



STUDY OF POLYFUNCTIONAL CATALYSTS OF SYNTHESIS OF PYRIDINE BASES

**Khusan Tilovov Shomurodovich¹, E.R.Boymurodov², Lola Anvarovna
Ismailova³, Kadirov Hasan Irgashevich⁴**

¹ Applicant for the Tashkent Chemical-Technological Institute

² Master of the Tashkent Chemical-Technological Institute

³ Cand. tech. Sciences, Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, Tashkent Institute of Chemical Technology

⁴ Doctor tech. Sciences, Associate Professor of the Department of Organic Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, Tashkent Institute of Chemical Technology

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4737480>

ARTICLE INFO

Received: 20th April 2021

Accepted: 25th April 2021

Online: 30th April 2021

KEY WORDS

pyridine base, dimethyl ketone, acetylene, ammonia, d-metal oxides and fluorides, catalyst

ABSTRACT

The catalytic reactions of acetylene and dimethyl ketone with ammonia for the synthesis of pyridine bases have been systematically studied. It was found that, depending on the nature of the starting reagents used, targeted syntheses of alkyl pyridines can be carried out. The basic principles of selection and preparation of active and selective catalysts for the synthesis of pyridine bases are proposed. Seven catalytic systems using metal oxides of variable valence have been developed. CCCP-20 is an effective catalyst for the synthesis of 2,4,6-trimethylpyridine from dimethyl ketone and ammonia. The catalyst selectively conducts the process, providing a moderate yield of 2,4,6-trimethylpyridine and operates at relatively low temperatures for a long time with constant activity.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ СИНТЕЗ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

**Хусан Тиловов Шомуродович¹, Э.Р. Боймуратов², Лола Анваровна Исмаилова³,
Кадилов Хасан Иргашевич⁴**

¹ Соискатель Ташкентского химико-технологического института

² Магистр Ташкентского химико-технологического института

³ Канд. техн. наук, доцент кафедры «Органическая химия и технология основного органического синтеза» Ташкентского химико-технологического института

⁴ Доктор техн. наук, доцент кафедры «Органическая химия и технология основного органического синтеза» Ташкентского химико-технологического института

ИСТОРИЯ СТАТЬИ

Принято: 20 апреля 2021 г.

Утверждено: 25 апреля 2021 г.

Опубликовано: 30 апреля 2021 г.

АННОТАЦИЯ

Систематически исследованы каталитические реакции ацетилена и диметилкетона с аммиаком для синтеза пиридиновых оснований. Установлено, что в зависимости от природы использованных исходных реагентов можно проводить

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА



пиридиновые основание, диметилкетон, ацетилен, аммиак, оксиды и фториды d-металлов, катализатор

целенаправленные синтезы алкил пиридинов. Предложены основные принципы подбора и методики приготовления активных и селективных катализаторов для синтеза пиридиновых оснований. Разработаны 7 каталитических систем с применением оксидов металлов переменной валентности. Эффективным катализатором синтеза 2,4,6-триметилпиридина из диметилкетона и аммиака служит КЦХФ-20. Катализатор селективно ведет процесс, обеспечивая умеренный выход 2,4,6-триметилпиридина и работает в относительно пониженных температурных длительное время с постоянной активностью.

В последние годы в нашей республике и ряде зарубежных стран проводятся усиленные работы по синтезу новых дешевых химических средств защиты растений, лекарственных препаратов, красителей, ингибиторов коррозии металлов, экстрагентов, ряда лигандов для получения комплексов с учетом естественного и последственного их воздействия на окружающую среду. В этом аспекте весьма перспективными являются препараты на основе пиридина и различных его производных [1 - 4]. Следует также подчеркнуть, что они выгодно отличаются от подобных других соединений повышенной эффективностью при относительно малых дозах, быстро разрушаются, т.е. не накапливаются в испытываемых объектах.

