каталитической активности 5-липоксигеназы на основе производных 2-(3-метилфенил)пропановой кислоты и 4-замещенного морфолина. Хайруллина В. Р., Таипов И. А., Веселовский А. В., Щербинин Д.С., Герчиков А. Я. *Биохимия.* 2014. 79, № 4, с. 476-484. Рус.
- 48.**14.11-19Ж. 13. Энантиселективный синтез (S)-2-амино-3-(п-фторбензоил)пропионовой кислоты. Григорян Н. Ю. *Хим. Ж. Армении.* 2014. 67, № 1, с. 119-123. Рус.; рез. Арм., англ.

- 49.14.11-19E.286.** Разработка подходов к асимметрическому синтезу меченного фтором-18 аналога L-трео-3,4-дигидроксифенилсерина (6- L-трео-[¹⁸F]FDOPS) – нового радиотрейсера для визуализации транспортеров норэпинефрина методом позитронной эмиссионной томографии. Федорова О. С., Орловская В. В., Малеев В. И., Белоконь Ю. Н., Савельева Т. Ф., Чанг Ч. В., Чен Ч. Л., Лиу Р. Ш., Красикова Р. Н. Изв. РАН. Сер. Хим. 2014, № 5, с. 1169-1177. Библ. 35. Рус.
- 50.14.10-19Ж.19.** Активатор глюкокиназы: практическое асимметрическое гидрирование и масштабируемый синтез фрагмента лекарственной субстанции. Glucokinase activator: Practical asymmetric hydrogenation and scalable synthesis of an API fragment. Bachmann S., Fattes A., Lautz C., Scalone M. Org. Process Res. And Dev. 2013. 17, № 11, с. 1451-1457. Англ.
- 51.14.09-19O.165П.** Новый способ синтеза могуистеина: Пат. 2492165 Россия, МПК C07D 277/04 (2006.01), A61P 11/14 (2006.01). ДОМПЕ С.П.А., Вигано Энрико, Арриги Массимилиано, Мольтени Ренато, Ланфранкони Симона, Ландонио Эрнесто. № 2010127348/04; Заявл. 02.12.2008; Оpubл. 10.09.2013. Рус.
- 52.14.09.19E.278.** Связывание ацетилхолина и четвертичных аммониевых соединений C₃-симметричным пиптидом 2-(3-аминофеноксипропионовой кислоты в форме наши, действующим как дитопный рецептор. Binding of acetylcholine and quaternary ammonium compounds to a C₃-symmetric bowl-shaped tripeptide of 2-(3-aminophenoxy)propanoic acids acting as a ditopic receptor. Akazome Motohiro, Hamada Norihiro, Takagi Koji, Yagyu Daisuke, Matsumoto Shoji. Tetrahedron Lett. 2014. 55, № 14, с. 2226-2229. Англ.
- 53.14.10-19B1.181.** Полиядерные комплексоны никеля (II) в водных растворах β-гидрокси-α-аминопропионовой кислоты. Корнев В.И., Булдакова Н. С. Бутлеров. Сообщ. 2013. 33, № 2, с. 98-104. Рус.
- 54.14.09-19B2. 840.** КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АДСОРБЦИИ МОЛЕКУЛЫ ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА

- КЛАСТЕРАХ Cu_{15} и Pd_{15} . Данилов Ф. О., Скрыбина А. Ю., Замалютин В.В., Шамсиев Р. С. Вестн. МИТХТ. 2013. 8, № 5, с. 40-43. Рус.
- 55.** 14.09-19Ж. 312. СИНТЕЗ 1,3-ДИКЕТОНОВ ИЗ β -(*n*-R-ФЕНИЛ)ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ. Ким Д. К., Шокова Э. А., Тафеенко В. А., Ковалев В. В. Ж. орган. химии. 2014. 50, № 4, с. 479-483. Рус.
- 56.** 14.09-19Б1. 205. Комплексообразование никеля(II) с 2-амино-3(2-амидазолил)пропановой кислотой в водных растворах. Булдакова Н. С., Корнев В. И. Вестн. Удмурт. Ун-та. Сер. Физ. Хим. 2013, № 2, с. 54-59. Рус.; рез. Англ.
- 57.** 14.10-19ГД. 211. Просрой полевой прибор для определения диметилсульфида и диметилсульфонпропионата в природных водах, основанный на генерировании паров и хемилюминесцентном детектировании. Simple field device for measurement of dimethyl sulfide and dimethylsulfoniopropionate in natural waters, based on vapor generation and chemiluminescence detection. Nagahata T., Kajivara H., Ohira S., Toda K. Anal. Chem.. 2013. 85, № 9, с. 4461-4467. Англ.
- 58.** 14.10-19ГД. 376. Исследование электрохимическим методом изменения конформаций гемоглобина, иммобилизованного на электрод, модифицированный 3-меркаптопропионовой кислотой. Investigation on the conformation change of hemoglobin immobilized on MPA – modified electrode by electrochemical method. Liu Jianbo, Dong Yan, Zheng Jianbin, He Yaping, Sheng Qinglin. Anal. Sci. 2013. 29, № 11, с. 1075-1081. Англ.
- 59.** 14.10-19Н. 67. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРЕЭТЕРИФИКАЦИИ МЕТИЛ-3-(3',5'-ДИ-ТРЕТ. БУТИЛ-4'-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-ПРОПИОНАТА ПЕНТАЭРИТРИТОМ. Зайков Г. Е., Володькин А. А., Евтеева Н. М., Стоянова Л. Ф., Ломакин С. М. Вестн. Казан. Технол. ун-та. 2014. 17, № 3, с. 10-13. Рус.
- 60.** Пат. 607888 Швейц., кл. А 01 N 9/20. Mikrobizides Mittel / A. Hubele (Швейц).
- 61.** Пат. 608690 Швейц., кл. А 01 N 9/21. Mikrobizides Mittel / A. Hubele (Швейц).

- 62.**Gozzo Franzo, Girlaschelli Luigi, Boschi Pier M, Zagni Angela, Overeem Jean C., de Yries Lain. Bertus Resent progress in field of N-aeylalanines as systemic fungicides //Pestic. Sci. 1985/V. 16, № 3. –P -277-286.
- 63.** Пат. ФРГ 2350944, кл. С 07 С 103/46, опубл. 25.04.74 г.
- 64.** Пат. ФРГ 2943019, кл. С 07 С 103/46, опубл. 8.05.80 г.
- 65.** Пат. Франции 2513Э93, кл. С 07 С 103/46, опубл. 8.04.83 г.
- 66.** Пат. ФРГ 2917893, кл. С 07 С 103/46, опубл. 13.11.80 г.
- 67.** Пат. ЕР 0028011, кл. С 07 С 103/46, опубл. 6.05.81 г.
- 68.** Заявка. 31О 1785 ФРГ, кл. С 07 С 103/42. N-sibstituierte Anilide. Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als Fungizide / Lunkenheimer Winfried, Stetter Jorg, Brandes Wilhelm (ФРГ).
- 69.** Nakagarca S. Pestic-Biochem. Physiol., 1982, V. 17, P. 243.