

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра
Российской Академии наук

На правах рукописи

ФИЛИППОВА НАДЕЖДА АЛЕКСАНДРОВНА

**СИНТЕЗ ПИРИДИНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ
И АМОРФНЫХ АЛЮМОСИЛИКАТОВ**

1.4.12. Нефтехимия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, доцент
Григорьева Нелля Геннадьевна

Уфа – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	9
1.1 Основные области применения пиридинов	9
1.2 Способы получения пиридинов	12
1.2.1 Реакции конденсации	13
1.2.2 Реакции циклоприсоединения	29
1.2.3 Реакции изомеризации	30
1.2.4 Другие способы синтеза замещенных пиридинов	32
Выводы по главе 1	38
ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	40
2.1 Реагенты	40
2.1 Катализаторы	40
2.3 Характеристика катализаторов	42
2.4 Синтез пиридинов	45
ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	50
3.1 Физико-химические характеристики исследованных катализаторов	50
3.2 Каталитические свойства кристаллических и аморфных алюмосиликатов в синтезе пиридинов	66
3.2.1 Реакция карбонильных соединений с аммиаком	67
3.2.2 Реакция спиртов с карбонильными соединениями и аммиаком	83
Выводы по главе 3	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	113

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Многие вещества с пиридиновым кольцом в структуре являются основой для получения лекарственных препаратов (73 препарата их 1500 жизненно важных), красителей, агрохимикатов, флокулянтов, эмульгаторов, латексов, ингибиторов кислотной коррозии, ионообменных смол и других полезных материалов. Объем производства пиридинов в мире к настоящему времени превышает 100 тыс. т/год, при этом более 90% пиридинов получают синтетическими способами. В России производство пиридинов отсутствует.

В основе зарубежных синтетических промышленных процессов получения пиридиновых оснований лежит каталитическая газофазная циклоконденсация карбонильных соединений (альдегидов и/или кетонов) с аммиаком в присутствии аморфных алюмосиликатов, промотированных соединениями Ni, Cr, Cd, Zn или Th. Выходы пиридинов составляют, как правило, 40–60 %.

Описанные в литературе катализаторы на основе широко используемых в различных промышленных процессах микропористых цеолитов в синтезе пиридинов недостаточно эффективны из-за быстрой дезактивации, обусловленной наличием сильнокислотных центров и микропористой структуры. Кроме того, такая структура ограничивает применение цеолитных катализаторов при синтезе молекул размером более 1 нм.

Перечисленные выше проблемы: большая потребность в пиридинах, отсутствие производства в России, несовершенство существующих способов их получения обуславливают актуальность и научную значимость исследований, направленных на разработку эффективных гетерогенно-каталитических способов синтеза пиридинов с использованием новых каталитических систем.

Степень разработанности темы

В большинстве исследований по синтезу N-гетероциклов, в том числе пиридинов, применяли в качестве катализатора цеолит ZSM-5. Использованию цеолитов других структурных типов посвящены единичные работы.

Каталитические системы для синтеза пиридинов на основе цеолитов с иерархической пористой структурой (микро/мезо; микро/макро; микро/мезо/макро) на момент начала наших исследований были неизвестны. Отметим также, что синтез пиридинов в присутствии цеолитов, в основном, осуществляли конденсацией карбонильных соединений с аммиаком. Результаты, полученные в работе, являются новыми.

Соответствие паспорту заявленной специальности

Тема и содержание диссертационной работы соответствует пункту 2 «... Разработка научных основ процессов синтеза, изучение механизмов реакций, роли гетероатомных компонентов нефти в превращениях углеводородов. Разработка катализаторов» и пункту 3 «Получение функциональных производных углеводородов на основе соединений нефти окислением, гидратацией, дегидрированием, галогенированием, нитрованием, сульфированием, сульфатированием, сульфохлорированием и др.» паспорта специальности 1.4.12. Нефтехимия.

Цель исследования – разработка эффективных гетерогенно-каталитических способов синтеза пиридина и алкилпиридинов циклоконденсацией: а) карбонильных соединений (C_2-C_4) с аммиаком, б) алифатических спиртов C_2-C_5 с карбонильными соединениями и аммиаком в присутствии неописанных ранее каталитических систем на основе цеолитов Y и ZSM-5 с иерархической пористой структурой, а также аморфных мезопористых алюмосиликатов.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1) исследование каталитических свойств цеолитов с микро- (H-Y, H-Mor, H-Beta, H-ZSM-5 и H-ZSM-12) и иерархической пористой структурой (Y_h , $ZSM-5_h$), а также аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM в синтезах пиридина и алкилпиридинов циклоконденсацией: а) альдегидов C_2-C_4 /кетонов с аммиаком; б) спиртов C_2-C_5 , формальдегида/ ацетона и NH_3 ;

2) исследование влияния химического состава, природы, концентрации и силы активных центров, характеристик пористой структуры цеолитов и аморфных алюмосиликатов на их каталитические свойства в указанных реакциях;

3) изучение влияния реакционных параметров синтеза пиридинов в присутствии наиболее активных и селективных образцов катализаторов на состав и выход образующихся продуктов.

Научная новизна работы

Впервые изучены каталитические свойства (активность, селективность и стабильность) новых гетерогенных катализаторов на основе иерархических цеолитов $H-Y_h$, $H-ZSM-5_h$ и аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM в синтезе ряда практически важных пиридинов: пиридина, 3-метилпиридина, 3,5-диметил- и 3,5-диэтилпиридинов, 5-метил-2-этилпиридина, 2-этил-3,5-диметилпиридина, 2-пропил-3,5-диэтилпиридина и 2,4,6-триметилпиридина.

В результате изучения влияния химического состава, текстуры, природы, концентрации и силы активных центров исследованных катализаторов на их каталитические свойства в синтезе различных пиридинов показано: а) иерархические цеолиты $H-Y_h$, $H-ZSM-5_h$ проявляют более высокую активность, селективность и стабильность в синтезе пиридинов по сравнению с их микропористыми аналогами. Синтез 2,4,6-триметилпиридина удалось осуществить только на цеолите $H-Y_h$ в присутствии микропористого катализатора $H-Y$ образуются преимущественно продукты конденсации ацетона – диацетоновый спирт и мезитилен оксид; б) образцы иерархических цеолитов в катионной форме $Fe_2O_3-H-Y_h$, $PbO-H-Y_h$, $K/Na-Y_h$, $Li/Na-Y_h$ и $Cs/Na-Y_h$ гораздо менее активны в синтезе пиридинов, чем цеолит $H-Y_h$; в) активность и селективность иерархических цеолитных катализаторов и алюмосиликатов ASM в реакциях циклоконденсации возрастают с увеличением концентрации и силы кислотных центров.

Теоретическая значимость работы

Разработан новый подход к синтезу практически важных пиридинов, основанный на применении в качестве катализаторов цеолитов $H-Y_h$ и $H-ZSM-5_h$ с иерархической пористой структурой, а также аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM. Разработаны способы управления активностью и

селективностью исследованных каталитических систем в синтезе различных пиридинов.

Практическая значимость работы

Выявлены наиболее перспективные каталитические системы ($H-Y_h$, ASM-10) и определены условия получения с максимальными выходами 3-метилпиридина, 3,5-диметил- и 3,5-диэтилпиридинов, 2-метил-5-этилпиридина, 2-этил-3,5-диметилпиридина, 2-пропил-3,5-диэтилпиридина и 2,4,6-триметилпиридина. Разработанные способы защищены патентами РФ №№2555843, 2555844, 2599573, 2608734, 2644164, 2644166, 2688162, 2759567, 2767452.

Полученные результаты могут использоваться при прогнозировании каталитических свойств цеолитсодержащих каталитических систем и создании новых катализаторов для разработки перспективных для практической реализации методов синтеза востребованных азотгетероциклов – пиридина и алкилпиридинов, производство которых в России полностью отсутствует.

Методология и методы исследования

Методология работы построена на использовании для синтеза пиридинов реакций алифатических спиртов и/или карбонильных соединений с аммиаком на новых катализаторах, созданных с использованием иерархических цеолитов и мезопористых алюмосиликатов. Для решения поставленных задач в работе были использованы современные физико-химические методы исследований: рентгенофазовый и рентгеноструктурный анализ, ИК- и ЯМР-спектроскопия, электронная сканирующая микроскопия (СЭМ), низкотемпературная адсорбция азота, термопрограммированная десорбция аммиака (ТПД NH_3), газожидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия и другие методы анализа.

Личный вклад автора состоит в поиске и анализе литературы, проведении экспериментальных исследований, анализе и интерпретации полученных результатов, активном участии в оформлении публикаций и диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту:

- физико-химические свойства новых каталитических систем на основе цеолитов с иерархической пористой структурой H-Y_h, H-ZSM-5_h и аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM;
- каталитические свойства цеолитов с иерархической пористой структурой (H-Y_h, H-ZSM-5_h) и аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM в синтезе различных пиридинов реакциями циклоконденсации алифатических спиртов и/или карбонильных соединений с аммиаком;
- зависимость каталитических свойств исследованных цеолитов и аморфных мезопористых алюмосиликатов в синтезе пиридинов от химсостава катализаторов; природы, концентрации и силы активных центров; текстуры образцов;
- условия синтеза пиридинов, позволяющие получать их с максимальным выходом.

Степень достоверности и апробация результатов

Представленные в работе результаты, выводы и обобщения не противоречат современным научным представлениям, являются достоверными и обоснованными, что подтверждено использованием комплекса современных физико-химических методов исследования, воспроизводимостью экспериментальных данных, полученных с использованием сертифицированных реактивов и материалов, публикацией результатов работы в ведущих рецензируемых изданиях.

Основные результаты докладывались и обсуждались на 17th International zeolite conference (Москва, 2013); Российских конгрессах по катализу «Роскатализ» (Самара, 2014; Новосибирск, 2017); XI Международной конференции молодых ученых по нефтехимии (Звенигород, 2014); Всероссийских цеолитных конференциях с международным участием «Цеолиты и мезопористые материалы: достижения и перспективы» (Звенигород, 2015; Уфа, 2018, Грозный, 2021); V Российской конференции «Актуальные проблемы нефтехимии»

(Звенигород, 2016); Научной конференции грантодержателей РФ «Фундаментальные химические исследования XXI-го века» (Москва, 2016); Международных научно-практических конференциях «Актуальные проблемы науки и техники» (Уфа, 2012, 2014, 2015, 2022); Всероссийских молодежных конференциях «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, 2020, 2021) и др.

Публикации

Основное содержание диссертационной работы отражено в 63 научных трудах, в том числе: 8 статей в рецензируемых журналах, включенных в базы данных Scopus и WoS, из них 3 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ; 1 монография; 45 работ в материалах международных и всероссийских конференций и в сборниках научных трудов; получено 9 патентов Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы. Общий объем работы 132 страницы, включая список литературы (220 наименований), 39 рисунков, 38 схем и 28 таблиц.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю д.х.н. Григорьевой Н.Г. за помощь при постановке цели и задач исследования, интерпретации полученных результатов; д.х.н. профессору Кутепову Б.И. за полезные советы, помощь и поддержку на всех этапах научной работы. Автор благодарна всему коллективу лаборатории приготовления катализаторов ИНК УФИЦ РАН за плодотворное сотрудничество, помощь и поддержку; сотрудникам лабораторий структурной химии и хроматографии за проведение физико-химических и спектральных методов исследования синтезированных соединений.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Основные области применения пиридинов

Особый интерес и практическую ценность пиридины представляют для фармацевтической промышленности, выпускающей широкий ассортимент лекарственных препаратов на их основе: никотиновая кислота, противотуберкулезные средства, антидепрессанты, антагонисты кальция [1-3], в химической и нефтехимической промышленности, в производстве агрохимикатов, красителей [4], полимерных материалов, поверхностно-активных веществ, ингибиторов кислотной коррозии, ионообменных смол, селективных сорбентов, экстрагентов и других ценных материалов [5-7].

Производные пиридина широко распространены в живой природе [8-9]. Пиридиновые алкалоиды – гетероциклические азотсодержащие основания растительного происхождения – характеризуются ярко выраженным физиологическим действием. Так, никотин и анабазин используют в качестве инсектицидов в сельском хозяйстве и как сырье для получения никотиновой кислоты, актинидин (содержится в листьях валерьяны и в плодах актинидии – киви) улучшает пищеварение и способствуют расщеплению белков [10-11].

Благодаря своей биологической активности, пиридины широко используются фармацевтической промышленностью. За 170 лет после открытия пиридина были найдены и получены сотни эффективных лекарственных препаратов [6, 12-14], и до сих пор продолжается поиск новых лекарственных форм пиридинового ряда [15-19]. Следует отметить, что к концу XX века из 1500 наиболее известных препаратов 73 являются производными пиридина [10].

Еще в 20-х годах прошлого столетия в медицинскую практику был введен в качестве аналептика кордиамин [18-19] (диэтиламид никотиновой кислоты). В 60-е годы свое место в арсенале лекарственных препаратов заняли тетрагидропиридин и пиперидинсодержащие нейрорептики бутирофенонового ряда (дроперидол, бенперидол, бромперидол), противорвотное средство

домперидон, противовоспалительные препараты на основе амидопиридина (пироксикам), кардиотоник на основе аминопиридина амринон, антиатеросклеротический препарат пармидин (карбонат 2,6-бисгидроксиметилпиридина), спазмолитики и антигистаминные средства на основе пиперидина, антиастматический препарат кетотифен [21].

На основе 1,4-дигидропиридинов создан новый класс антагонистов кальция [10], главным представителем которых является нифедипин, используемый для понижения кровяного давления и при стенокардии. Производное биспиридина – октенидин [22-23] является эффективным антисептиком нового поколения.

На основе 2,6-лутидина синтезируют пармидин (пиридиноккарбамат) - средство комплексной терапии при лечении атеросклероза сосудов мозга, сердца, конечностей, тромбозе вен сетчатки и трофических язвах конечностей [24]. Производные 2-этил-3,5-диметилпиридина используют при синтезе препаратов против ВИЧ-заболеваний, противоязвенного средства омепразол [25]. Другие известные производные алкилпиридинов: эмоксипин (3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридин), обладающий антигипоксической, ангиопротекторной, антиагрегационной активностью [24] и супрастин (N-(4-хлорбензил)-N¹,N¹-диметил-N-2-пиридилэтилендиамин), проявляющий противогистаминную активность [6, 24-25]

Высокой биологической активностью обладает и ряд достаточно простых производных пиридина, например никотиновая и изоникотиновая кислоты. Никотиновую кислоту (витамин РР или В₃) применяют как витаминное, гиполипидемическое и специфическое противопеллагрическое средство [26], а изоникотиновую – в качестве прекурсора в синтезе ряда противотуберкулезных препаратов (изониазид, фтивазид) [27, 16].

Пиридоксин и пиридоксаль – различные формы витамина В₆, предшественники кофермента пиридоксальфосфата, участвующего в процессах синтеза аминокислот [28-29, 23].

Среди соединений, содержащих пиридиновое кольцо, особое место занимают алкилпиридины. Благодаря специфической реакционной способности и

физиологической активности, они нашли широкое применение в различных отраслях промышленности. Главными потребителями алкилпиридинов являются полимерная, химическая, фармацевтическая и другие отрасли промышленности. В частности, α -пиколин (2-метилпиридин), γ -пиколин (4-метилпиридин) и 2-метил-5-этилпиридин используются в качестве сырья для производства 2-винилпиридина, 4-винилпиридина, 2-метил-5-винилпиридина, на основе которых изготавливаются латексы для пропитки шинного корда [30]. На основе сополимеров винилпиридинов с дивинилбензолом и стиролом получают ионообменные смолы [31] и фталонитрильный полимер с низкой температурой плавления и хорошими механическими свойствами. Разработаны сополимеры N-винилпирролидона с 2-метил-5-винилпиридином, обладающие выраженной физиологической активностью [32-33].

Комплекс 2-метил-5-этилпиридина с бораном используется для восстановления функциональных групп, реакции гидроборирования с алкенами и алкинами, а также для восстановительного аминирования альдегидов и кетонов первичными или вторичными аминами [34].

Поливинилпиридины используют как флокулянты, эмульгаторы при полимеризации стирола и акрилонитрила, как компоненты гелев-иммобилизованных каталитических систем для процессов диспропорционирования, олигомеризации и полимеризации ряда олефинов [35].

Пиридиновые основания - сырье для получения агрохимикатов: например, гербицидов (паракват, дикват), инсектицидов (хлорпирифос) и фунгицидов (пиритион). На основе 2-пиколина получают препарат нитропирин (2-хлоро-6-(трихлорометил) пиридин) [24, 36-37], известный под названием N-серве – ингибитор нитрификации азотных удобрений.

Таким образом, основными областями использования пиридинов являются фармацевтическая, химическая промышленность и сельское хозяйство.

1.2 Способы получения пиридинов

До середины XX века единственным источником пиридина и его производных была каменноугольная смола, переработку которой осуществляют на установках непрерывного действия с подогревом каменноугольной смолы до 380-400°C в трубчатых печах. Фракции, выделенные при ректификации каменноугольной смолы, за исключением пека, являющегося товарным продуктом, подвергают дальнейшей переработке (кристаллизации, экстракции и повторной ректификации).

В России производство пиридинов путем переработки химических продуктов коксования углей осуществляли на Нижнетагильском металлургическом комбинате (ОАО «Евраз НТМК»). В 1-ой половине 2009 г. поставки «Евраз» на рынок РФ составили около 4 т пиридина и β -пиколина [38-39]. В настоящее время установка не функционирует.

Отметим, что количество пиридиновых оснований, образующихся при перегонке угля, чрезвычайно мало. Примерно 3% всего добываемого угля превращается в каменноугольную смолу путем высокотемпературного коксования углей; из этих 3-х % только 0,1% составляют пиридиновые основания. Низкая концентрация пиридиновых оснований в каменноугольной смоле влечет за собой необходимость переработки большого ее количества, что требует аппаратуры большой емкости и, следовательно, увеличения капитальных затрат. Помимо этого, полученный таким образом пиридин содержит такое количество серы, которое не удовлетворяет строгим требованиям к интермедиату фармацевтических препаратов и агрохимикатов. Поэтому выделение пиридина из каменноугольной смолы [38] в настоящее время является экономически невыгодным.