Из-за широкого применения пиридиновых оснований в различных областях к ним имеется повышенное внимание [5, 6]. Например, в настоящее время из пиридина и его гомологов получены и применяются в сельском

хозяйстве гербициды сплошного и избирательного действия, инсектициды, фунгициды и бактерициды. Производные пиридина в определенной степени нашли применение и в качестве витаминов, мономеров и полимеров, присадок к маслам, ингибиторов коррозии металлов стабилизаторов суспензий, экстрагентов, красителей и аналитических реагентов. Препараты типа нитропирин и 2-хлор-6-(трихлорметил)пиридин являются стабилизаторами азотных удобрений в почве. На основе этих соединений также разработаны широко используемые лекарства - фтивазид, салюзид и метазад, применяемые при лечении туберкулезных заболеваний.

Цель и задачи работы является: гетерогенно-каталитический синтез пиридиновых оснований (ПО) на основе ацетилена, диметилкетона и аммиака, разработка для этой реакции высокопроизводительных катализаторов, изучение их физико-химических характеристик.

Таблица 1

Гетерогенно- каталитический синтез ПО из кетона и аммиака

Кетоны (или их смеси)	Соотношение кетона (или их смеси) и аммиака, моль	Состав катализатора (%)	Температура, °С	Содержание ПО в продуктах реакции, %	Литература
Диметилкетон	1:2	Al ₂ O ₃	350-400	2,4,6-ТМП	[7]



Диметилкетон	1:2	алюмосиликат	425-475	2,4,6-ТМП (29,0)	[8]
Диметилкетон	1:2	$Cd_3(PO)_4$ + каолин	400-600	2,4,6-ТМП (36,0)	[9]
Диметилкетон	1:2	$Cd_3(PO)_4$ + Al_2O_3	400	2,4,6-ТМП (38,0)	[10]
Диметилкетон	1:2	$CrWO_4$, $CdCrO_4$, $PbCrO_4$	420	2,4,6-ТМП	[7]
Диметилкетон + формальдегид	2:0,5-2,0	SiO_2 (85) + Al_2O_3 (15)	470	2,6-ДМП (41,1)	[11]
Диметилкетон + формальдегид	2:1	SiO_2 (85) + Al_2O_3 (15) пропитан PbF_2 (4,8)	400	2-МП 3-МП 2,6-ДМП 2,4,6-ТМП	[12]
Диметилкетон + н-масляный альдегид + формальдегид	4,6:9:1-4,6	Al_2O_3 + PbF_2 (4,9)	400	2,6-ДМП 2-М-5-ЭП 3,5- диэтилпиридин	[13]
Диметилкетон + метилэтил-кетон	0,7:1-2	Ca - Ni - фосфат	360-600	2,3,6-ТМП (38,0)	[13]
Диметилкетон + метилвинил- кетон	1:1:3	$Ca_3(PO)_4$ (20) + Al_2O_3 (80)	400	2,4,6-ТМП (56,2)	[14]
Метилэтилкетон	1:3	Кальцийни- кельфосфат	400	2,3,6-ТМП (38,0)	[15]
Метилэтилкетон	1:2	$Cd_3(PO)_4$ + Al_2O_3	400	2,3,4-ТМП 2,3,6-ТМП	[15]
Метилэтилкетон	1:1,5-1,2	CoO (4-10) + Al_2O_3 (90-96)	375-400	2,4,6-ТМП	[10]
Метилпропил- кетон	1:3	Кальций никель фосфат	350-400	2,4,6-ТМ-3-ЭП	[15]
Метилфенил- кетон	1:3	Кальций никель фосфат	350-500	2,4,6-ТФП	[15]
Этилфенилкетон + метилвинил- кетон	2:1:2	$Ca_3(PO)_4$ (20) + Al_2O_3 (80)	380	2,5-ДМ-6-ФП (39,5)	[14]

Существующие до сих пор синтетические методы получения ПО условно можно разделить на следующие группы:

- получение по реакции Ганча;
- синтез по реакции Байера-Чичибабина;

в) получение на основе ацетиленовых соединений;

г) синтез из некоторых гетероциклических соединений.

Весьма привлекательным является синтез пиридиновых оснований из карбонильных соединений, в том числе на



основе кетонов, обзор которых проведены в табл.2.

С целью поиска новых стабильных и высокоактивных катализаторов для

гетероциклизации моно- и бифункциональных соединений в паровой фазе приготовлены 7 образцов катализаторов (табл.2).

Таблица 2

Состав разработанных катализаторов

Условное обозначение катализатора	Состав катализатора, масс. %							
	ZnO	Cr ₂ O ₃	CdF ₂	AlF ₃	Fe ₂ O ₃	Na ₂ CO ₃	бентонит	каолин
ЦБ-1	20,0						80,0	
ЦАХБ-1	5,0	5,0	5,0	2,0		4,0	79,0	
ЦХКАБ-3	5,0	5,0	2,0	2,0		1,0	85,0	
ЦАКК-4	3,0	5,0		3,0				89,0
КЦХФ-15	5,0	5,0	5,0	2,0	3,0		80,0	
КЦХФ-20	3,0	3,0	2,0		3,0		89,0	
ЦКХФ-21	3,0	3,0	5,0		5,0		84,0	

Катализаторы готовили по следующей последовательности. К 180 г бентониту (Навбахорского месторождения) добавляли 10,0 г оксида цинка (ТУ 6-09-4061-75). С целью повышения механической прочности, а также создания кислотных центров на поверхности катализатора и обеспечения равномерного распределения компонентов в носителе к полученной массе добавили 120 мл 3-5%-ного раствора плавиковой кислоты. Образовавшуюся однородную массу формовали через фильер диаметром 4 мм, и провяливали в течение сушили при температуре 100±5 °С в течение 3-х часов,

затем прокаливали при температуре 425±25 °С с подъемом температуры на 50 °С в час и поддерживая температуру 450 °С в течении 3-х часов. Затем цилиндры резали длиной 4 мм, отсеивали от пыли. Готовый катализатор имеет состав, вес %: ZnO - 10,0; бентонит - 90,0 %.

Для каждого свежеприготовленного нового катализатора прежде всего найдены такие важные показатели как механическая прочность, удельная поверхность, пористость, насыпная масса и длительность работы в условиях проведенных реакций (до первой регенерации). Все полученные результаты обобщены в табл.2.

Таблица 2

Некоторые характерные свойства разработанных катализаторов

№	Условные обозначения катализатора	Механическая прочность, кг/см ²	Удельная поверхность, м ² /г	Пористость, см ³ /г	Насыпная масса, г/см ³	Длительность работы до регенерации, час
1	ЦБК-1	44,0	132,6	0,38	0,93	250
2	ЦАХБ-1	37,3	140,0	0,31	0,60	51
3	ЦХКАБ-3	41,4	278,2	0,71	0,72	127



4	ЦАКК-4	41,9	275,2	0,70	0,75	133
5	КЦХФ-15	46,4	274,4	0,67	0,78	129
6	КЦХФ-20	47,1	264,1	0,64	0,79	146
7	ЦКХФ-21	48,6	250,0	0,63	0,85	142

Образцы катализаторов на основе природных бентонитовых глин, обладающих высокой активностью в реакции парофазного окисления нафталина исследовались методами ИСР-масс-спектральный анализ, спектроскопии комбинационного рассеяния и оптической микроскопии.

Модификацией бентонитовых глин пяти окисью ванадия и сульфатом калия в растворе 30% ледяной уксусной кислоты удается увеличить количество кислотных

центров, за счет этого повышается активность катализатора в реакции парофазного окисления нафталина.

Исследования состава 4 образцов катализатора проводилось с использованием ИСР-масс-спектрального анализа на приборе Nexion 2000В (фирмы Perkin Elmer). Состав образцов катализаторов с использованием ИСР-масс-спектрального анализа представлен в табл.3.