Спрос на пиридин и его коммерчески значимые гомологи (2-, 3-, 4-метилпиридины, 2,6- и 3,5-диметилпиридины, 5-этил-2-метилпиридин) привел к развитию новых технологий их производства. Первая установка по синтезу пиридинов вступила в строй в 1953 г., а к концу 90-х годов XX века уже 95%

пиридинов производили синтетическими способами. Объем производства пиридинов в мире превышает 100 тыс. т [1].

Крупнейшими мировыми производителями пиридинов являются Vertellus Specialties (США), Red Sun Group в Китае и Jubilant Life Sciences в Индии. В совокупности на эти три компании в 2018 году приходилось более половины мировых мощностей [39].

Среди большого числа разработанных способов построения пиридинового цикла можно выделить три вида наиболее многочисленных химических реакций, приводящих к пиридинам: это реакции конденсации, циклоприсоединения и перегруппировки [30, 40-42].

1.2.1 Реакции конденсации

Реакции конденсации представляют самую многочисленную группу методов синтеза пиридинов. Ниже приведены основные реакции из этой группы (Схема 1) [43].

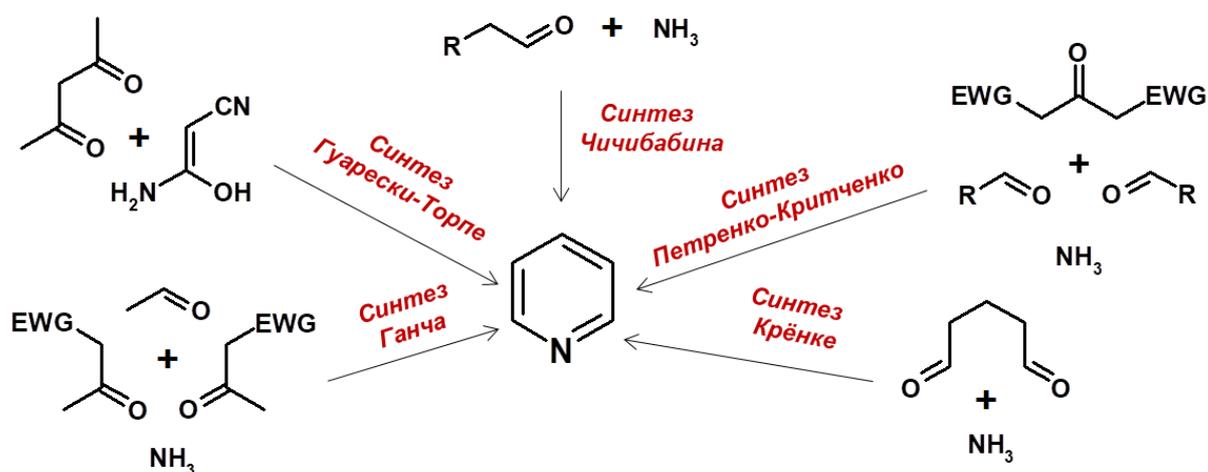


Схема 1 - Реакции конденсации в синтезе пиридинов (EWG-электроноакцепторные заместители, например -CHO, -COOH)

Синтез Чичибабина – циклоконденсация карбонильных соединений с аммиаком в паровой или в жидкой фазе - лежит в основе всех современных синтетических промышленных процессов получения пиридина и его алкилпроизводных. Поэтому основное внимание в литературном обзоре будет

уделено именно этим способам получения наиболее важных в коммерческом отношении пиридинов: пиридина, пиколинов (метилпиридинов), лутидинов (диметилпиридинов), диалкилпиридинов (в частности, 2-метил-5-этилпиридина), триалкилпиридинов.

Таблица 1 - Реакции конденсации в синтезе пиридинов

 [5+1]	<p><u>Синтез Кренке.</u> При взаимодействии 1,5-дикарбонильного соединения с аммиаком (20-100°C) образуются 1,4-дигидропиридины, окислением которых получают соответствующие пиридины. Использование гидроксилamina вместо аммиака позволяет получать пиридины, исключив стадию окисления [44-45].</p>
 [2+2+1+1]	<p><u>Синтез Ганча.</u> Симметричные 2,3,4,5,6-замещенные-1,4-дигидропиридины получают жидкофазной конденсацией 1,3-дикарбонильного соединения с альдегидом и аммиаком (20°C). Последующее окисление приводит к полизамещенному пиридину [46].</p>
 [3+3]	<p><u>Синтез Гуарески-Торпа</u> является модификацией синтеза Ганча, и заключается во взаимодействии дикарбонильного соединения со сложными эфирами или амидами цианоуксусной кислоты (20°C). Реакцию проводят, как правило, в присутствии основного катализатора (K₂CO₃, Me₂CO) [47-49].</p>
 [3+1+1+1]	<p><u>Синтез Петренко-Критченко.</u> При жидкофазной конденсации сложных эфиров ацетондикарбоновой кислоты, альдегида и первичного амина (20°C) образуются насыщенные полифункциональные пиридины (пиперидины) [50-51].</p>
 [2+1+2+1]	<p><u>Синтез Чичибабина.</u> В 1905 году А.Е. Чичибабиным была открыта реакция газофазной конденсации альдегидов с аммиаком под действием оксидов трехвалентных металлов при 350-550°C, которая приводит к 2,3,5-замещенным пиридинам [52-55].</p>

Конденсация ацетальдегида и формальдегида с аммиаком.

Жидкофазную конденсацию ацетальдегида и формальдегида с аммиаком проводят в насыщенном растворе $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (3,4 М) при 220 °С в автоклаве [56]. Путем изменения мольного соотношения ацетальдегид / формальдегид в реакции с аммиаком можно контролировать образование пиридина и алкилпиридинов (Таблица 2).

Таблица 2 – Зависимость состава продуктов реакции ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком от мольного соотношения реагентов

Мольное соотношение $\text{CH}_3\text{CHO} / \text{CH}_2\text{O}$	Основной продукт
2: 1	Пиридин
1: 1	3-метилпиридин
2: 3	3,5-диэтилпиридин
3: 0	2-метилпиридин
4: 0	2-метил-5-этилпиридин
3: 1	2,3- и 2,5-диметилпиридины и 3-этилпиридин

Парофазная конденсация ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком – основной промышленный процесс получения пиридинов (Схема 2). В зависимости от условий проведения процесса продуктами являются пиридин и 3-пиколин или смесь алкилпиридинов [41].



Схема 2 – Взаимодействие ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком

Обычно реакцию проводят при 350-550 °С, объемной скорости подачи сырья 500-1000 ч⁻¹ в присутствии кислотных катализаторов. Длительное время катализаторами реакции ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком служили титано- или кобальтосиликаты, промотированные Pb, W, Zn, Tl, La, In [41, 57], аморфные алюмосиликаты, модифицированные Pb-, W-, Zn-, Th- и Cu-K- [58-60]. Использование высоких температур для протекания реакции приводит к образованию большого количества побочных продуктов и быстрой дезактивации

катализатора. Выходы пиридинов составляют, как правило, 40-60%. Появление цеолитных катализаторов, обладающих термической стабильностью в условиях регенерации, регулируемой кислотностью, молекулярно-ситовыми свойствами, привело к разработке новых каталитических систем процессов получения пиридинов.

Приведенные в Таблице 3 данные о запатентованных промышленными компаниями способах получения пиридинов реакцией ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком показывают, что основой большинства катализаторов является цеолит ZSM-5. Реакцию проводят при 400-500 °С.

Таблица 3 – Синтез пиридина и 3-пиколина из ацетальдегида, формальдегида и аммиака (по данным промышленных компаний)

Компания	Катализатор	Выход, %		Ссылка
		Пиридин	3-Пиколин	
Nepera Chemical Co.	ZSM-5	54	28	[61]
Koei Chemical	T1 – ZSM-5	63	9	[62]
	SiO ₂ :Al ₂ O ₃ :ZnO	38	8	[63]
Really	W-S-115	32	16	[64]
Mobil Oil	MCM-22	9	4	[65]
	H-ZSM-5	45	28	[66]
ICI	SiO ₂ – Al ₂ O ₃ – coke	38	52	[67]
Rutgerswerke	SiO ₂ – Al ₂ O ₃ – CdF ₂	57	29	[68]
ExxonMobil	ZSM-5	50	20	[69]
Dairen Chemical Corp.	Me-ZSM-5 (Me=Pt, Rh, Pd)	85		[70]
BP Chemicals UK Ltd	Si/Al-8%CdF ₂	42	18	[71]

Было установлено [57, 72-73], что цеолит H-ZSM-5, размер пор которого практически идентичен размеру молекулы пиридина, позволяет добиться большей селективности образования пиридина, чем цеолиты других структурных типов. Суммарный выход пиридинов уменьшается в ряду H-ZSM-5 (61%) > H-Y (54%) > H-X (41%) > H-A (36%).

На титаносиликатах с размером пор 0,1-1,5 нм [74-76] замещенные пиридины реакцией карбонильных соединений с аммиаком получены с выходом 65-75 % (300-500 °С, 1-10 атм).

Предпринимались попытки осуществить реакцию ацетальдегида, формальдегида и аммиака в реакторе с псевдоожиженным слоем катализатора, однако достичь высоких выходов пиридинов не удалось. Суммарный выход пиридинов составляет 10-15% на цеолите MOR, 20-25% - на цеолите FAU и 35-40% на цеолите BEA [59, 77-82].

Важным фактором, влияющим на каталитические свойства цеолитных катализаторов, являются их кислотные свойства. Авторы [83] показали, что увеличение соотношения Si/Al с 40 до 240 в цеолите H-ZSM-5 и связанное с этим снижение концентрации кислотных центров, ведет к резкому снижению конверсии ацетальдегида (с 98% до 58,4%) и выхода пиридинов (на 12% пиридина и на 14% 3-пиколина).

Изменяя кислотные свойства цеолита H-ZSM-5 путем введения различных металлов (Pb, W, Fe, Co, Tl) в его структуру, удалось достигнуть суммарного выхода пиридинов 70-80 % [57, 84-89]. При этом выход пиридина может составлять 57-63 %, в то время как на исходном цеолите H-ZSM-5 эта величина существенно ниже (42%). Модифицирование цеолита ZSM-5 металлами Ag, Cu, Ni не оказывает влияния на выход пиридина [90]. Модифицирование цеолита H-ZSM-5 металлами Tl, Pb, Co [57] позволяет повысить его стабильность и число циклов работы в реакции ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком. Из-за частичного накопления кокса, который трудно удалить, активность катализатора уменьшается. Авторами показано, что проведение регенерации в присутствии спирта (метанола) позволяет снизить остаточное количество углерода на катализаторе с 2,58 мас.% до 0,059 мас.%. Это, в свою очередь, увеличивает срок службы катализатора более чем в 10 раз.

Изучено влияние способа введения кобальта в цеолит H-ZSM-5 и природы аниона соли Co на активность и селективность образцов Co/ H-ZSM-5 в реакции ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком [91]. Основными продуктами реакции являются пиридин, 2- и 3-пиколины. Максимальный общий выход пиридинов (67,9%) достигнут на образце, полученном пропиткой цеолита H-ZSM-5 раствором $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Влияние Co на каталитические свойства цеолита H-

ZSM-5 объясняют изменением поверхностной кислотности и формоселективности катализатора вследствие сужения устья пор при введении металла.

Процесс получения пиридинов реакцией ацетальдегида с формальдегидом и аммиаком в присутствии цеолитных катализаторов, по мнению авторов [92], имеет перспективы промышленной реализации в случае решения проблемы, связанной с быстрой дезактивацией катализатора.

Конденсация ацетальдегида с аммиаком используется для получения 2-метил-5-этилпиридина. Промышленное производство 2-метил-5-этилпиридина (МЭП) осуществляют взаимодействием паральдегида и водного раствора аммиака (30-40% NH_3) в присутствии кислотных катализаторов (Схема 3) [93-97]. Паральдегид позволяет избежать самопроизвольной полимеризации, характерной для ацетальдегида.

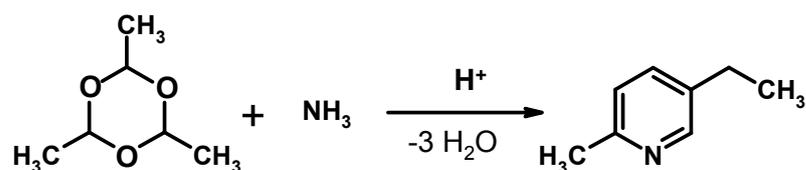


Схема 3 – Взаимодействие паральдегида с аммиаком

Реакцию проводят в жидкой фазе при 220-280 °С и 12-13 МПа, в качестве катализатора чаще всего используют ацетат аммония [41, 96, 98-99]. Выход МЭП составляет 60-70%, одновременно получается небольшое количество других пиридиновых оснований (главным образом, 2- и 4-пиколина). Параллельно с основной реакцией протекают процессы олиго- и полимеризации ацетальдегида, дальнейшее взаимодействие олигомеров с образующимися пиридинами, что приводит к образованию большого количества высококипящих продуктов и смол. Отмечают, что повышению выхода МЭП способствуют большой избыток аммиака и повышенное давление.

Кроме ацетата аммония реакция паральдегида с аммиаком катализируется фторидами металлов и бора, органическими основаниями, сульфокислотами [100-

103], карбонатом и фторидом натрия, различными солями аммония [38, 84, 95, 104]. Наиболее высокую активность проявляет фторид аммония, однако высокая коррозионная активность фторидов делает их менее пригодными для использования, чем ацетат аммония [96, 98].

В работе [95] сообщается о синтезе МЭП из тримера ацетальдегида и аммиака (2,4,6-триметил-1,3,5-гексагидротриазина) в присутствии различных промоторов – солей аммония (Схема 4).

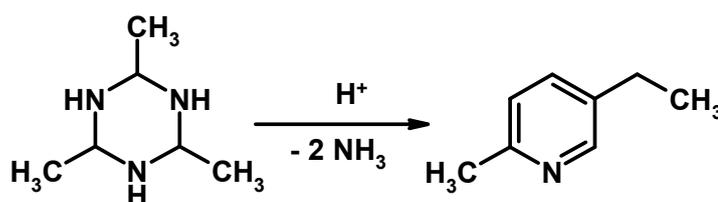


Схема 4 – Синтез МЭП из 2,4,6-триметил-1,3,5-гексагидротриазина

Лучшими промоторами образования МЭП являются ацетат аммония или уксусная кислота. Замена паральдегида на триазин позволяет избежать смолообразования и проводить реакцию при более низком давлении. Выход МЭП составляет 57-58 % (190-210 °С, мольное соотношение триазин: промотор = 1:1, концентрация триазина в метаноле 5% мас.).

Фирмой Lonza (Швейцария) разработан процесс получения МЭП путем конденсации непосредственно ацетальдегида с аммиаком в присутствии $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ в автоклаве, при 230 °С [105-106].

Попытки [107] осуществить синтез МЭП взаимодействием ацетальдегида с аммиаком в газовой фазе при 300-510 °С в присутствии гетерогенных катализаторов, таких как фосфаты металлов на носителях, силикагель, оксид алюминия, галиды металлов и др., не увенчались успехом, так как основными продуктами при этом являются 2- и 4-метилпиридины. При использовании цеолитных катализаторов в газофазной реакции ацетальдегида с аммиаком авторы [57] получили, в основном, пиридин: на цеолите H-ZSM-5 с выходом 68%, на цеолите Pb-ZSM-5 – с выходом 60%.

Синтезировать МЭП с высокими выходами из ацетальдегида и аммиака в присутствии цеолитных катализаторов [108] оказалось возможным только в случае применения высокого давления и растворителя – метанола (Схема 5).

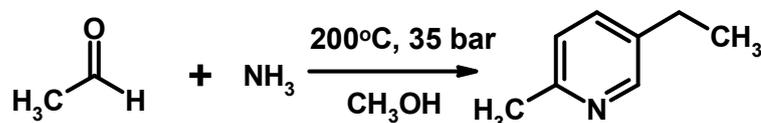


Схема 5 – Взаимодействие ацетальдегида с аммиаком

Лучшие результаты достигнуты на цеолите H-Beta: селективность образования МЭП 93,6% при конверсии ацетальдегида 92,7% (200 °С, 35 бар, 6 ч, растворитель метанол). На цеолитах H-ZSM-5 и H-Y селективность составляет 83,9% и 80,1%, соответственно.

Циклоконденсация альдегидов $C_3 - C_7$ с формальдегидом и NH_3 протекает с образованием алкилпиридинов. Синтез ди- и триалкилпиридинов циклоконденсацией насыщенных альдегидов с аммиаком можно проводить в жидкой фазе (180-200 °С, давление), используя каталитические системы на основе Zn, Fe, Cr, Co, Ni, Pd или Mg-комплексов и Et_3Al [109]. Трифторметансульфонатные комплексы лантаноидов $La(OTf)_3$ [110], кристаллогидраты $LnCl_3 \cdot 6H_2O$ и $Ln(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ ($Ln = Pr, Nb, Tb$) [111-113] позволяют получать замещенные пиридины с выходом 40-67 % при комнатной температуре.

Помимо аммиака, источником азота может служить мочевины (Схема 6) [114] или амины (Схема 7) [115]:

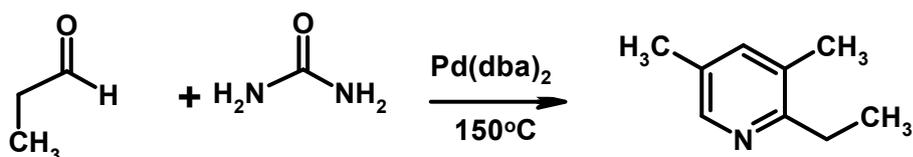


Схема 6 – Синтез триалкилпиридинов из альдегидов и мочевины

(селективность образования триалкилпиридина 36%). На цеолите H-Y преимущественно образуется имин, а селективность образования триалкилпиридина составляет 19% [119].

Реакцией пропиональдегида с формальдегидом и аммиаком на цеолитах H-ZSM-5 (модифицированном Pb, Pt, Pd, Sm, La, Ti/K, Fe/Cr) [120] и H-Beta [59] синтезировали 3,5-диметилпиридин (Схема 10).