Таблица 3

Элементный состав катализаторов

№	Элементы	ЦАКК-4	КЦХФ-15	КЦХФ-20	ЦКХФ-21
1.	Li 7 (mg/kg)	6,113	5,675	5,644	6,050
2.	Be 9 (mg/kg)	1,294	1,086	1,123	1,203
3.	B 11 (mg/kg)	74,853	63,479	57,632	66,674
4.	Na 23 (mg/kg)	7736,339	6041,263	7626,021	8705,226
5.	Mg 24 (mg/kg)	7122,849	6469,758	7220,943	7790,893
6.	Al 27 (mg/kg)	11307,727	9679,988	10598,755	11515,435
7.	Si 28 (mg/kg)	7662,586	5798,867	6414,993	8320,964
8.	P 31 (mg/kg)	985,554	883,226	945,693	1038,744
9.	S 32 (mg/kg)	821,125	773,513	1419,133	1830,556
10.	K 39 (mg/kg)	4321,721	3827,031	10249,563	14452,839
11.	Ca 42 (mg/kg)	14032,641	13106,946	12871,992	14357,605
12.	Ti 48 (mg/kg)	20,290	15,756	15,678	13,997
13.	V 51 (mg/kg)	50473,273	93014,291	50661,635	65729,213
14.	Cr 52 (mg/kg)	54,737	60,322	41,858	43,075
15.	Mn 55 (mg/kg)	180,013	223,437	165,886	151,012
16.	Fe 57 (mg/kg)	11661,314	10227,666	8509,570	11292,886
17.	Co 59 (mg/kg)	3,346	2,980	2,888	3,627
18.	Ni 60 (mg/kg)	25,990	21,620	37,412	20,510
19.	Cu 63 (mg/kg)	14,657	6,935	14,396	8,199
20.	Zn 66 (mg/kg)	1274,601	127,230	126,431	66,367
21.	Ga 69 (mg/kg)	7,479	5,717	5,151	5,339
22.	Ge 74 (mg/kg)	0,075	0,057	0,062	0,071
23.	As 75 (mg/kg)	4,227	3,732	3,992	4,189



24.	Se 82 (mg/kg)	0,348	0,936	0,853	0,070
25.	Rb 85 (mg/kg)	13,431	10,407	6,817	7,253
26.	Sr 88 (mg/kg)	486,390	438,979	472,209	528,516
27.	Zr 90 (mg/kg)	0,049	0,061	0,056	0,037
28.	Nb 93 (mg/kg)	0,016	0,010	0,173	0,013
29.	Mo 98 (mg/kg)	3,391	3,241	3,457	3,540
30.	Ag 107 (mg/kg)	0,408	0,220	0,261	0,241
31.	Cd 111 (mg/kg)	28,150	30,523	15,730	8,511
32.	In 115 (mg/kg)	0,015	0,012	0,013	0,013
33.	Sn 118 (mg/kg)	0,602	0,256	0,321	0,398
34.	Sb 121 (mg/kg)	0,022	0,012	0,017	0,012
35.	Cs 133 (mg/kg)	0,799	0,466	0,140	0,171
36.	Ba 138 (mg/kg)	164,263	60,385	84,193	61,571
37.	Ta 181 (mg/kg)	0,006	0,005	0,009	0,005
38.	W 184 (mg/kg)	0,071	0,065	0,082	0,051
39.	Re 187 (mg/kg)	0,005	0,006	0,009	0,003
40.	Hg 202 (mg/kg)	1,161	0,605	0,476	0,451
41.	Tl 205 (mg/kg)	0,327	0,247	0,217	0,203
42.	Pb 208 (mg/kg)	14,701	22,456	15,332	23,070
43.	Bi 209 (mg/kg)	0,044	0,019	0,019	0,024
44.	U 238 (mg/kg)	5,036	4,406	5,307	5,173
45.	Остаток (Силикаты) %	58,3	58,3	62,5	54,5

Подготовка проб для ICP-масс-спектрального анализа: для определения элементного состава, от всех представленных на исследование объектов отбирали навески массой по 0,100 - 0,200 грамм в термостойкие контейнеры для разложения, приливали по 10 мл концентрированной азотной кислоты, помещали в микроволновую систему разложения Speedwave Xpert и разлагали при четырехступенчатом программировании мощности от 250 до 500 Вт и температуры от 180 до 220 °С. Полученные растворы охлаждали, количественно переносили в мерные колбы объемом 100 мл, осадок количественно сушили на фильтрах и взвешивали. Полученные растворы использовали для прямого ввода в спрей-камеру прибора

ИСП-масс спектрометра Nexion 2000В (фирмы Perkin Elmer).