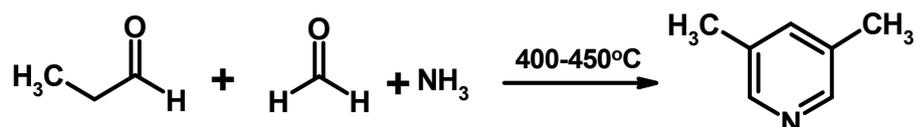


Схема 10 – Реакция пропиональдегида с формальдегидом и аммиаком

В ряду модифицированных цеолитов ZSM-5 наиболее эффективным оказался образец Pb-ZSM-5, на котором достигнут максимальный выход 3,5-лутидина - 59%. На цеолите H-Beta выход 3,5-лутидина составляет 44,6%.

Конденсация ненасыщенных альдегидов с аммиаком. Фирмы «Arkema france» и «Lonza» синтез пиридина и его метилпроизводных осуществляют конденсацией ненасыщенных альдегидов с аммиаком [105] (Схема 11):

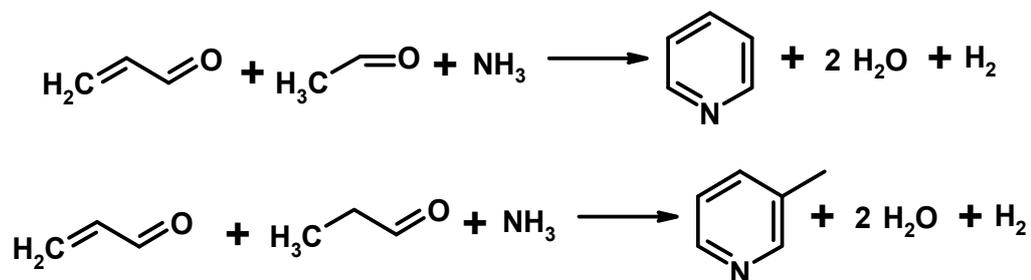


Схема 11 – Конденсация ненасыщенных альдегидов с аммиаком

Некоторые исследователи [121-128] сообщают о синтезе 3-пиколина конденсацией акролеина и аммиака. В Таблице 4 приведены данные о запатентованных промышленными компаниями способах получения пиридинов реакцией акролеина с аммиаком. В качестве катализаторов, в основном, используют модифицированные фторидами металлов алюмосиликаты.

Таблица 4 – Синтез пиридина и 3-пиколина из акролеина и аммиака (по данным промышленных компаний)

Компания	Катализатор	Выход, %		Литература
		Пиридин	3-Пиколин	
Degussa	Al ₂ O ₃ – MgF ₂	25	49	[130]
ICI	SiO ₂ – Al ₂ O ₃ – H ₂ SiF ₂	62	15	[131]
Nippon Kayaku	SiO ₂ – Al ₂ O ₃ – CdF ₂	26	56	[132]
Koei Chemical	SiO ₂ – Al ₂ O ₃ – MnF ₂	20	45	[133]
Daicel Chemical	SiO ₂ – Al ₂ O ₃	22	49	[134]

Установлено [15], что реакция акролеина с аммиаком идет через стадию образования пропиленимина, который при взаимодействии с акролеином дает пиридин, а при димеризации – 3-пиколин (через стадию дезаминирования аминодигидропиридина) (Схема 12).

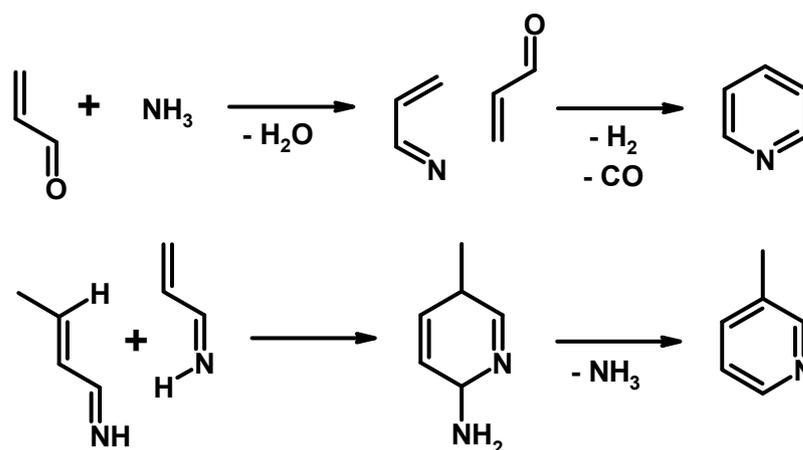


Схема 12 – Взаимодействие акролеина с аммиаком

Для синтеза 3-метилпиридина с высоким выходом, как отмечено в [134], необходим катализатор с сильными кислотными центрами и кислая реакционная среда. Используя каталитическую систему SO₄²⁻/ZrO₂-FeZSM-5 и уксусную кислоту в качестве среды и растворителя для акролеина, авторам удалось синтезировать 3-метилпиридин с выходом 60% жидкофазной конденсацией акролеина с ацетатом аммония (130 °С, мольное соотношение акролеин / ацетат аммония / уксусная кислота = 0,025 / 0,125 / 1,8). По мнению авторов работы, уксусная кислота препятствует протеканию полимеризации акролеина.

Те же авторы [135], изучая конденсацию акролеина с аммиаком в присутствии цеолита H-ZSM-5, модифицированного HF и MgO, приходят к выводу, что более селективному получению 3-пиколина способствует адсорбция пропиленimina на слабых Льюисовских центрах. Поэтому катализаторы HF/H-ZSM-5 и HF/Mg-ZSM-5, содержащие меньшее количество и более слабые кислотные центры (Брестедовские и Льюисовские), чем H-ZSM-5 и Mg-ZSM-5, показали более высокую активность и селективность в реакции. Суммарный выход пиридинов на цеолите HF/H-ZSM-5 составил 68% (30% -пиридин, 36% – 3-пиколин).

Селективность образования пиридинов можно повысить, если проводить реакцию акролеина с аммиаком в токе водорода в присутствии биметаллического катализатора 4,6% Cu – 1,0% Ru/H-ZSM-5 [1]. Максимальная селективность образования пиридина (26,5%) и 3-пиколина (33,5%) наблюдается при 420 °С.

Высокая реакционная способность акролеина во всевозможных реакциях конденсации и полимеризации приводит к образованию значительного количества побочных продуктов. Для уменьшения смолообразования в синтезе пиридинов предложено использовать вместо акролеина его ацетали [136-138] (Схема 13).

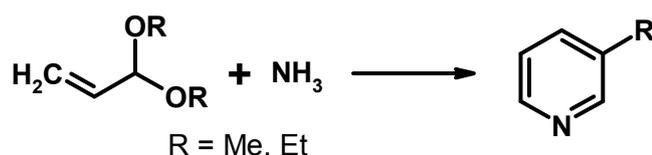


Схема 13 – Конденсация диалкилацетала акролеина и аммиака

При изучении газофазной конденсации диэтилацетала акролеина и аммиака [136] в присутствии ряда образцов цеолита H-ZSM-5, модифицированного металлами (Zn, La, Ce, Pb, Ni, Fe, Bi, Co, Cu, Cr, Ag), найден наиболее эффективный катализатор для получения 3-пиколина – цеолит ZnO/H-ZSM-5, на котором выход пиридина составляет 26,87%, а 3-пиколина – 34,27%. Количество побочных соединений (ацетонитрил, оксиды углерода, 2- и 4-пиколины, 3,5-

лутидин и кокс) на цеолите ZnO/H-ZSM-5 - 38,86%, в то время как на цеолите ZnO/H-Y – 72,05%.

Близкие результаты получены в реакции диметилацетала акролеина с аммиаком, которую проводили в присутствии микро-мезопористого катализатора ZnO/H-ZSM-5-At-asid [137], полученного последовательной обработкой цеолита H-ZSM-5 щелочью и кислотой. Суммарный выход пиридинов составляет 60% (отношение пиридин/ 3-метилпиридин равно 1.1). Катализатор ZnO/H-ZSM-5-At-asid отличается более высокой стабильностью действия, чем исходный цеолит H-ZSM-5.

Конденсация ацетона с аммиаком. Использование для реакции ацетона с аммиаком (Схема 14) каталитической системы 6,7%NiO/27.0%MoO₃ на Al₂O₃ позволяет получать 2,4,6-триметилпиридин с выходом 22,5% при конверсии ацетона 91,4% [139].

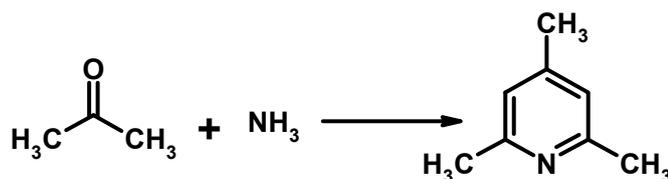


Схема 14 – Взаимодействие ацетона с аммиаком

Взаимодействием ацетона и аммиака в присутствии катализатора Ni/Mo, нанесенного на Al₂O₃, 2,4,6-триметилпиридин получен с выходом 50% (300 °С, молярное соотношение аммиак: ацетон = 2,2: 1, объемная скорость подачи сырья 0,25 ч⁻¹) [140].

Алюмосиликатные катализаторы менее эффективны для указанной реакции. Выход 2,4,6-триметилпиридина при 400-500°С составляет 14,5-23,5 % мас. [141] или 20,9-30,9 % [142].

В присутствии цеолита H-ZSM-5 [143] взаимодействие ацетона и аммиака идет с конверсией ацетона 19% (450°С, 1 ч⁻¹). Образуется 2,8% мас. 2,4,6-триметилпиридина. Остальное составляют продукты превращения ацетона (50,8% мас.) и ацетонитрила (43,1% мас.).

Изучение реакции ацетона с аммиаком и метанолом в присутствии цеолитных катализаторов (H-ZSM-5, H-Y, H-Mor) показало [144], что при этом образуется сложная смесь продуктов, включающая 2,6- и 2,4-лутидины, 2-пиколин, три- и тетраметилпиридины, метилциклогексенон, мезитилен оксид, бутанон, ацетонитрил, толуидины, производные бензола, а также газообразные соединения (ацетен, пропен, бутен и триметиламин). Преобладают продукты конденсации ацетона (до 84%), в то время как селективность образования замещенных пиридинов была очень низкой (350 °С, 0,97 ч⁻¹, мольное соотношение ацетон: метанол: аммиак = 1,0: 1,0: 0,4: 2,8).

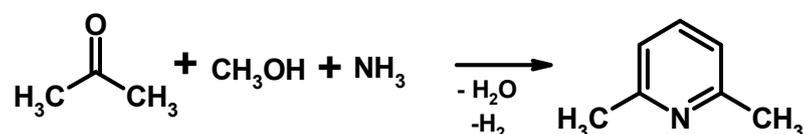


Схема 15 – Взаимодействие ацетона с аммиаком и метанолом

Конденсация ацетона с альдегидами и аммиаком. При жидкофазной конденсации ацетона с ацетальдегидом и аммиаком [105] образуется сложная смесь алкилпиридинов, в которой преобладают 3-этил-4,6-диметилпиридин (37%), 2,4,6-триметилпиридин (20%), 3-этил-2,6-диметилпиридин, 3-этил-2,4,6-триметилпиридин и 3-этил-6-метилпиридин (234°С в присутствии (NH₄)₂HPO₄, мольное соотношение ацетон: ацетальдегид = 1:1).

Для синтеза 2,6-лутидина (выход 29-48 %) проводили циклоконденсацию ацетона с формальдегидом и аммиаком в присутствии аморфного диоксида кремния [145-146] (Схема 16).

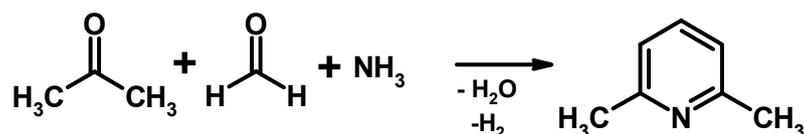


Схема 16 – Взаимодействие ацетона с формальдегидом и аммиаком

Реакция ацетона с формальдегидом, метанолом и аммиаком (Схема 17) в присутствии цеолитов ZSM-5 в H-, Pb- и W-форме [147] идет с образованием преимущественно 2-пиколина.

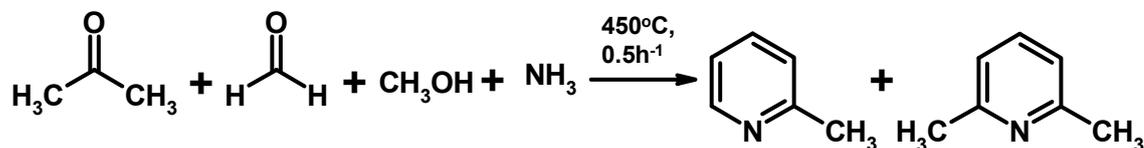


Схема 17 – Взаимодействие ацетона с формальдегидом, метанолом и аммиаком

Самый высокий выход 2-пиколина (35% мас.) достигнут на цеолите Pb-ZSM-5. Проведение реакции в отсутствие формальдегида и метанола приводит к образованию преимущественно 2,6-лутидина (выход 10% мас.) и незначительному выходу 2-пиколина (5% мас.) при конверсии ацетона 15%.

Конденсация одноатомных спиртов с альдегидами и аммиаком. Пиридиновые основания могут быть получены реакцией спиртов (кроме метанола) и аммиака на смешанных металлоксидных катализаторах, например Zn/Si /Al, Pb/Si/Al [148-149]. При взаимодействии этанола с аммиаком под действием цеолита Theta-1/Nu-10 получали пиридин с селективностью 6-15 % при конверсии этанола около 10% (350-400 °С, объемной скорости подачи этанола = 0,25 ч⁻¹ в проточном реакторе с неподвижным слоем катализатора) [150].

Превращения этанола на цеолитных катализаторах исследованы в работе [151]. Реакцию проводили при 300-420 °С и объемной скорости подачи сырья 0,25-1,0 ч⁻¹. Мольное соотношение этанол: формальдегид: аммиак составляет 1:0,8:1,5. Как полагают авторы, первой стадией реакции этанола с формальдегидом и аммиаком на цеолитах ZSM-5 является образование ацетальдегида *in situ* из этанола (Схема 18).

Альдегид при взаимодействии с аммиаком образует имин, молекулы которого далее реагируют с формальдегидом с образованием 6-членного гетероцикла, превращающегося после дегидрирования в пиридин (маршрут А) и метилпиридина (маршрут Б).

Показано, что важную роль в образовании пиридина играет присутствие формальдегида. Взаимодействие этанола с аммиаком без формальдегида на цеолите Pb-ZSM-5 идет с образованием преимущественно пиколинов (Схема 18, маршрут Б).

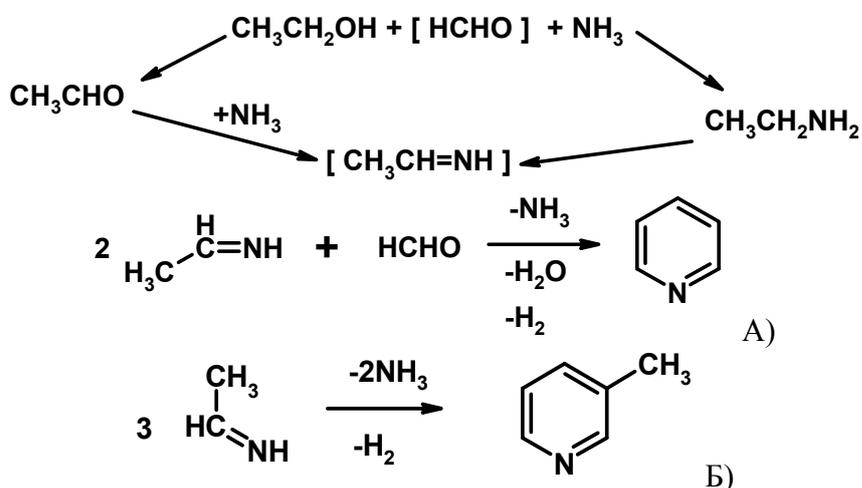


Схема 18 – Взаимодействие этанола с формальдегидом и аммиаком

Наиболее высокую конверсию спирта наблюдали на цеолите ZSM-5 в H-форме (92,5%), катионные формы W-ZSM-5 и Pb-ZSM-5 были менее активны (75,6% и 67,8%, соответственно). На цеолите H-ZSM-5 выход пиридина составляет 38,5%, отношение пиридин/пиколины – 1,63. Модифицирование цеолита ZSM-5 катионами металлов Pb, W приводит к повышению селективности образования пиридина, хотя выход его уменьшается. Так, на Pb-ZSM-5 отношение пиридин/пиколины возрастает до 1,91, а на W-ZSM-5 до 1,80. При этом выход пиридина составляет 22-24% [151].

Реакцией пропанола-1, формальдегида, метанола и аммиака (Схема 19) в присутствии, модифицированного катионами металлов (W, Pt, Pd, La, Ga, Cr, Ni, Zr и Sm) цеолита H-ZSM-5 синтезировали 3,5-диметилпиридин [152]:

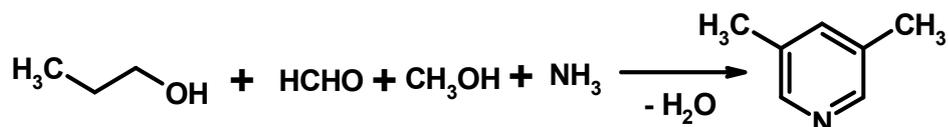


Схема 19 - Взаимодействие пропанола-1 с формальдегидом, метанолом и аммиаком

Селективность образования 3,5-диметилпиридина в присутствии цеолита La-ZSM-5 достигает 90,5% при конверсии н-пропанола 97,6% (400⁰С; 0,25 ч⁻¹, мольное соотношение н-С₃Н₇ОН: СН₂О: СН₃ОН = 1: 0,9: 0,9). В случае использования 2-пропанола селективность образования 3,5-диметилпиридина снижается до 20%.

В работах [152-153] синтез 3,5-диалкилпиридинов осуществляли взаимодействием спиртов С₃-С₄ с формальдегидом и аммиаком в растворе метанола (250-420⁰С, 0,25–1 ч⁻¹, мольном соотношении спирт: формальдегид: аммиак = 1: 0,2-4: 6). В ряду исследованных катализаторов (цеолиты ZSM-5 в H-, La-, W-, Ni-, Sm-, Pt-, Pd-, Ga-, Zr-, Co-, Mo-, Cr-форме) максимальную селективность в синтезе 3,5-лутидина проявляет La-ZSM-5 (72,2% при 88,6%-ной конверсии пропанола). Наиболее селективно (73,4% при 97% конверсии бутанола) 3,5-диэтилпиридин образуется при взаимодействии бутанола с формальдегидом и аммиаком в присутствии цеолита Zr-ZSM-5.

Исследование каталитических свойств аморфного алюмосиликата в реакции н-пропанола с формальдегидом и аммиаком (350-400⁰С) показало, что выход 3,5-лутидина на указанном катализаторе значительно ниже, чем на цеолите La-ZSM-5 и составляет 3,5-39% при конверсии пропанола 15-29% [154].

1.2.2. Реакции циклоприсоединения

Реакция Боджера заключается во взаимодействии 1,2,4-триазина с енаминами или ацетиленами (Схема 20). Полученные аддукты нестабильны и подвергаются распаду с образованием молекулы пиридина [155].

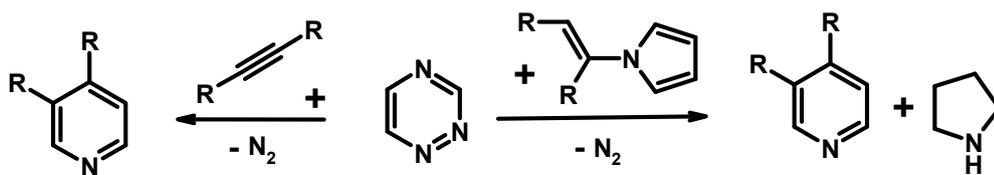


Схема 20 – Реакция Боджера

Реакция циклоприсоединения к оксазолам. Синтез основан на реакции циклоприсоединения диенофилов к оксазолам (Схема 21). Как правило, в качестве диенофилов используют электронодефицитные алкены [156-157].

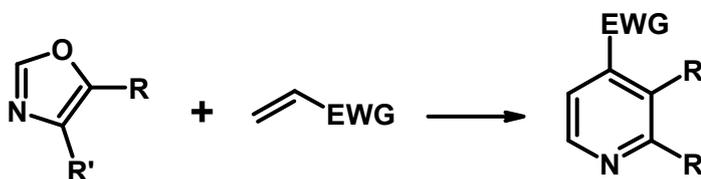


Схема 21 – Реакция циклоприсоединения к оксазолам

Данный подход использован для синтеза витамина В₆ – пиридоксина (Схема 22) [158-159].

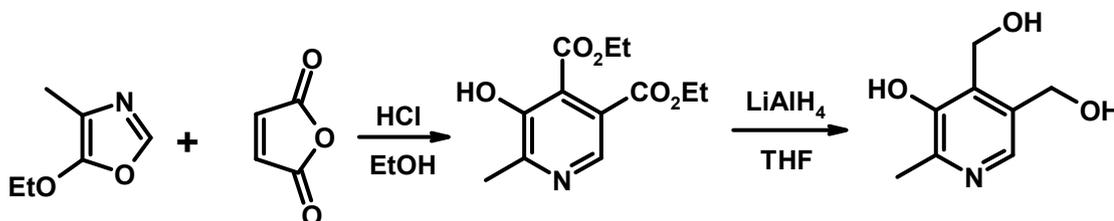


Схема 22 – Синтез витамина В₆ – пиридоксина

1.2.3 Реакции изомеризации

Другой путь синтеза замещенных пиридинов основан на реакции изомеризации ароматических аминов [160]. Фирмой Mobil Oil запатентован процесс получения анилина из фенола [161] (783 К, 1 МПа) под действием цеолита H-ZSM-5 в проточном реакторе. В качестве побочного продукта реакции обнаружен 2-метилпиридин. Авторами высказано предположение, что 2-метилпиридин образуется в результате изомеризации анилина. В патенте [162] описано превращение анилина в 2-метилпиридин под действием цеолита H-ZSM-5 (Схема 23).

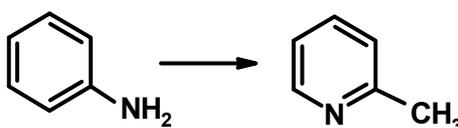


Схема 23 – Изомеризация анилина

Селективность образования 2-метилпиридина составляет 52% (783 К, давление NH₃ 2,9 МПа) при конверсии анилина 13%. Побочными продуктами являются ацетонитрил и конденсированные ароматические гетероциклы, такие как хинолин, индол и толуидин.

Компанией Bayer [163] разработана аналогичная реакция изомеризации ариламина до ароматического азаетероцикла. Авторам удалось превратить *m*-фенилендиамин в 2-амино-6-метилпиридин и 2-метил-4-аминопиридин (Схема 24) в проточном реакторе при 673 К и давлении NH₃ 19 МПа. Селективность образования 2-амино-6-метилпиридина составляет 56%, 2-метил-4-аминопиридина - 15% при конверсии ариламина 74%.

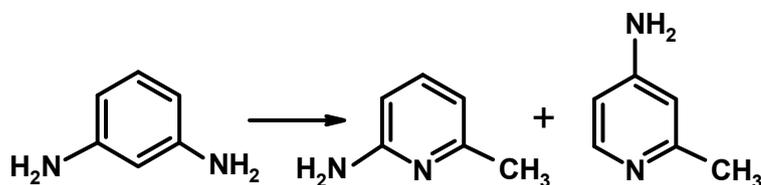


Схема 24 – Изомеризация *m*-фенилендиамина

После оптимизации условий изомеризации *m*-фенилендиамина в 2-амино-6-метилпиридин под действием цеолита H-ZSM-5 конверсия *m*-фенилендиамина составляет около 75% (593 К, 8 Мпа), а селективность образования 2-амино-6-метилпиридина - 64 % [164-165].

На модифицированном катионами В, Ga, Fe цеолите H-ZSM-5 [166] селективность образования 2-амино-6-метилпиридина составляет 72% (583К, цеолит В-ZSM-5), 2-метил-4-аминопиридина – 35% (473К, цеолит Fe-ZSM-5).

В тоже время изомеризацию *o*- и *p*-фенилендиаминов (600 К, 8 МПа NH₃) в метилзамещенные пиридины под действием цеолита H-ZSM-5 не удалось осуществить с высокими выходами [167]. Селективность образования метилпиридинов не превышает 4-5%.

1.2.4 Другие способы синтеза замещенных пиридинов

Синтез пиридинов из аминов. Амины используют для получения, в основном, диметилэтилпиридинов. Реакция N-пропилиденпропениламина с пропиленом в присутствии оксидных катализаторов приводит к получению 2-этил-3,5-диметилпиридина (Схема 25):

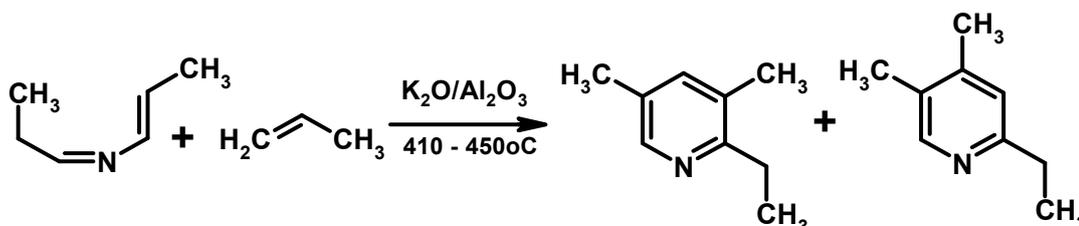


Схема 25 – Реакция N-пропилиденпропениламина с пропиленом

Выход 2-этил-3,5-диметилпиридина в присутствии катализатора K_2O/Al_2O_3 составляет 17% [167], в присутствии Ni/Al_2O_3 (5% Ni) - ~30 [168]. В реакции также образуются 3-метилпиридин и 4,5-диметил-2-этил-пиридин.

При использовании для синтеза триалкилпиридина аллиамина установлено, что последний превращается в азатриен, который в ходе гетероциклизации и дегидрирования дает смесь 2-этил-3,5-диметилпиридина и других алкилпиридинов [168-171]. В присутствии $Fe(CO)_5$ получена смесь 2-этил-3,5-диметилпиридина (Схема 26) и 4-этил-3,5-диметилпиридина с выходом 30% [168]. Замена токсичного $Fe(CO)_5$ на $PdCl_2$ позволяет повысить выход алкилпиридинов до 69% [169-170].

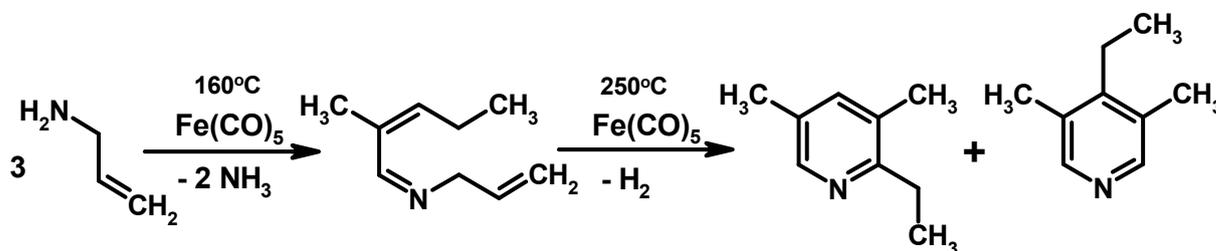


Схема 26 – Синтез триалкилпиридинов из аллиламина

Кроме аллиламина, для получения 2-этил-3,5-диметилпиридина могут быть использованы циклопропил- и диаллиламины [170]. Наряду с 2-этил-3,5-

диметилпиридина в реакции образуются 3-метилпиридин и 4-этил-3,5-диметилпиридин.

Синтез метилпиридинов из нитрилов. На сегодняшний день наиболее селективным способом получения 3-метилпиридина является его синтез из 2-метилглутаронитрила (МГН) [172-173].

Двухстадийный процесс включает стадии гидрогенизации и циклизации МГН в присутствии аммиака до 3-метилпиперидина под действием катализатора Raney-Ni (400 К, 15 МПа) [174], или - при более высокой температуре и давлении - на железном катализаторе [175] (Схема27).

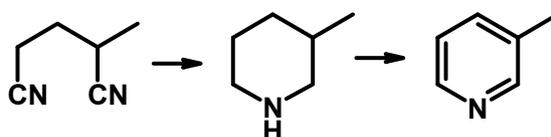


Схема 27 – Двухстадийный синтез 3-пиколина из 2-метилглутаронитрила

Вторая стадия - превращение 3-метилпиперидина в 3-пиколин - может осуществляться на нанесенных катализаторах из благородных металлов при температуре 227°C [176-178] или на оксидах переходных металлов, таких как оксиды меди-хрома или молибдена при 627°C [179]. Фирма Lonza осуществляет вторую стадию на Pt или Pd катализаторах при 250-400°C [180-181].

Среди изученных металлических катализаторов (Pd, Rh и Pt) [182-184] наиболее перспективным считают Pd, позволяющий проводить реакцию в более мягких условиях [172, 183-184]. Добавление второго металлического компонента к Pd-катализатору улучшает выход 3-пиколина при гидрировании 2-метилглутаронитрила [172]. Активность биметаллических катализаторов увеличивается в следующем порядке: Pd–Zn > Pd–Ag > Pd–Mo > Pd–W > Pd–Ni > Pd. При добавлении небольшого количества Zn (0,05 и 0,1 мас.%) (катализатор PdZn/SiO₂-Al₂O₃) увеличивается конверсия 2-метилглутаронитрила и суммарная селективность по пиколинам (70 и 75%). Селективность по 3-пиколину составляет 40% [180].

Одностадийный синтез 3-метилпиридина из МГН [172, 181, 185] характеризуется низкой конверсией МГН, низкой селективностью по 3-пиколину и образованием большого количества побочных продуктов (1-амино-4-метилпентилимин-5, 2-амино-3-метилпиперидин и 3-метил-тетрагидропиридин, C₆-диамин и C₆-углеводороды, аминопиколины) (Схема 28).

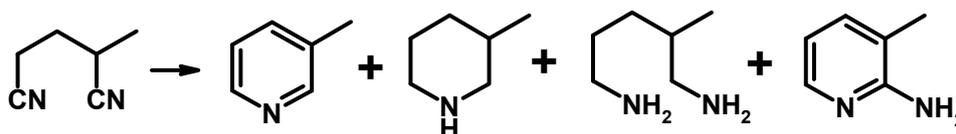


Схема 28 – Одностадийный синтез 3-пиколина из 2-метилглутаронитрила

Катализатором процесса может служить диоксид кремния, модифицированный металлами (Ni, Ru, Pd, Pt, Rh) [160, 187-188]. На катализаторе Pd/SiO₂ достигается полная конверсия МГН, однако конверсия снижается вдвое за 15 ч работы. Конверсия МГН на Rh/SiO₂ за 4 ч работы снижается на 80%. Лучшие результаты показал Pt/SiO₂, на котором конверсия МГН оставалась постоянной в течение 15 ч. Самый высокий выход 3-пиколина (75%) получают в первые часы реакции на катализаторе Pd/SiO₂.

Для селективного получения 2-пиколина в промышленности используют двухстадийную реакцию акрилонитрила с ацетоном (Схема 29):

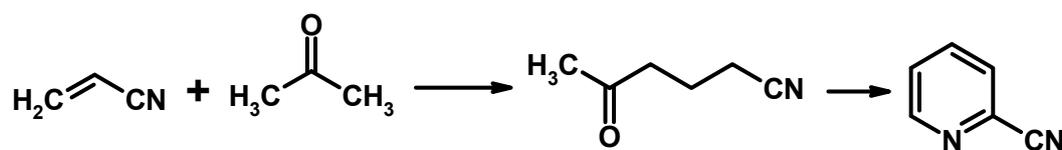


Схема 29 – Взаимодействие акрилонитрила с ацетоном

Первую стадию, продуктом которой является 5-циано-2-пентанон (селективность образования 91%), проводят в присутствии первичных алифатических аминов (например, изопропиламина) и бензойной кислоты при 180°C и давлении 2,2 МПа. Далее 5-циано-2-пентанон подвергают реакциям восстановления, циклизации и дегидрирования в газовой фазе на палладий,

никель или кобальтсодержащих катализаторах при 240°C, в результате чего с выходом 84% образуется 2-метилпиридин.

Аналогично может быть синтезирован 2,3-лутидин с использованием метилэтилкетона вместо ацетона (Схема 30).

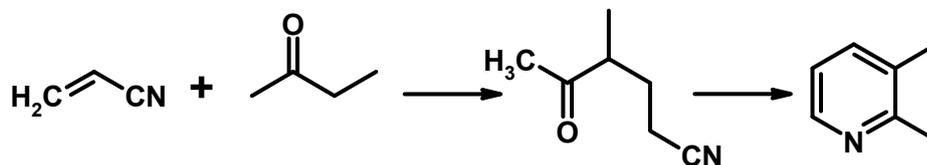


Схема 30 – Взаимодействие метилэтилкетона с акрилонитрилом

Синтез пиридинов из многоатомных спиртов. Высокая реакционная способность карбонильных соединений (альдегидов, кетонов), используемых при синтезе пиридинов, приводит к образованию продуктов конденсации, смол, кокса. Кроме того, карбонильные соединения нестабильны и это создает ряд сложностей при их хранении и использовании. Значительно привлекательнее с точки зрения экономики и экологии выглядит замена карбонильных соединений на более доступные, дешевые и стабильные спирты.

Глицерин, как и одноатомные спирты, в присутствии кислотных катализаторов дегидратируется до альдегидов. Помимо дегидратации, идут реакции разложения глицерина. Состав продуктов зависит от температуры реакции. При низких температурах основным продуктом является акролеин, при высоких - реакция идет в сторону образования ацетальдегида и формальдегида. Поскольку циклоконденсация альдегидов с аммиаком - один из основных способов получения пиридинов, то вполне ожидаемым было появление идеи о возможности использования в синтезе пиридина глицерина, который может служить источником альдегидов. Активное изучение реакции глицерина с аммиаком началось в последние годы [189].

Авторы [190] в качестве источника аммиака использовали соли (NH₄)₂HPO₄, NH₄H₂PO₄, (NH₄)₂SO₄, NH₄Cl, NH₄OAc, H₂NNH₂·H₂SO₄, а взаимодействие глицерина с указанными солями проводили как при нагреве до 450°C, так и при более низкой температуре (200-280°C) в условиях микроволнового излучения. В

первом случае реакция проходила с образованием большого количества продуктов полимеризации, поэтому выход пиридинов составлял 30-40%. Использование микроволнового излучения привело к значительному повышению выхода пиридинов (до 72%), а наиболее эффективным оказалось использование соли $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ и уксусной кислоты [191].

В ряде работ изучено взаимодействие глицерина с аммиаком (Схема 31) в присутствии цеолитных катализаторов [192-193].

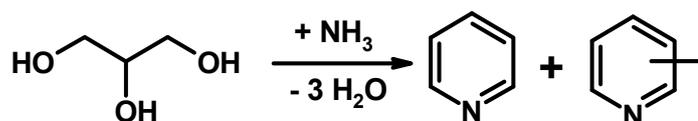


Схема 31 – Взаимодействие глицерина с аммиаком

Показано, что при 550 °С продуктами реакции являются пиридин, пиколины (2-, 3- и 4-метилпиридины), газообразные продукты (CO, CH₄, C₂H₄, C₃H₆). Выход пиридинов на цеолите H-ZSM-5 в оптимальных условиях (550 °С, скорость подачи глицерина 1 ч⁻¹, мольное отношение аммиак: глицерин = 12: 1) составляет 35,6% [193]. Применение в этих же условиях наноразмерного цеолита H-ZSM-5 способствует повышению суммарного выхода пиридинов до 42,1% [194].

Каталитическую активность цеолита H-ZSM-5 в синтезе пиридинов из глицерина позволяет повысить модифицирование исходного образца солями Fe, Cu, Co, Zn, Cr, Ni [193]. Максимальный выход пиридинов 42,8% достигнут при использовании в качестве катализатора 4.6% Cu/HZSM-5 (520 °С, 300 ч⁻¹, мольное отношение аммиак / глицерин = 7: 1). Дальнейшее увеличение содержания Cu в цеолите, отмечают авторы, приводит к снижению селективности образования пиридинов и росту в продуктах реакции содержания ацетонитрила.

Эффективным приемом, позволяющим добиться высокого выхода пиридинов, оказалось разделение реакции глицерина с аммиаком на две стадии: 1 - дегидратация глицерина в акролеин; 2 - конденсация акролеина и аммиака в пиридиновые основания (Схема 32).