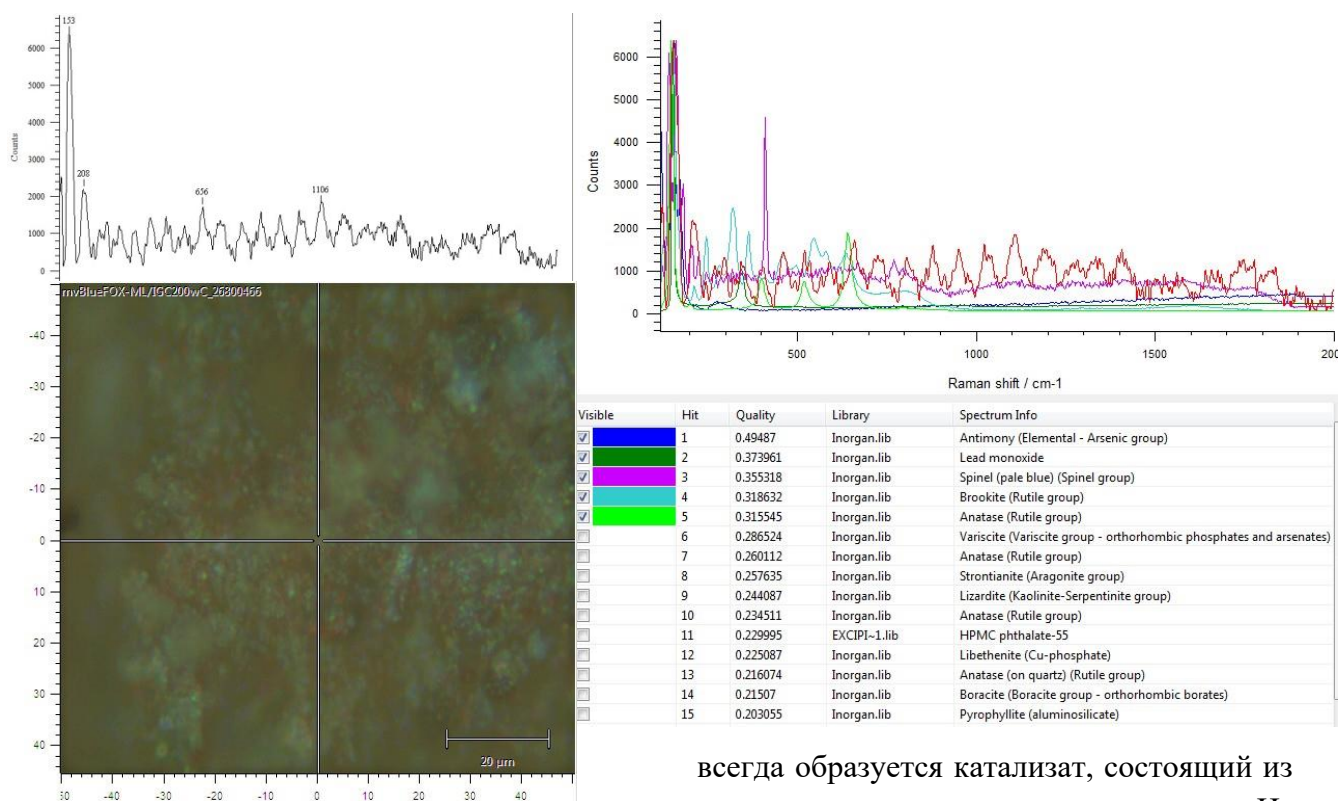
Параметры прибора: мощность плазмы 1200 Вт, время интегрирования 0,1 сек, скорость вращения перистальтического насоса - 0,1 об/сек. Остальные параметры прибора установлены в процессе настройки и неизменны в течении между периодами проведения технического обслуживания.