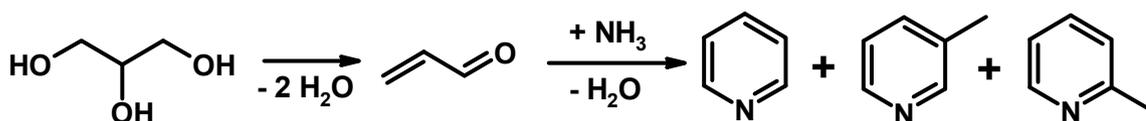


Схема 32 – Синтез пиридинов из глицерина

Технологически это может быть осуществлено как в одном реакторе (пара катализаторов загружается либо одним слоем, либо в двух зонах реактора) [195] так и в двух последовательных реакторах с различными катализаторами [194]. В первом случае в качестве каталитической системы используют цеолитные катализаторы HZSM-5-At + ZnO / HZSM-5-At-acid, (где At означает, что исходный цеолит подвергнут обработке щелочью) и HZSM-22-At-acid + ZnO/HZSM-5-At-acid. Суммарный выход пиридинов, полученных на указанных катализаторах, достигает 62,3%.

Во втором случае дегидратацию глицерина в акролеин осуществляют на Fe-содержащем катализаторе, а циклоконденсацию акролеина с аммиаком ведут в присутствии биметаллического катализатором $\text{Cu}_{4,6}\text{Pr}_{0,3}/\text{HZSM-5}$. Общий выход пиридинов достигает 60,2% при количественной конверсии глицерина.

Пиридин может быть получен взаимодействием глицерина с аммиаком под действием цеолитных катализаторов H-Beta, H-ZSM-5 [189]. Конверсия глицерина на цеолите H-Beta составляет 93% (500 °C, объемная скорость подачи сырья 1 ч⁻¹), на цеолитах H-ZSM-5 (Si/Al = 25, 50, 80) достигается полная конверсия глицерина. В составе продуктов реакции наблюдали пиридин, пиколины (2-, 3- и 4-метилпиридины), газообразные продукты (CO, CH₄, C₂H₄, C₃H₆). Выход пиридинов составляет 10-26%, газообразных продуктов – 47 – 54%. Селективность по пиридину составляет 64 – 72%, в газовой фазе преобладает CO – 70 – 80%.

Композитный цеолит HZSM-5/11 (78) проявляет высокую активность в реакции глицерина с аммиаком. Суммарный выход пиридинов составляет 40,8% при полной конверсии глицерина (520°C, мольное соотношение аммиак/глицерин = 12: 1, атм. давление, 300 ч⁻¹, 2 ч) [196].

Выводы по главе 1

На основании анализа имеющихся литературных данных можно сделать вывод, что пиридин и его производные, особенно 3-метилпиридин, 4-метилпиридин и 2-метил-5-этилпиридин, это базовые азот-гетероциклические соединения, которые широко используются в фармацевтической и химической промышленности, сельском хозяйстве и других отраслях. Особый интерес и практическую ценность пиридин и алкилпиридины представляют для фармацевтической промышленности, поскольку на их основе синтезируют большое количество жизненно важных лекарственных препаратов.

К настоящему времени разработано огромное множество способов построения пиридинового цикла, среди которых наиболее широко используются реакции конденсации, циклоприсоединения и перегруппировки. Самая многочисленная группа методов синтеза пиридинов - реакции конденсации карбонильных соединений (альдегидов, кетонов) с аммиаком или аминами, катализируемые кислотами или основаниями.

Основы промышленных технологий получения пиридинов заложены работами, выполненными под руководством знаменитого российского химика А.Е.Чичибабина. В современных синтетических процессах для синтеза пиридинов, в основном, используют газофазную циклоконденсацию карбонильных соединений с аммиаком под действием промотированных металлами (Ni, Cr, Cd, Zn) аморфных алюмосиликатов. К недостаткам указанных выше методов следует отнести недостаточно высокие выходы целевых продуктов, образование значительного количества побочных продуктов.

В литературе также описаны синтезы пиридинов на цеолитных катализаторах, преимущественно, на ZSM-5. Важным достоинством цеолитов является их высокая экологическая безопасность, термическая стабильность, возможность многократного использования, способность к изменению активности и селективности путем модифицирования. Существенный недостаток цеолитов – это то, что в ходе реакции происходит блокирование микропор кристаллической

решетки цеолитов продуктами реакции и коксом, в результате чего катализатор быстро теряет активность.

Синтез пиридинов на цеолитных катализаторах – сложный, многостадийный процесс, проходящий через образование различных промежуточных соединений. Зачастую циклоконденсация сопровождается образованием большого количества побочных продуктов, обусловленного высокой реакционной способностью карбонильных соединений, которые используются в классических методах получения пиридинов.

Описанные в литературе цеолитные катализаторы в синтезе пиридинов недостаточно эффективны из-за быстрой дезактивации, которая обусловлена наличием «суперкислотных» центров и микропористой структуры кристаллической решетки цеолитов. Кроме того, такая структура ограничивает возможности использования цеолитсодержащих каталитических систем при синтезе объемных молекул размером более 1 нм.

Следовательно, поиск и разработка высокоэффективных цеолитных катализаторов и на их основе способов синтеза пиридина и алкилпиридинов являются важными и актуальными задачами.

ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Реагенты

Для синтеза пиридинов использовали водные растворы аммиака (28%, ч.д.а., “СигмаТек”) и формальдегида (37%, фирмы Acros), алифатические спирты C₂-C₅ нормального и изо-строения (99%, фирмы Acros), алифатические альдегиды C₂-C₄ нормального строения (99%, фирмы Acros), ацетон (99%). В качестве растворителей дополнительно использовали диэтиловый эфир, хлористый метилен, ацетонитрил, D-хлороформ, гексан, этилацетат.

Реагенты перед опытами очищали по стандартным методикам [198].

2.2 Катализаторы

В работе использовали алюмосиликаты трех типов:

- 1) традиционные микропористые цеолиты структурных типов FAU, MOR, BEA, MFI и MTW (соответственно, цеолиты Y, MOR, Beta, ZSM-5 и ZSM-12);
- 2) цеолиты с иерархической пористой структурой, полученные прямым синтезом гранулированный (Y_h) и деструктивным способом (H-ZSM-5_h);
- 3) аморфные мезопористые алюмосиликаты ASM.

Цеолит NaY с атомным отношением Si/Al, равным 2,5, получали в ОАО «Салаватнефтеоргсинтез». Цеолиты H-Y со степенью обмена катионов Na⁺ на H⁺ (α), равной 0,60 и 0,95, получали из цеолита NaY методом ионного обмена в растворе NH₄NO₃ в несколько стадий с термообработкой при 540 °С в течение 3 ч после каждого обмена. Образцы далее обозначены 0,60H-Y и 0,95H-Y.

Цеолиты NH₄-ZSM-5 (Si/Al = 25) и H-MOR (Si/Al = 5) приобретали у фирмы Clariant International (США). Цеолиты NH₄-Beta (Si/Al=9) и NH₄-ZSM-5 (Si/Al=15) синтезированы в ОАО «Ангарский завод катализаторов и органического синтеза». В H-форму указанные цеолиты переводили термообработкой в атмосфере воздуха при 540 °С в течение 3 ч.

Гранулированный цеолит Na-Y_h с иерархической (микро-мезо-макро) пористой структурой синтезировали в лаборатории приготовления катализаторов ИНК УФИЦ РАН по методике, приведенной в [199]. Образцы цеолита H-Y_h с различной α (0,70; 0,87; 0,95) получали из цеолита Na-Y_h с помощью ионного обмена катионов Na⁺ на катионы NH₄⁺ из раствора NH₄NO₃ при 80 °С с последующей термообработкой в атмосфере воздуха при 540 °С в течение 3 ч. Образцы далее обозначены 0,70H-Y_h, 0,87H-Y_h и 0,95H-Y_h.

Образцы цеолитов Fe₂O₃-H-Y_h и PbO-H-Y_h синтезировали пропиткой по водопоглощению растворами Fe(NO₃)₃*9H₂O и Pb(CH₃COO)₂*3H₂O, соответственно, образца цеолита 0,95H-Y_h с последующей термообработкой при 120 °С в течение 8 ч и 540 °С в течение 3 ч в атмосфере воздуха для разложения нитратов. Полученные образцы содержали: а) Fe₂O₃-H-Y_h (Fe₂O₃=1,5% мас.); б) PbO-H-Y_h (PbO=5% мас.).

Для синтеза основных форм цеолита Y_h использовали обмен катионов Na⁺ на катионы Li⁺, K⁺ и Cs⁺ с последующей термообработкой при 120 °С в течение 8 ч и 540 °С в течение 3 ч в атмосфере воздуха. Были приготовлены следующие образцы цеолитов: K/Na-Y_h, Li/Na-Y_h, Cs/Na-Y_h со степенью обмена катионов Na⁺ на катионы K⁺, Li⁺ и Cs⁺, равной 0,8, 0,3, 0,3, соответственно.

Цеолиты H-ZSM-5_h получали путем пост-синтетической обработки порошкообразного цеолита H-ZSM-5 (Si/Al =25) в водном растворе 0,3н лимонной кислоты при 85–90 °С в течение 1 ч (H-ZSM-5_h-1) и 6 ч (H-ZSM-5_h-2) и последующей термообработки при 600 °С в течение 3 ч [200].

Мезопористые алюмосиликаты синтезировали золь-гель синтезом по методике, приведенной в [201, 202]. Получали образцы ASM с атомным соотношением Si/Al = 10, 20, 40. Приготовленные алюмосиликаты ASM измельчали до порошков фракционного состава <100 мкм.

Перед каталитическими испытаниями образцы катализаторов прокаливали в атмосфере воздуха при 350 °С в течение 3-4 ч.

2.3 Характеристика катализаторов

Фазовый состав и параметры ячейки цеолитов определяли рентгенофазовым (РФА) и рентгеноструктурным (РСА) методами на автоматическом дифрактометре PHILIPS PW 1800 [203]. Для определения использовали метод Дебая-Шерера (метод порошка). Условия съемки: $\theta/2\theta$ -сканирование; вращение держателя – 1 об·с⁻¹; материал анода – медь; диапазон съемки – 5-55°/2; шаг – 0,05°, экспозиция на шаге – 2 с; напряжение и ток анода – 40 кВ и 30 мА, соответственно. Рентгенограммы идентифицировали по известным дифракционным данным.

Относительная степень кристалличности (β) была рассчитана как отношение сумм площадей пиков исследуемого образца к сумме площадей пиков исходного образца, степень кристалличности которого принята за 100%. Решеточный модуль цеолитов вычисляли по уравнению Брека-Фланегена, исходя из рассчитанных параметров элементарной ячейки [204, 205].

Для определения равновесных адсорбционных емкостей полученных образцов по парам H₂O (АН₂O) и C₆H₆ (АС₆H₆) при 20 °С (см³/г) использовали эксикаторный способ [206, 207].

Характеристики пористой структуры катализаторов определяли методом низкотемпературной адсорбции–десорбции азота (77 К) на сорбтометре ASAP-2020 («Micromeritics»). Перед анализом образцы вакуумировали 6 ч при 350 °С. Удельную поверхность измеряли по методу БЭТ при относительном парциальном давлении $P/P_0 = 0,2$. Кроме того, для определения параметров вторичной пористой структуры (объем и его распределение по радиусу, удельная поверхность) применяли метод ртутной порометрии с использованием ртутного поромера «Porosimeter-2000» [208].

Распределение размера пор рассчитывали по десорбционной кривой методом Баррета-Джойнера-Халенды (ВЖН), общий объем пор определяли методом ВЖН при относительном парциальном давлении $P/P_0 = 0,95$. Объем микропор в присутствии мезопор находили по t-методу де Бура и Липпенса [206].

Химический состав цеолита анализировали на содержание в них: оксида кремния – весовым и алкалиметрическим методами; оксида натрия – методом пламенной фотометрии; оксида алюминия – комплексонометрическим титрованием [209-211].

Состояние алюминия в прокаленных образцах мезопористых алюмосиликатов оценивали по спектрам ЯМР ^{27}Al , которые получали на ЯМР спектрометре Avance 400 Bruker с многоядерным датчиком SD4 в условиях простого одноимпульсного эксперимента при вращении образцов под магическим углом (~ 104 Гц) в роторах из диоксида циркония. Внешний стандарт – водный раствор AlCl_3 с концентрацией 1 моль/л.

Кислотные свойства цеолитов определяли методом термопрограммируемой десорбции аммиака (ТПД) [212] и методом инфракрасной спектроскопии (ИКС) с использованием низкотемпературной адсорбции молекулы-зонда CO в Институте катализа им. Г.К. Борескова СО РАН [213].

Подготовка образцов для исследования кислотных свойств методом термопрограммируемой десорбции аммиака (ТПД) заключалась в их термообработке при $550\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1 ч в токе предварительно осушенного гелия. Аммиак адсорбировали при $100\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 0,5 ч, после чего физически адсорбированный NH_3 удаляли в токе гелия при $100\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1 ч. Эксперименты по ТПД NH_3 проводили в интервале от 100 до $550\text{ }^\circ\text{C}$ в токе гелия (30 мл/мин) со скоростью подъема температуры $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$. Выделяющийся NH_3 регистрировали детектором по теплопроводности. Концентрацию «слабых» кислотных центров характеризовали количеством десорбированного NH_3 (мкмоль/г) в интервале температур от 100 до $350\text{ }^\circ\text{C}$, а концентрацию «сильных» кислотных центров – количеством десорбированного NH_3 (мкмоль/г) в интервале температур от 350 до $550\text{ }^\circ\text{C}$.

Инфракрасные спектры регистрировали на ИК-Фурье спектрометре FTIR-8400 фирмы Shimadzu в области $700\text{-}6000\text{ см}^{-1}$ с разрешением 4 см^{-1} и числом сканов, равным 250. Перед исследованием образцы катализаторов прессовали в таблетки толщиной $p/S \approx 0.010\text{-}0.013\text{ г}/\text{см}^2$ (где p – вес таблетки, г; S –

геометрическая площадь таблетки, см²). Таблетки помещали в кварцевую ячейку для проведения адсорбционных измерений с окнами из CaF₂ и тренировали на воздухе при 500 °С 0,5 ч., затем на вакуумно-адсорбционной установке в вакууме при 550 °С, 2 ч до остаточного давления $p < 10^{-3}$ тор. Спектр образца регистрировали при комнатной температуре, затем образец охлаждали с использованием жидкого азота до 77К и выдерживали при этой температуре 20-30 мин до адсорбции. Адсорбционные эксперименты выполняли при 77 К при увеличении давления СО от 0,1 до 10 тор. Представленные спектры нормированы на толщину таблетки (в г/см²).

Для оценки силы Бренстедовских кислотных центров (БКЦ) использовали шкалу сродства к протону (РА):

$$РА \text{ [кДж/моль]} = 1390 - 0,00226^{-1} \lg[(\Delta \nu_{OH}^{OH..CO})/(\Delta \nu_{OH}^{SiOH..CO})],$$

где $\Delta \nu_{OH}^{OH..CO}$ – сдвиг полосы поглощения (п.п.) валентных колебаний ОН-групп в низкочастотную область, вызванный образованием водородной связи с молекулой СО;

$\Delta \nu_{OH}^{SiOH..CO}$ – сдвиг п.п. SiOH групп аэросила при образовании водородной связи с СО.

Чем больше величина сдвига ($\Delta \nu_{OH}^{OH..CO}$), тем сильнее БКЦ. Силу Льюисовских кислотных центров (ЛКЦ) оценивали по теплоте адсорбции СО, рассчитанной из величины сдвига частоты п.п. адсорбированного СО $\nu(CO)$ по формуле: $Q_{CO} \text{ [кДж/моль]} = 10,5 + 0,5(\nu_{CO} - 2143)$. Концентрации центров оценивали из интегральной интенсивности п.п. по методике [214].

Морфологию и размер кристаллов образцов исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на электронном микроскопе Hitachi SU8000. Съёмку изображений вели в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 2 кВ и рабочем расстоянии 8-10 мм.

2.4 Синтез пиридинов

Синтез 2-метил-5-этилпиридина. Циклоконденсацию ацетальдегида с аммиаком проводили в автоклаве в течение 3-10 ч при 130-160 °С, мольном соотношении $\text{CH}_3\text{COH} : \text{NH}_3 = 1:3$, 1-20 % мас. катализатора на исходный ацетальдегид. Продукты реакции экстрагировали хлористым метиленом и анализировали. Выход МЭП определяли, как отношение массы, практически полученной в результате реакции, к массе, теоретически рассчитанной:

$$\eta_i = \frac{m_{\text{практ}} \cdot 100\%}{m_{\text{теор}}},$$

где η_i – выход продукта;

$m_{\text{практ}}$ – масса МЭП, найденная экспериментально;

$m_{\text{теор}}$ – масса МЭП расчетная.

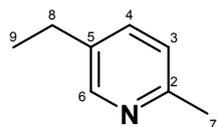
Селективность образования продуктов реакции рассчитывали по формуле:

$$S_i = \frac{C_i}{\sum C_i} \cdot 100\%,$$

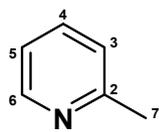
где S_i – селективность образования i -того продукта реакции (паральдегида, 2-метилпиридина, МЭП, «тяжелых» продуктов);

C_i – концентрация i -того продукта реакции;

$\sum C_i$ – суммарная концентрация продуктов реакции.



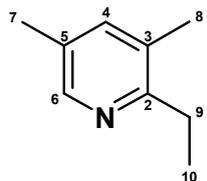
2-Метил-5-этилпиридин. Масс-спектр ^1H NMR (500.17 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.34$ (с, 1H), 7.41 (дд, $J = 8.0, 1.9$ Hz, 1H), 7.07 (д, $J = 7.9$ Hz, 1H), 2.62 (кв, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.52 (с, 3H), 1.24 (тр, $J = 7.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (125.78 MHz, CDCl_3): $\delta = 155.51, 148.64, 136.08, 135.73, 122.84, 25.66, 23.88, 15.44$.



2-Метилпиридин. Бесцветная жидкость. Масс-спектр, m/z: 93

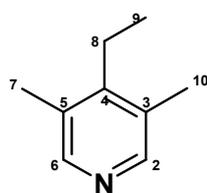
Спектр ЯМР ^{13}C : 158.11 (C-2), 148.91 (C-6), 135.96 (C-4), 123.00 (C-3), 120.44 (C-5), 24.22 (C-7). Спектр ЯМР ^1H : 8.29-8.28 (д, 1H, CH (6)), 7.34-7.30 (м, 1H, CH (4)), 6.92-6.90 (м, CH (3)), 6.86-6.83 (м, 1H, CH (5)), 2.34 (с, 3H, CH₃ (C-7)).

Синтез триалкилпиридинов. Циклоконденсацию пропаналя или бутаналя с аммиаком проводили в проточной установке с неподвижным слоем катализатора при 150-350°C, мольном соотношении альдегид C₃-C₄: аммиак = 1: 1,5 – 3, объемной скорости подачи сырья (w), равной 3-14 ч⁻¹. По окончании синтеза реактор продували азотом в течение 30 минут. Продукт собирали в охлаждаемый льдом приемник, расположенный в нижней части установки. Продукты реакции экстрагировали диэтиловым эфиром и анализировали.



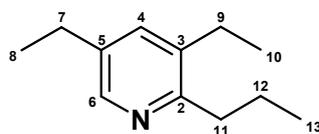
2-Этил-3,5-диметилпиридин: Масс спектр m/z: 135. Спектр ЯМР

^{13}C : 158.44 (C2), 146.75 (C6), 138.23 (C4), 130.07 (C3), 129.88 (C5), 28.01 (C9), 18,34 (C7), 17.69 (C8), 12.82 (C10). Спектр ЯМР ^1H : 8.11(с, 1H, CH (6)), 7.13 (с, 1H, CH (4)), 2.72-2.66 (м, 2H, CH₂ (9)), 2.19 (с, 3H, CH₃ (7)), 2.17 (с, 3H, CH₃ (8)), 1.18 (т, J=4.0, 3H, CH₃ (10)).



4-Этил-3,5-диметилпиридин: Масс спектр m/z: 135. Спектр ЯМР

^{13}C : 155,67 (C4), 146,87 (C2, C6), 132,31 (C3-C5), 18,64 (C8), 16,78 (C7, C10), 13,90 (C9).

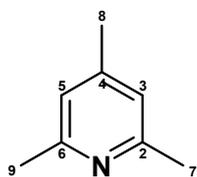


2-Пропил-3,5-диэтилпиридин: Масс спектр m/z: 177.

Спектр ЯМР ^{13}C : 157.15 (C2), 145.99 (C6), 136.41 (C5), 136.12 (C3), 135.32 (C4), 36.45 (C11), 25.58 (C9), 25.02 (C7), 22.88 (C12), 15.30 (C10), 14.81 (C8), 14.17 (C13), Спектр ЯМР ^1H : 8.17 (с, 1H, CH (6)), 7.20 (с, 1H, CH (4)), 2.71-2.69 (м, 2H, CH₂ (11)), 2.59 (м, 2H, CH₂ (7)), 2.53 (м, 2H, CH₂ (9)), 1.67 (м, 2H, CH₂ (12)), 1.18 (т, J=4.0, 3H, CH₃ (8)), 1.16 (т, J=4.0, 3H, CH₃ (10)), 0,95 (т, J=8.0, 3H, CH₃ (13)).

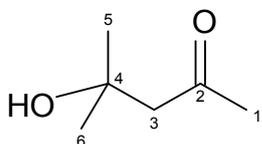
Синтез 2,4,6-триметилпиридина. Циклоконденсацию ацетона с аммиаком проводили в проточной установке с неподвижным слоем катализатора при 200-350 °C, мольном соотношении ацетон: аммиак = 1: 1,5, объемной скорости подачи

сырья (w), равной 2-14 ч⁻¹. По окончании синтеза реактор продували азотом в течение 30 мин. Продукт собирали в охлаждаемый льдом приемник, расположенный в нижней части установки. Продукты реакции экстрагировали диэтиловым эфиром и анализировали.



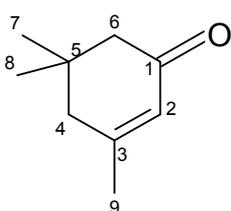
2,4,6-Триметилпиридин. Желтая маслообразная жидкость. Масс спектр m/z : 121 $[M]^+$, 106, 93, 79, 77, 65, 51, 41.

Спектр ЯМР ¹³C: 157,3 (C-2,6); 147,4 (C-4); 121,1 (C-3,5); 24,5 (C-7,9); 20,7 (C-8). Спектр ЯМР ¹H: 6,76 (с, 2H, CH (3,5)); 2,44 (с, 6H, CH₃ (7,9)); 2,23 (с, 3H, CH₃ (8))



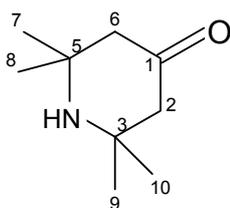
Диацетоновый спирт. Бесцветная жидкость. Масс спектр:

116 $[M]^+$, 101, 83, 59, 43. Спектр ЯМР ¹³C: 210,83 (C-2); 69,58 (C-4); 53,82 (C-3); 31,68 (C-1); 29,16 (C-5,6). Спектр ЯМР ¹H: 4,37 (с, 1H, OH); 2,57 (с, 2H, CH₂ (3)); 2, 12(с, 3H, CH₃ (1)), 1, 26 (с, 6H, CH₃ (5,6))



Изофорон. Бесцветная жидкость. Масс спектр: 138 $[M]^+$, 95, 82, 67, 54, 41, 28. Спектр ЯМР ¹³C: 199,8 (C-1); 160,3 (C-3); 125,5 (C-2); 50,7 (C-6); 45,2 (C-4); 33,5 (C-5); 28,3 (C-6,7); 24,2 (C-9).

Спектр ЯМР ¹H: 5.85 (с, 1H, CH (2)); 2.17 (м, 2H, CH₂ (6)); 1,93 (м, 2H, CH₂ (4)); 1,91 (с, 3H, CH₃ (9)); 1,01 (с, 6H, CH₃(7,9)).

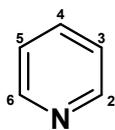


2,2,6,6-Тетраметил-4-пиперидон. Белые кристаллы. C₉H₁₇NO Масс спектр: 155,2 $[M]^+$ (5%), 140(69%), 118(12%), 98(26%), 83(100%), 58 (60%), 42 (64%), 40(48%). Спектр ЯМР ¹³C: 211,0 (C-4); 55,6 (C-2,6); 53,7 (C-3,5); 31,7 (C-7,8,10,11). Спектр ЯМР ¹H: 4.34 (уш с., 1H, NH(1)); 2,19 (с, 2H, CH₂ (3,5)); 1,26 (м, 3H, CH₃ (7,8,10,11) в D-DMSO. ИК-спектр,

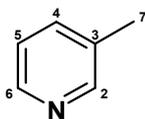
см-1: 721, 758; 1377, 1464, 1603, 1681, 2853, 2924, 2956, 3271.

Синтез пиридина и алкилпиридинов. Циклоконденсацию этанола с формальдегидом и аммиаком осуществляли в проточном реакторе с неподвижным слоем катализатора при 200-400 °С, атмосферном давлении, объемной скорости подачи сырья 0,5-20 ч⁻¹, мольном соотношении C₂H₅OH:CH₂O:NH₃ = 1,0-2,0:0,4-1,1:1,5-5,0. По окончании синтеза реактор продували азотом в течение 30 мин. Продукт собирали в охлаждаемый льдом

приемник, расположенный в нижней части установки. Продукты реакции экстрагировали диэтиловым эфиром и анализировали.

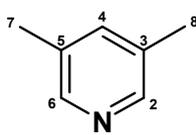


Пиридин. Масс-спектр, m/z : 79. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.27-7.29 (м, 2H, CH(3,5)), 7.66-7.68 (м, 1H, CH(4)), 8.61 (д, 2H, CH(2,6)). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 123.72 (C3,5), 135.93 (C4), 149.88 (C2,6).

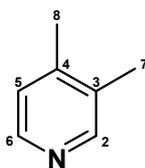


3-Метилпиридин. Масс-спектр, m/z : 93. Спектр ЯМР ^{13}C : 150.09 (C-2), 146.76 (C-6), 136.21 (C-4), 132.89 (C-3), 122.95 (C-5), 18.21 (C-7). Спектр ЯМР ^1H : 8.28 (с, 1H, CH (2)), 8.26-8.24 (д, 1H, CH (6)), 7.30-7.28 (д, CH (4)), 7.00-6.97 (м, 1H, CH (5)), 2.14 (с, 3H, CH₃ (C-7)).

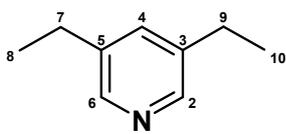
Синтез диалкилпиридинов. Циклоконденсацию спиртов C_3 - C_5 с формальдегидом и аммиаком проводили в проточном реакторе с неподвижным слоем катализатора при 300-400 °С, атмосферном давлении, объемной скорости подачи сырья 2-20 ч⁻¹, мольном соотношении $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:\text{CH}_2\text{O}:\text{NH}_3 = 1,0: 0,2-2,0:3,0$. По окончании синтеза реактор продували азотом в течение 30 минут. Продукт собирали в охлаждаемый льдом приемник, расположенный в нижней части установки. Продукты реакции экстрагировали диэтиловым эфиром и анализировали.



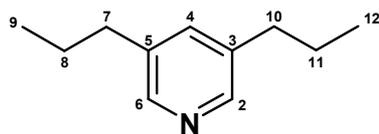
3,5-Диметилпиридин: Масс-спектр, m/z : 107. Спектр ЯМР ^{13}C : 147.27 (C-2,6), 136.96 (C-4), 132.33 (C-3,5), 18.06 (C-7,8). Спектр ЯМР ^1H : 8.13 (с, 2H, CH (2,6)), 7.16 (с, 1H, CH (4)), 2.20 (с, CH₃ (7,8)).



3,4-Диметилпиридин: Масс-спектр, m/z : 107. Спектр ЯМР ^{13}C : 153,62 (C-2), 146.72 (C-6), 138.18 (C-4), 130.59 (C-3), 128.10 (C-5), 21.80 (C-8), 17.64 (C-7). Спектр ЯМР ^1H : 8.08 (с, 1H, CH (2)), 8.03 (с, 1H, CH (6)), 7.08 (с, 1H, CH (5)), 2.33 (с, CH₃ (8)), 2.11 (с, CH₃ (7)).



3,5-Диэтилпиридин: Масс-спектр: 135. Спектр ЯМР ^{13}C : 146.87 (C-2,6), 138.79 (C-4), 134.75 (C-3,5), 25.98 (C-7,9), 15.32 (C-10,8). Спектр ЯМР ^1H : 8.28 (с, 2H, CH (2,6)), 7.33 (с, CH (4)), 2.62 (м, 4H, CH₂ (7,9)), 1.25 (т, $J=8.0$, 6H, CH₃ (10,8)).



3,5-Дипропилпиридин: Масс-спектр, m/z : 163 Спектр ЯМР ^{13}C : 147.29 (C-2,6), 137.05 (C-4), 135.72 (C-3,5), 34.85 (C-7,10), 24.19 (C-8,11), 13.54 (C-9,12). Спектр ЯМР ^1H : 8.19 (с, 2H, CH (2,6)), 7,21 (с, CH (4)), 2.48 (т, $J=8.0$, 4H, CH_2 (7,10)), 1.56 (м, 4H, CH_2 (8,11)), 0.87 (м, 6H, CH_3 (9,12)).

Анализ продуктов реакции. Продукты реакции анализировали с помощью газо-жидкостной хроматографии на хроматографе с пламенно-ионизационным детектором, стальная насадочная колонка длиной 3 м, фаза – 15% ПЭГ/Cromaton N-AW-DMCS, температура анализа 50-180 °С, газ-носитель – гелий – 30 мл/мин.

Масс-спектры снимали на хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS-QP2010Plus (капиллярная колонка SPB-5 30 м × 0,25 мм, газ-носитель – гелий, температура программирования от 40 до 300 °С со скоростью подъема 8 °С/мин, температура испарения 280 °С, температура ионного источника 200 °С, энергия ионизации 70 эВ).

Спектры ^1H и ^{13}C -ЯМР записывали на спектрометре «Bruker AVANCE-400» с рабочей частотой для ядер ^1H 400.13 МГц, для ядер ^{13}C 100,62 МГц в стандартных ампулах диаметром 5 мм для растворов веществ в CDCl_3 .

Идентификацию продуктов осуществляли сравнением хромато-масс-спектров и хроматографического поведения выделенных и эталонных соединений.

ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1 Физико-химические характеристики исследованных катализаторов

В работе использовали алюмосиликаты трех типов: 1) микропористые цеолиты - Y (структурный тип FAU), морденит (MOR), Beta (BEA), ZSM-5 (MFI) и ZSM-12 (MTW); 2) цеолиты с иерархической пористой структурой, полученные прямым синтезом (Y_h) и деструктивным способом (ZSM-5_h); 3) аморфные мезопористые алюмосиликаты ASM.

Микропористые цеолиты. Физико-химические характеристики всех исследованных в работе микропористых цеолитов приведены в Таблице 5.

Таблица 5 – Физико-химические характеристики микропористых цеолитов

Образец	β , %	Si/Al	$S_{\text{БЭТ}}$, м ² /г	Равновесная адсорбционная емкость по парам (T=20°C, P/P _s =0,8), см ³ /г		Объем пор, см ³ /г	
				вода	бензол	микро	мезо
0,95H-Y	90	2,5	609	0,27	0,30	0,28	0,03
H-Mor	98	5,0	390	0,16	0,18	0,14	0,01
H-Beta	97	9,0	470	0,18	0,32	0,18	0,01
H-ZSM-5	98	15,0	350	0,13	0,18	0,12	0,01
	97	25,0	370	0,14	0,24	0,16	0,01
H-ZSM-12	97	17,0	320	0,14	0,18	0,12	0,01

Степень кристалличности цеолитов (β) составляет 90-98 %. Максимальная удельная поверхность, рассчитанная по методу БЭТ ($S_{\text{БЭТ}}$), характерна для образца 0,95H-Y и составляет 609 м²/г, минимальная - для цеолита H-ZSM-12 (320 м²/г). Найденные равновесные адсорбционные емкости для каждого из использованных образцов близки к предельным. Все образцы являются микропористыми материалами, на долю микропор приходится от 90% (H-Y) до 95% (H-Beta) от общего объема пор.

Кислотные свойства образцов цеолитов изучали методом ИК-спектроскопии адсорбированного СО [215-216, 213]. ИК-спектр ОН-групп образцов цеолитов 0,95H-Y и H-MOR до адсорбции СО приведен на Рисунке 1.

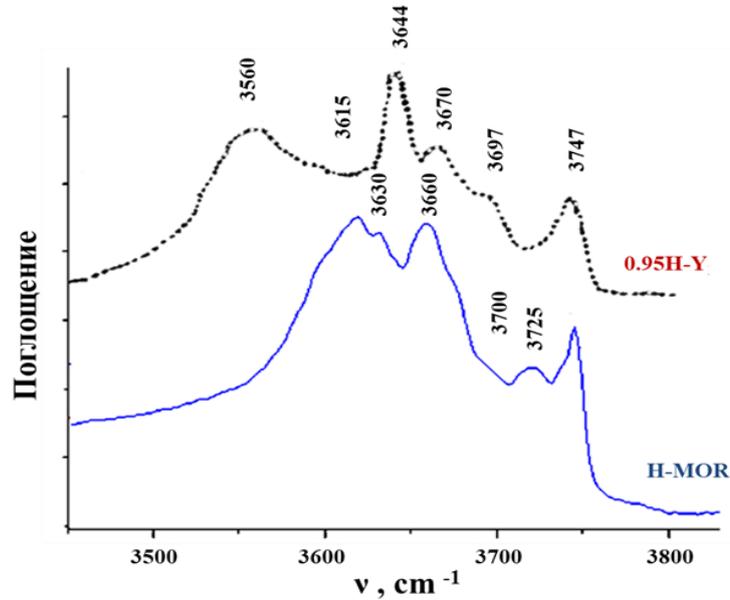


Рисунок 1 – ИК спектры образцов цеолитов H-Y и H-MOR в области колебаний поверхностных гидроксильных групп

В спектре цеолита 0,95H-Y присутствуют полосы поглощения (п.п.) при $3550\text{--}3560\text{ см}^{-1}$ и 3644 см^{-1} , которые характеризуют мостиковые OH-группы, локализованные в малых и больших полостях, соответственно [213, 215]. Полосы при 3670 см^{-1} и 3697 см^{-1} обусловлены наличием AlOH-групп некаркасного алюминия, а полосы при 3747 см^{-1} наличием SiOH-группы аморфных фрагментов алюмосиликатов [213].

В спектре цеолита H-MOR наблюдается широкая п.п. 3615 см^{-1} (соответствует сильноокислым мостиковым гидроксильным группам Si-O(H)-Al в каналах цеолита); п.п. $3630\text{--}3640\text{ см}^{-1}$ (подобные мостиковые группы, расположенные в каналах цеолита большего диаметра или больших полостях, являющихся дефектами кристаллов цеолита). П.п. $3660\text{--}3700\text{ см}^{-1}$ относятся к OH-группам, связанным с внекристаллическими атомами алюминия (Al-OH); сигнал 3725 см^{-1} - к колебаниям кислотных Si-OH групп на внешней поверхности кристаллитов цеолита, расположенных в непосредственной близости от льюисовских кислотных центров (ЛКЦ), образованных трехкоординированными атомами Al или Si (Si-O(H)...Al³⁺). Полоса 3747 см^{-1} обусловлена наличием SiOH-группы аморфных фрагментов алюмосиликатов.

При адсорбции СО доступные кислотные ОН-группы образуют с ним водородную связь. При этом в ИК спектре образца наблюдается сдвиг п.п. ОН-групп в низкочастотную область ($\Delta\nu_{\text{OH}}$), вызванный возмущением валентных колебаний ОН-групп, образующих водородную связь с СО. Чем больше величина сдвига, тем сильнее кислотный центр.

На поверхности образцов Н-У и Н-Мор присутствуют сильные БКЦ с РА 1180 и 1165-1175 кДж/моль, относящиеся к мостиковым Si-O(H)-Al группам и слабокислые ОН-группы с РА 1200, 1280 и 1190 кДж/моль, относящиеся к кислым центрам, предположительно на внешней поверхности кристаллов цеолита (Таблица 6).