Калибровка прибора и количественный расчет проводились на основании мульти-элементных калибровочных стандартов фирмы «Perkin Elmer», 44 элемента.

Исследования данных образцов проводилось с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния на InVia Raman Spectrometer производства компании «Renishaw»,

Великобритания, при возбуждении линиями RL785 Class 3B Laser лазера с длиной волны излучения 785 нм. В процессе измерений использовалась

дифракционная решётка с периодом 1200 линий/мм, а в качестве регистрирующего устройства - штатный детектор Renishaw CCD Camera..



В данной работе проводили каталитическую конденсацию диметилкетона (ДМК) с аммиаком в присутствии **КЦХФ-20** катализатора. Реакции взаимодействия ДМК с аммиаком осуществлялись в специальном проточном реакторе. Предварительными опытами установлено, что в данных реакциях целевые продукты со стабильными выходами синтезируются после индукции катализатора (4 - 5 часовой работы). Поэтому процессы обычно проводились в течение не менее 5 часов.

Также выяснено, что оптимальными являются: объем применяемого катализатора в реакторе 60 см³, общая скорость подачи смеси компонентов в реакционную зону 92-93 час⁻¹. В изученных гетерогенно-каталитических процессах

всегда образуется катализат, состоящий из воды и смеси органических веществ. Из него общепринятыми известными методами выделяли органическую часть и определяли ее состав в объемных процентах (об.%). Конверсия же исходных реагентов оценивалась по их прореагировавшим количествам.

Опыты проводили в интервале температур 300 - 420 °С. При этом и далее предварительными опытами установлено, что наилучший выход целевых продуктов достигается в случае исходного мольного соотношения ДМК и аммиака 1:2. В данных условиях **КЦХФ-20** катализатор работает до 55 часов, после чего активность начинает постепенно снижаться, очевидно, из-за коксоотложения на его поверхности. Выяснено, что использованный



катализатор эффективно может быть регенерирован при 450 - 500 °С в потоке воздуха.

На протекание изучаемой реакции существенно воздействует температура (табл.4). Так, в сравнимых условиях с повышением температуры до 380 °С выход

основного продукта - 2,4,6-триметилпиридина (2,4,6-ТМП) возрастает до 62,4 %. В то же время конверсия ДМК составляет 86,5 %. Причем, в интервале температур 300 - 420 °С этот показатель увеличивается от 71,5 до 90,3 %.

Таблица 4

Влияние температуры на реакцию ДМК с аммиаком в присутствии **КЦХФ-20** катализатора (соотношение ДМК : аммиака 1:2)

Температура °С	Конверсия ДМК,%	Содержание в органической части катализатора, %		
		2,4,6- ТМП	ацетонитрил	др. соединения
300	71,5	55,5	3,5	41,0
320	75,3	56,7	7,0	36,3
340	82,4	59,5	9,2	31,3
360	85,7	61,2	9,4	29,4
380	86,5	62,4	11,2	26,4
>400	90,3	56,3	20,1	23,6

Из приведенных данных видно, что с возрастанием температуры до 280°С синтез 2,4,6-ТМП увеличивается, а затем равномерно падает. В отличие от него выход ацетонитрила постоянно растет. При более повышенных температурах наблюдается деструкция образующихся продуктов, о чем свидетельствует образование сажи и изменение цвета катализатора. В использованных условиях **КЦХФ-20** катализатор эффективно работает до 90 часов, после же регенерации в токе воздуха почти полностью восстанавливает свою первоначальную активность.