Кроме БКЦ, на поверхности образцов наблюдаются Льюисовские кислотные центры различной силы: сильные ЛКЦ (вероятно, димерные Al-O-Al кластеры, стабилизированные на брэнстедовских центрах) и слабые ЛКЦ (по-видимому, кластеры, содержащие 6-8 атомов Al и комплексы СО с зародышами фазы оксида алюминия), которые характеризуются полосами поглощения при 2225-2230 и 2195-2187 см^{-1} , соответственно (Рисунок 2).

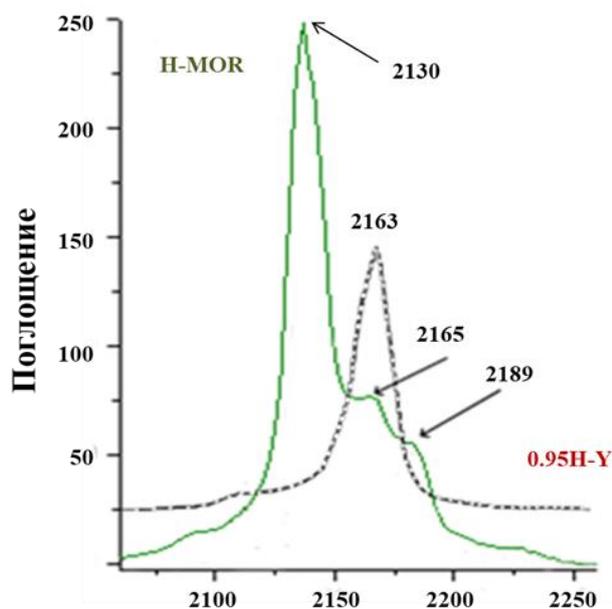


Рисунок 2 – ИК спектры адсорбированного СО на образцах цеолитов 0,95Н-У и Н-MOR в области валентных колебаний карбонильных групп при давлении СО

10 торр

Полосы 2163-2165 cm^{-1} характерны для комплексов CO с мостиковыми кислотными OH-группами [2014-215].

В ИК-спектрах OH-групп цеолитов H-Beta, H-ZSM-5 (Si/Al=15) и H-ZSM-12 (Рисунки 3, 4) наблюдаются полосы поглощения при 3613-3617 cm^{-1} (отвечают колебаниям мостиковых Al-OH-Si-групп в каналах), 3738-3745 cm^{-1} (соответствуют колебаниям мостиковых OH-групп на внешней поверхности кристаллов и слабокислых терминальных SiOH-групп), 3671-3700 cm^{-1} (относятся к AlOH-группам некаркасного алюминия).

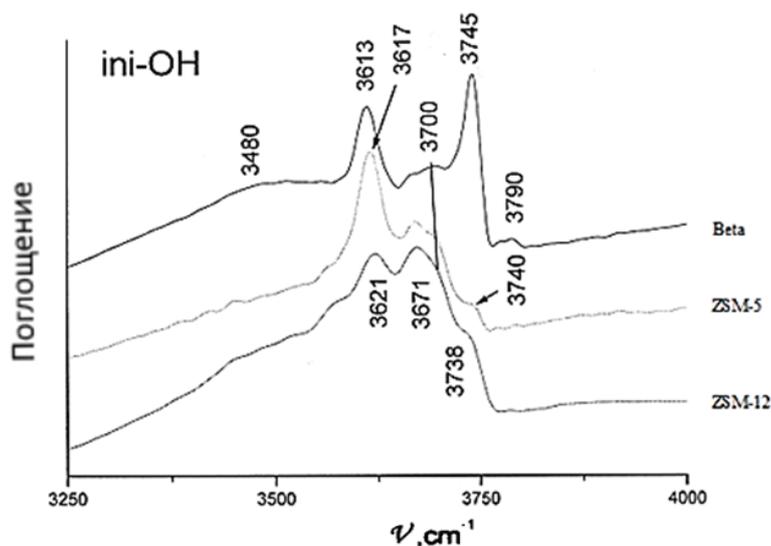


Рисунок 3 – ИК спектры OH-групп образцов цеолитов

H-Beta, H-ZSM-5(Si/Al=15), H-ZSM-12, прокаленных в вакууме при 450 °C

Кроме того, в ИК-спектре цеолита H-Beta присутствуют полосы поглощения при 3780-3790 cm^{-1} , отвечающие колебаниям терминальных AlOH-групп. Судя по интенсивности полосы поглощения при 3745 cm^{-1} , наибольшее количество соответствующих ей OH-групп присутствует в образце цеолита H-Beta, а минимальное – в цеолите H-ZSM-5.

После адсорбции оксида углерода на поверхности образцов цеолитов H-Beta, H-ZSM-5 и H-ZSM-12 в спектрах наблюдается 3 полосы водородно связанных OH-групп: при 3289 cm^{-1} (относится к колебаниям мостиковых OH-групп в каналах), 3430 cm^{-1} (мостиговые OH-группы на внешней поверхности) и 3640 cm^{-1} (характеризуют SiOH-группы).

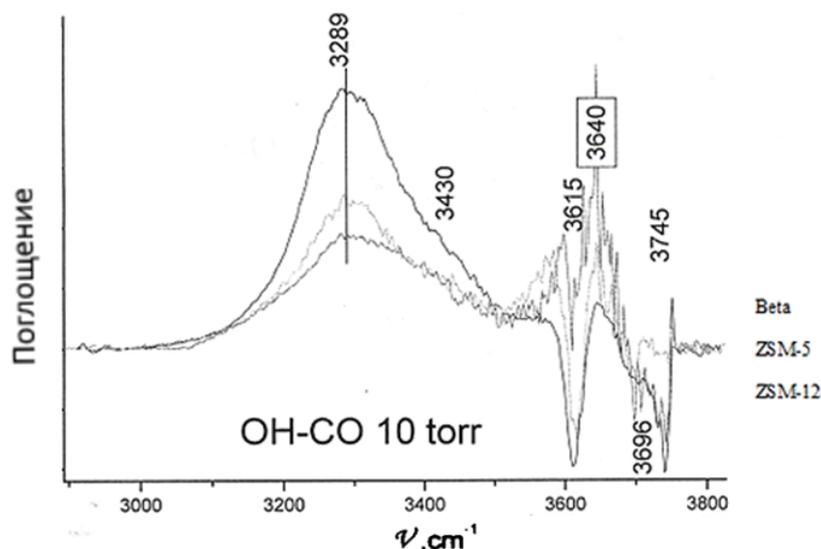


Рисунок 4 – ИК спектры ОН-групп образцов цеолитов H-Beta, H-ZSM-5, H-ZSM-12, после адсорбции СО

При низких температурах льюисовские кислотные центры также образуют с СО комплексы, которые проявляются в ИК-спектрах в виде полос поглощения в области $2186\text{-}2230\text{ см}^{-1}$.

В ИК-спектрах образцов H-Beta и H-ZSM-12 наблюдается характерный для цеолитов набор из 5 полос: при 2193 см^{-1} (относится к комплексам СО, адсорбированного на фазе оксида алюминия), 2200 см^{-1} (характеризует зародыши фазы оксида алюминия), 2215 см^{-1} (зародыши фазы Al_2O_3 , локализованные на Бренстедовских кислотных центрах), 2223 см^{-1} (предположительно, тетрамерные оксидно-гидроксидные кластеры алюминия), $2228\text{-}2232\text{ см}^{-1}$ (димерные оксидные кластеры алюминия, закрепленные на БКЦ).

Интенсивность п. п. в спектре цеолита H-ZSM-12 значительно меньше, чем для цеолита H-Beta. Соответственно, концентрация ЛКЦ в цеолите H-ZSM-12 в 62 раза ниже. Резко отличается от первых двух образцов спектр цеолита H-ZSM-5, в котором присутствует только одна полоса поглощения при 2186 см^{-1} . Концентрация БКЦ максимальна в образце цеолита H-Y (378 мкмоль/г) и уменьшается в ряду: H-MOR (275 мкмоль/г), H-Beta (179 мкмоль/г), H-ZSM-5 (135 мкмоль/г), H-ZSM-12 (106 мкмоль/г) (Таблица 6).

Таблица 6 – Концентрация и сила кислотных центров цеолитов

Образец	Типы центров					
	ЛКЦ			БКЦ		
	v_{CO_2} , см ⁻¹	N_{CO_2} , мкмоль/г	Q_{CO_2} , кДж/моль	v_{CO_2} , см ⁻¹	N_{H^+} , мкмоль/г	РА, кДж/моль
0,95Н-У	2227	15,5	52,5	3460	65	1180
	2213	1,1	45,5	3410	172	1200
	2191	51,0	34,5	3513	141	1280
Н-MOR	2231-2230	24	54,5-54,0	2180	145	1165-1175
	2223-2221	40	50,5-49,5			
	2210-2208	55	44,0-43,0	2170	130	
	2202-2200	110	40,0-39,0			
	2189-2187	400	33,5-32,5			
Н-Beta	2232	12,3	55,0	2175	128	1165
	2224	43,0	51,0			
	2214-2206	22,0	46-42,0	2166	51	
	2197	49,0	37,5			
	2193	244,0	35,5			
Н-ZSM-5 (M=15)	2186	4,2	32,0	2174	104	1165
				2164	31	1165
Н-ZSM-12	2228	4,0	53,0	2174	75	1165
	2215	0,9	46,5	2162	31	1165
	2189	1,1	33,5			

Q_{CO_2} – теплота адсорбции, кДж/моль; РА – сродство к протону, кДж/моль

Для оценки силы БКЦ использовали шкалу сродства к протону РА. Наиболее сильные кислотные центры присутствуют в цеолитах Н-Beta, Н-ZSM-12 и Н-ZSM-5 (РА= 1165 кДж/моль).

Обращает на себя внимание, что в цеолитах Н-Beta и Н-MOR присутствует значительное количество ЛКЦ (370,3 мкмоль и 629 мкмоль, соответственно), которые, как известно, при взаимодействии с водой могут превращаться в БКЦ [213]. Более 60% от всего количества ЛКЦ приходится на долю комплексов СО с зародышами фазы оксида алюминия. Сила этих ЛКЦ, оцениваемая по величине теплоты адсорбции Q_{CO_2} , невысока – 35.5-37.5 кДж/моль. В цеолите ZSM-5 концентрация и сила ЛКЦ минимальна.

В Таблице 7 приведены физико-химические характеристики образцов цеолита У с разной степенью декатионирования (α).

Таблица 7 – Физико-химические характеристики цеолита Н-У с различной степенью декатионирования α

Образец	β , %	Равновесная адсорбционная емкость по парам*		$S_{БЭТ}$, м ² /г	Объем пор, см ³ /г		Кислотные свойства				
		H ₂ O	C ₆ H ₆		микро	мезо	T_{max} / °С		Концентрация кислотных центров, мкмоль·г ⁻¹		
							I	II	C _I	C _{II}	C
0,60Н-У	97	0,30	0,33	660	0,29	0,01	280	400	622	478	1100
0,95Н-У	90	0,27	0,30	609	0,28	0,03	260	405	717	455	1172

* T=20°C, P/P_s=0,8
C_I, C_{II}, C – концентрации «слабых» (I), сильных (II) кислотных центров и их суммарная концентрация, соответственно

Согласно данным РФА, при приготовлении глубоко декатионированных образцов относительная степень кристалличности (β) несколько уменьшается вследствие частичной аморфизации кристаллической решетки при термообработке после ионного обмена. Для глубоко декатионированного образца 0,95Н-У она составляет 90%.

По данным низкотемпературной адсорбции-десорбции азота удельная поверхность максимальна для образца 0,60Н-У (660 м²/г) и уменьшается с увеличением степени декатионирования. Объем микропор при этом уменьшается, а объем мезопор возрастает.

По данным ТПД аммиака, в десорбтограммах образцов цеолита Н-У с различной α наблюдаются два пика – низкотемпературный, имеющий максимум в области 260-280°C и высокотемпературный пик с максимумом в области 400-405°C, что свидетельствует о присутствии в исследуемых образцах кислотных центров двух типов: «слабых», и «сильных». С повышением степени декатионирования α концентрация «слабых» кислотных центров снижается, а «сильных» – возрастает. Суммарная концентрация кислотных центров, присутствующих в образце 0,95Н-У, выше, чем в образце 0,60Н-У. В последнем сила «слабых» кислотных центров несколько выше, чем в глубокодекатионированном образце 0,95Н-У. «Сильные» кислотные центры обоих образцов по силе близки.

Цеолиты с иерархической пористой структурой

Цеолит Y_h . Особенность пористой структуры цеолита Y_h заключается в том, что она состоит не только из микропор отдельных кристаллов цеолита Y , но также из мезо- и макропор, формирующихся при синтезе между сростками кристаллов [217]. Согласно данным РФА, исходная Na-форма образца иерархического цеолита Y_h характеризуется высокой степенью кристалличности.

Таблица 8 – Физико-химические характеристики цеолита Y_h

Образец	M	β , %	Равновесная адсорбционная емкость по парам*		$S_{БЭТ}$, m^2/g	Объем пор, cm^3/g		
			H_2O	C_6H_6		микро	мезо	макро
Na- Y_h	2,5	98	0,30	0,29	741	0,30	0,12	0,13
0,71H- Y_h	2,8	95	0,28	0,29	685	0,29	0,12	0,14
0,87H- Y_h	3,6	92	0,26	0,29	650	0,28	0,13	0,15
0,95H- Y_h	3,6	90	0,25	0,28	635	0,28	0,15	0,15

* $T=20^\circ C$, $P/P_s=0,8$ (cm^3/g)

При приготовлении глубокодекатионированных образцов относительная степень кристалличности несколько уменьшается вследствие частичной аморфизации кристаллической решетки при термообработке после ионного обмена и для образца 0,95H- Y_h составляет 90% (Таблица 8).

С повышением степени ионного обмена (α) увеличивается атомное соотношение Si/Al с 2.5 у исходного цеолита Na- Y_h до 3.6 у образца 0,95H- Y_h . Это свидетельствует о том, что при термической обработке образцов, проводимой вслед за ионным обменом, происходит деалюминирование. Декантионированные образцы цеолита H- Y_h характеризуются меньшей удельной поверхностью (635 – 685 m^2/g), чем исходный цеолит Na Y_h (741 m^2/g). Суммарный объем мезо- и макропор в образцах цеолита Y_h примерно равен объему микропор (микропоры – 49 - 55 %, мезопоры – 24 – 27 %, макропоры – 24 – 27 % от общего объема пор).

Для образца 0,95H- Y_h наблюдается изотерма IV типа с петлей гистерезиса типа H1 по классификации ИЮПАК с резким подъемом при давлении $P/P_0 \sim 1$, которая характерна для мезо-макропористых материалов (Рисунок 5).

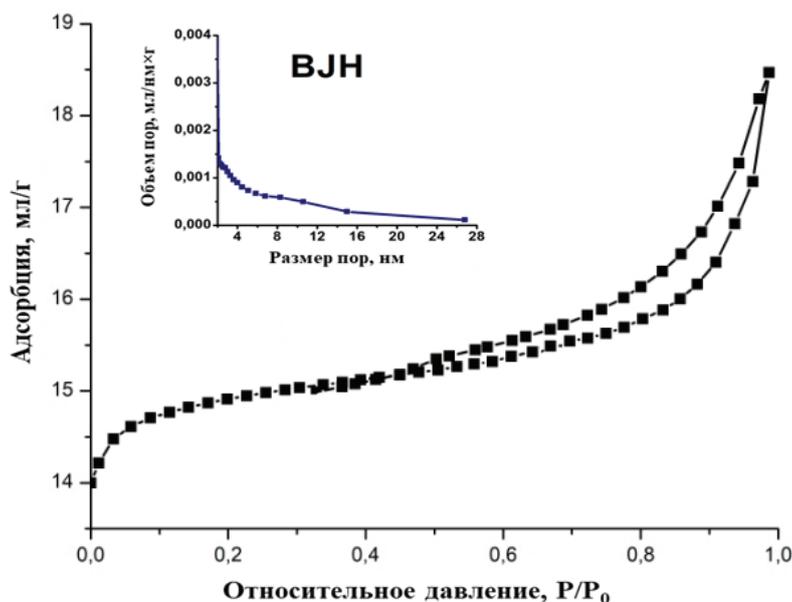


Рисунок 5 – Изотерма адсорбции азота и распределение пор по размеру для цеолита 0,95Н-У_h

Следует отметить, что для гранулированных образцов также характерен резкий подъем при низких давлениях, что говорит о наличии микропор. Размер мезопор, определенный методом ВЈН, для образца цеолита 0,95Н-У_h лежит в области от 10 до 30 нм.

Методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) были изучены форма и размеры кристаллов цеолита 0,95Н-У_h (Рисунок 6).

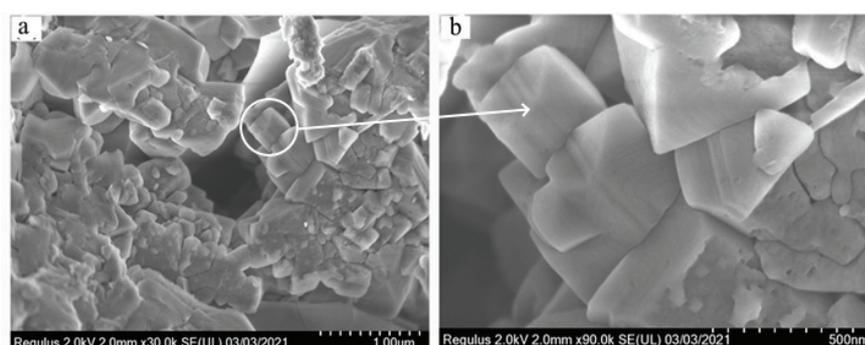


Рисунок 6 – СЭМ-изображения образца цеолита 0,95Н-У_h

В образце Н-У_h (Рисунок 6) видны плотные агломераты кристаллов различной морфологии. Средний размер кристаллов составляет примерно 1-2 мкм, но встречаются и более крупные кристаллы до 3 мкм. Кроме исходных

кристаллов цеолитов, наблюдаются нанокристаллы с размером от 50 до 200 нм. (наночастицы – 1-100 нм).

В ИК-спектре образца $0,95\text{H-Y}_h$ (Рисунок 7) наблюдаются полосы поглощения (п.п.) девяти типов гидроксильных групп.