Таким образом, систематически исследованы каталитические реакции ацетилена и диметилкетона с аммиаком для синтеза пиридиновых оснований. Установлено, что в зависимости от природы использованных исходных реагентов можно проводить

целенаправленные синтезы алкил пиридинов. Предложены основные принципы подбора и методики приготовления активных и селективных катализаторов для синтеза пиридиновых оснований. Разработаны 7 каталитических систем с применением оксидов ряда металлов переменной валентности. Изучено физико-механические свойства: механическая прочность 37,3 - 48,6 кг/см², удельная поверхность 132,6 - 278,2 м²/г, пористость 0,31 - 0,71 см³/г, насыпная масса 0,60 - 0,93 г/см³ и длительности пробега от 51 до 250 час разработанных катализаторов. Исследовано адсорбция ацетилена на поверхности катализаторов серии **ЦБ** и **КЦХФ** и определено определенные закономерности. Установлено, что эффективным катализатором синтеза 2,4,6-триметилпиридина из диметилкетона и аммиака служат оксиды цинка и хрома (III), фториды кадмия и алюминий на носителе



бентоните. Катализатор селективно ведет процесс, обеспечивает хороший выход 2,4,6-триметилпиридина (55,5 - 72,7 %) и работает в относительно пониженных

температурных 300 - 360 °С длительное время с постоянной активностью.

Литературы:

1. **Vishnu Ji Ram, Arun Sethi, Mahendra Nath, Ramendra Pratap.** [The Chemistry of Heterocycles](#). Nomenclature and Chemistry of Three-to-Five Membered Heterocycles. Chapter 5 - Five-Membered Heterocycles. 2019, Pages 149-478. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101033-4.00005-X>
2. **José Sebastião, Santos Neto Gilson Zeni.** Ten years of progress in the synthesis of six-membered *N*-heterocycles from alkynes and nitrogen sources. [Tetrahedron](#). **Volume 76, Issue 4**, 24 January 2020, 130876.
3. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.130876>.
4. **Justin M.Lopchuk.** Five-Membered Ring Systems: Pyrroles and Benzo Analogs. [Progress in Heterocyclic Chemistry](#). **Volume 31**, 2020, Pages 223-280.
5. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819962-6.00006-3>.
6. William R. Dolbier, Zhaoyun Zheng. Use of 1,3-dipolar reactions for the preparation of SF₅-substituted five-membered ring heterocycles. Pyrroles and thiophenes. *Journal of Fluorine Chemistry*. Volume. 132, Issue 6 June 2011 Pages 389-393.
7. Justin M. Lopchuk. Five-Membered Ring Systems: Pyrroles and Benzo Analogs. [Progress in Heterocyclic Chemistry](#). **Volume 30**, 2018, Pages 111-168. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102788-2.00006-4>.
8. Анисимова Н.А. Химия гетероциклических соединений. Ч.1. Основы номенклатуры. Моногетероциклические соединения с одним гетероатомом: учебное пособие; ВШТЭ СПбГУПТД. – СПб., 2017. -81 с.
9. Huining Tea, Liandi Wang, Tinting Liu and Zhengkun Yu. Universal complex catalyst Ru (II) -NNP for the synthesis of multisubstituted pyrroles and pyridines. *Organometallic* 2017, 36 (24), 4936-4942. DOI: 10.1021 / acs.organomet.7b00774.
10. Юсупов Д., Туробджонов С. М., Асадуллаев М.А. Каталитический синтез пиридинов на основе ацетилен. Ташкент //Известия вузов, 1998. № 1-4. С. 56-58.
11. Реактивы и особое чистое вещества: Науч.техн.сб. / Шиханов В.А., Ивановский А.П., Кутьин А.М., Коршунов М.А. // Вып. 3. - М. - 1976. - С. 33-34.
12. Боровой В.Ю. Синтез пиридина из производных бензола и циклических алканов. Молодой ученый. - 2018. №34 (220). -С.1-4.
13. А.с. 116883 РФ. Способ получения 2,4- и 2,6-диметилпиридинов и 2,4,6-триметилпиридина /Верещагин Л.И., Котляровский И.Л. // 1958. - №12.
14. Пат. 22579 Япония. Способ получения 2,6-диметилпиридина / Микамо Кадэо, Вада Ясуо, Ясудо Фунти, Ния Иосикадзу // РЖхим. - 1973. - 4Н220П.
15. Пат. 966264 Англия. Production of alkyl pyridines / Hargvave Kenneth Raymond // РЖхим. - 1966. - 12Н 190П.