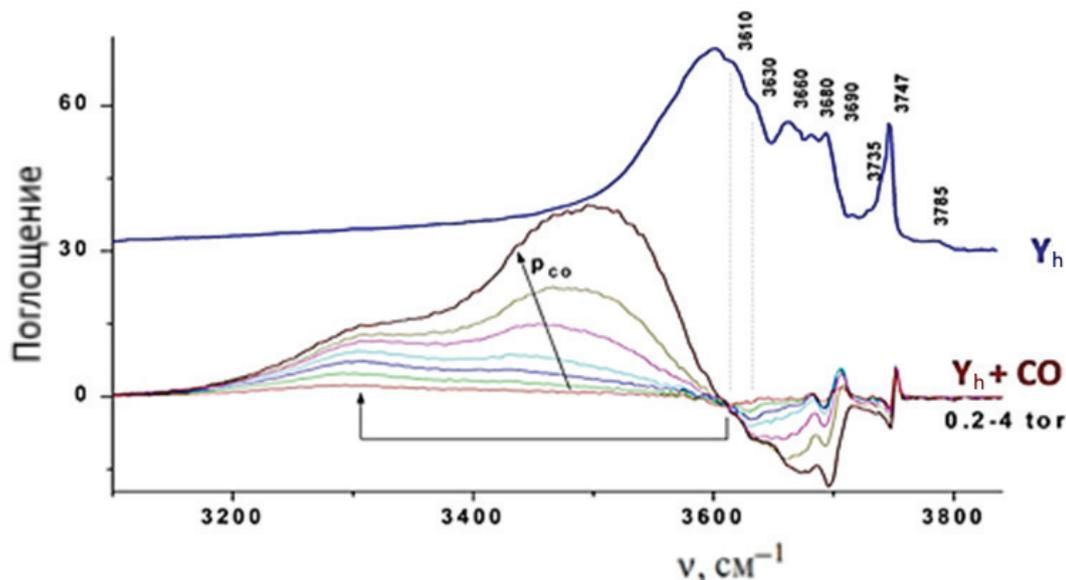


Рисунок 7 – ИК спектры образца $0,95\text{Y}_h$ в области колебаний поверхностных гидроксильных групп до адсорбции и разностные спектры после адсорбции 0,2-4 тор СО при 77К

Широкая п.п. в области 3600 см^{-1} отнесена к ОН-группам в малых полостях цеолита, эти ОН-группы не доступны для адсорбции молекул СО. П.п. при 3610, 3630 и 3660 см^{-1} можно отнести к сильноокислым мостиковым гидроксильным группам Si-O(H)-Al в полостях цеолита. П.п. при 3680, 3690 и 3785 см^{-1} относятся к ОН группам, связанным с вне решеточными атомами алюминия (Al-OH).

Сигнал в области 3735 см^{-1} относится к колебаниям сильноокислотных Si-OH групп на внешней поверхности кристаллитов цеолита, расположенных в непосредственной близости от ЛКЦ, образованных трехкоординированными атомами Al или Si (Si-O(H)...Al³⁺ или Si-O(H)...Si³⁺). Полоса при 3747 см^{-1} относится к терминальным Si-OH группам [213].

Изменение спектра образца $0,95\text{H-Y}_h$ в области ОН-групп после адсорбции СО приведено на Рисунке 7 (внизу). На поверхности образца присутствуют

сильные БКЦ I-ого типа ($\Delta\nu_{\text{OH}} = 300 \text{ см}^{-1}$), относящиеся к мостиковым Si-O(H)-Al группам, и сильные БКЦ II-ого типа, относящиеся к кислым центрам предположительно на внешней поверхности кристаллов цеолита ($\nu_{\text{OH}} = 3735 \text{ см}^{-1}$). По данным адсорбированного СО, на поверхности образца наблюдаются 5 типов ЛКЦ. В спектре образца наблюдаются п.п. при 2230 (8 мкмоль/г) и 2221 см^{-1} (13 мкмоль/г), характерные для комплексов СО с ионами Al^{3+} в пентаэдрической координации, являющихся типичными структурными дефектами алюмосиликатов и цеолитов; п.п. в области 2208 см^{-1} (12 мкмоль/г), характерная для комплекса СО с ионами Al^{3+} оксида алюминия; п.п. при 2200 (19 мкмоль/г) и 2190-2187 см^{-1} (45 мкмоль/г), характерные для комплексов СО с внедренными ионами Al^{3+} .

Типы и концентрация БКЦ и ЛКЦ, их сила, приведены в Таблице 10. Сравнение концентрации БКЦ, присутствующих в цеолитах с различной пористой структурой - микропористого Н-У и иерархического Н-У_h – показывает, что в цеолите 0,95Н-У_h концентрация БКЦ в 3 раза ниже, чем в цеолите 0,95Н-У (Таблицы 6, 9).

Таблица 9 – Кислотные свойства цеолита 0,95Н-У_h по данным ИК-спектроскопии

Образец	Льюисовские кислотные центры			Бренстедовские кислотные центры		
	$\nu_{\text{CO}}, \text{ см}^{-1}$	$N_{\text{CO}}, \text{ мкмоль г}^{-1}$	$Q_{\text{CO}}, \text{ кДж моль}^{-1}$	$\nu_{\text{OH}}, \text{ см}^{-1}$	$N_{\text{H}}, \text{ мкмоль г}^{-1}$	РА, кДж/моль
0,95Н-У _h	2230–2221	21	32-54	3610–3660	70	1165-1175
	2208-2190	76		3735	50	1190
Q _{CO} – теплота адсорбции, кДж/моль; РА – сродство к протону, кДж/моль						

Результаты изучения кислотных свойств образцов цеолита Н-У_h с различной α методом ТПД аммиака показывают (Таблица 10), что концентрация «сильных» кислотных центров в цеолите Н-У_h возрастает с повышением степени декатионирования до $\alpha = 0,87$; а затем снижается. Уменьшение концентрации «сильных» кислотных центров вызвано процессами dealюминирования и частичного разрушения кристаллической решетки цеолита, происходящими в ходе высокотемпературных обработок образцов после декатионирования.

Сила кислотных центров (как «слабых», так и «сильных») в цеолитах $H-Y_h$, судя по смещению максимума высокотемпературного пика в область более высоких температур, возрастает с увеличением степени декатионирования образцов: $0,70H-Y_h < 0,87H-Y_h < 0,95H-Y_h$ (Таблица 10).

Таблица 10 – Кислотные свойства образцов $H-Y_h$ с различной α

Цеолит	$T_{max} / ^\circ C$		Концентрация кислотных центров, $\mu\text{моль} \cdot \text{г}^{-1}$		
	I	II	C_I	C_{II}	C
0,70H- Y_h	250	350	480	360	840
0,87H- Y_h	280	420	505	410	915
0,95H- Y_h	310	445	611	382	993
C _I , C _{II} , C – концентрации «слабых» (I), сильных (II) кислотных центров и их суммарная концентрация, соответственно					

В Таблицах 11, 12 приведены характеристики модифицированных металлами образцов иерархического цеолита Y_h с кислотными и основными центрами.

Таблица 11 – Физико-химические характеристики образцов цеолит Y_h с кислотными центрами

Цеолит	Объем пор, $\text{см}^3/\text{г}$			$T_{max} / ^\circ C$		Концентрация кислотных центров, $\mu\text{моль} \cdot \text{г}^{-1}$		
	микро	мезо	макро	I	II	C_I	C_{II}	C
0,95H- Y_h	0,27	0,15	0,15	310	445	611	382	993
Fe_2O_3 -H- Y_h	0,25	0,15	0,15	250	350	446	270	716
PbO -H- Y_h	0,25	0,12	0,15	250	350	307	158	465
C _I , C _{II} , C – концентрации «слабых» (I), сильных (II) кислотных центров и их суммарная концентрация, соответственно								

В спектрах ТПД NH_3 цеолитов Y_h с кислотными центрами наблюдаются два пика: низкотемпературный, имеющий максимум в области 250-310 $^\circ\text{C}$ и высокотемпературный пик с максимумом в интервале 350-450 $^\circ\text{C}$. Это свидетельствует о присутствии в исследуемых образцах кислотных центров двух типов: «слабых», которые характеризуются низкотемпературным пиком, и «сильных», характеризующихся высокотемпературным пиком. Максимальная концентрация «сильных» кислотных центров характерна для исходного образца

0,95H-Y_h (Таблица 11). Промотирование соединением железа и особенно свинца снижает концентрацию кислотных центров, объем микропор при этом снижается. В ряду Me/Na-Y_h количество основных центров максимально для образца Cs/Na-Y_h (Таблица 12). Модифицирование катионами K⁺ и Cs⁺ приводит к снижению объема микропор в цеолите.

Таблица 12 – Физико-химические характеристики образцов цеолита Y_h с основными центрами

Цеолит	V _{микро} , см ³ /Г	V _{мезо} , см ³ /Г	V _{макро} , см ³ /Г	Количество основных центров, мкмоль CO ₂ /Г
Na-Y _h	0,30	0,12	0,13	420
K/Na-Y _h	0,26	0,11	0,13	498
Li/Na-Y _h	0,30	0,11	0,13	389
Cs/Na-Y _h	0,25	0,11	0,13	527

Цеолит ZSM-5_h. Образцы цеолита H-ZSM-5_h с иерархической пористой структурой получали путем постсинтетической обработки порошкообразного цеолита H-ZSM-5 (Si/Al=25) в водном растворе 0,3н лимонной кислоты в течение 1 ч (H-ZSM-5_h-1) или 6 ч (H-ZSM-5_h-2). Физико-химические характеристики указанных образцов приведены в Таблице 13.

Таблица 13 – Характеристика образцов цеолита ZSM-5

Образец	Si/Al	β, % отн	S _{БЭТ} , м ² /Г	Объем пор, см ³ /Г		Концентрация кислотных центров, мкмоль·Г ⁻¹		
				микро	мезо	C _I	C _{II}	C
H-ZSM-5	25	97	370	0,16	0,01	336	240	576
H-ZSM-5 _h -1	27	96	350	0,15	0,02	295	209	504
H-ZSM-5 _h -2	29	96	330	0,11	0,06	267	183	450

C_I, C_{II}, C – концентрации «слабых» (I), сильных (II) кислотных центров и их суммарная концентрация, соответственно

По данным РФА степень кристалличности образцов H-ZSM-5 составляет 96-97% отн. (Таблица 13). Постобработка порошкообразного цеолита H-ZSM-5 приводит к увеличению соотношения Si/Al с 25 до 29. При обработке кислотой в течение 1 ч и последующей прокалке начинают происходить изменения в

микропористой структуре: уменьшается объем микропор, возрастает объем мезопор. Через 6 ч обработки кислотой объем мезопор увеличивается в 6 раз.

Количество кислотных центров в исходном и постобработанных образцах H-ZSM-5 по данным ТПД аммиака приведены в Таблице 13. Видно, что максимальная суммарная концентрация кислотных центров характерна для исходного микропористого образца H-ZSM-5, и составляет 576 мкмоль/г. Постсинтетические обработки приводят к снижению концентрации и силы кислотных центров за счет частичного деалюминирования кристаллической решетки цеолита.

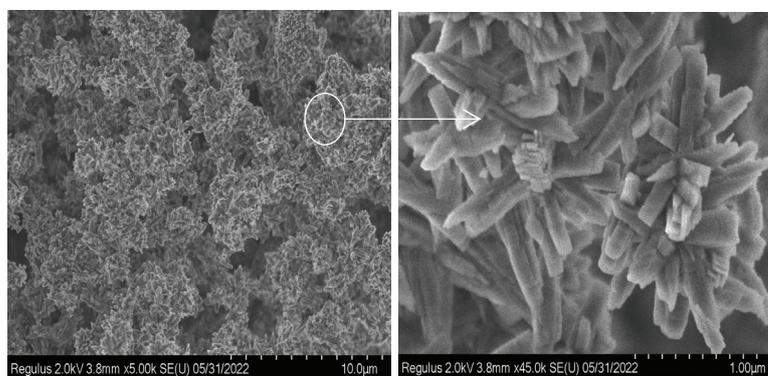


Рисунок 8 – СЭМ-изображения образца цеолита H-ZSM-5_h-2

Для цеолита H-ZSM-5_h-2 наблюдаются кристаллы с различной морфологией. Наряду с кристаллами кубической формы присутствуют кристаллы стержневидной или вытянутой формы, размер их варьируется от 1 до 3 мкм.

Мезопористые аморфные алюмосиликаты (ASM). Синтез и физико-химические свойства мезопористых алюмосиликатов подробно описаны в [201-202]. Приведены физико-химические характеристики трех образцов ASM с различным соотношением Si/Al – 10, 20 и 40.

По данным низкотемпературной адсорбции и десорбции азота для всех образцов алюмосиликатов ASM характерно узкое распределение размера пор от 4-6 нм [218-220]. По данным ЯМР ²⁷Al в образцах ASM алюминий, в основном, встроен в силикатную решетку (Al^{IV} >> Al^{VI}) [201].

Таблица 14 – Физико-химические характеристики алюмосиликатов ASM

Образец	$V_{\text{микро}}, \text{см}^3/\text{г}$	$V_{\text{мезо}}, \text{см}^3/\text{г}$	$S_{\text{БЭТ}}, \text{м}^2/\text{г}$	Кислотные свойства				
				БКЦ		ЛКЦ		
				РА, кДж/моль		Q _{CO} , кДж/моль		
				1180	1190-1210	54,5	50,5-44,0	40,0-34,0
ASM-10	0,05	0,67	632	8	42	78	19	65
ASM-20	0,05	0,70	640	5	23	58	11	50
ASM-40	0,06	0,78	713	3	18	34	8	32

Q_{CO} – теплота адсорбции, кДж/моль; РА – сродство к протону, кДж/моль

Объем мезопор в образцах ASM составляет 92–93 % от общего объема пор (Таблица 14). С ростом соотношения Si/Al от 10 до 40 наблюдается увеличение объема мезопор и удельной поверхности алюмосиликатов.

По данным ИК-спектроскопии с помощью молекулы-зонда CO на поверхности всех исследуемых образцов обнаружены как БКЦ, так и ЛКЦ [213-216]. В ИК-спектрах образцов алюмосиликатов наблюдаются полосы поглощения (п.п.) 6 типов гидроксильных групп (Рисунок 9). Среди них три п.п. относятся к сильным БКЦ (3612 см^{-1} , 3650 см^{-1} и 3730 см^{-1}).

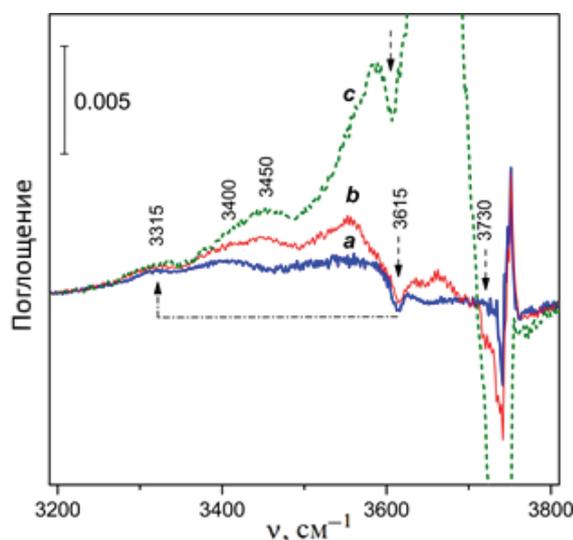


Рисунок 9 – Разностные ИК-спектры в области валентных колебаний поверхностных гидроксильных групп для образца ASM-10 до и после адсорбции: а – 0,2; б – 0,3; в – 5 Торр CO

Первая п.п. характеризует сильные БКЦ I-типа с РА 1180 кДж/моль, относящиеся к мостиковым Si-O(H)-Al группам; две других ($\nu_{\text{CO}} = 3730$ и 3650 см^{-1}

¹⁾ - сильные БКЦ II-типа с РА 1190-1210 кДж/моль, относящиеся к силанольным группам, расположенным рядом с ЛКЦ (Si-O(H)...Al^{3+}), и Al-O(H)-Al группам, соответственно.

Из приведенных в Таблице 14 данных следует, что концентрация сильных БКЦ групп максимальна в образце ASM-10 и уменьшается с повышением соотношения Si/Al.

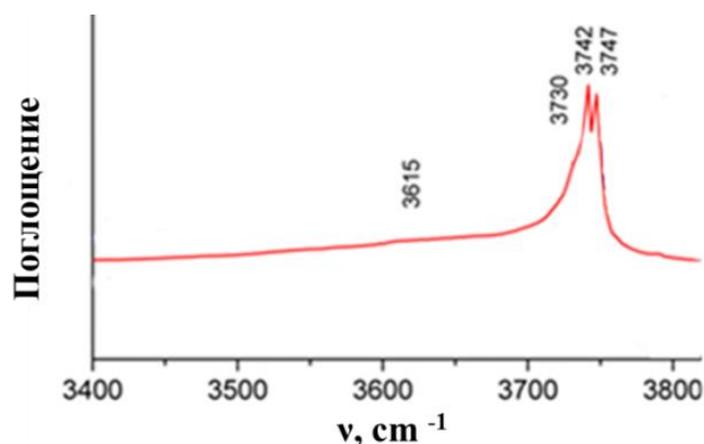


Рисунок 10 – ИК спектры образцов алюмосиликатов ASM-10 в области колебаний поверхностных гидроксильных групп.

Кроме сильных БКЦ, на поверхности образцов присутствуют также слабокислые силанольные группы (п.п. при 3742 и 3747 см^{-1} в спектре до адсорбции CO , величина сдвига $\Delta\nu_{\text{OH}} = 90\text{-}150 \text{ см}^{-1}$).

Отметим, что концентрация сильных БКЦ, присутствующих в изученных алюмосиликатах, значительно ниже, чем количество других типов ОН-групп, например, силанольных.

Спектр адсорбированного CO для образца ASM-10 приведен на Рисунке 11. По данным адсорбированного CO , на поверхности всех образцов наблюдаются 5 типов ЛКЦ.

В спектре образцов наблюдаются п.п. 2223 и 2231 см^{-1} , характерные для комплексов с CO с ионами Al^{3+} в пентаэдрической координации, являющихся типичными структурными дефектами алюмосиликатов и цеолитов; п.п. 2210-2212

cm^{-1} , п.п. 2202-2200 и 2190 cm^{-1} , характерные для комплекса CO с ионами Al^{3+} , по-видимому, кластеров оксида алюминия [213].

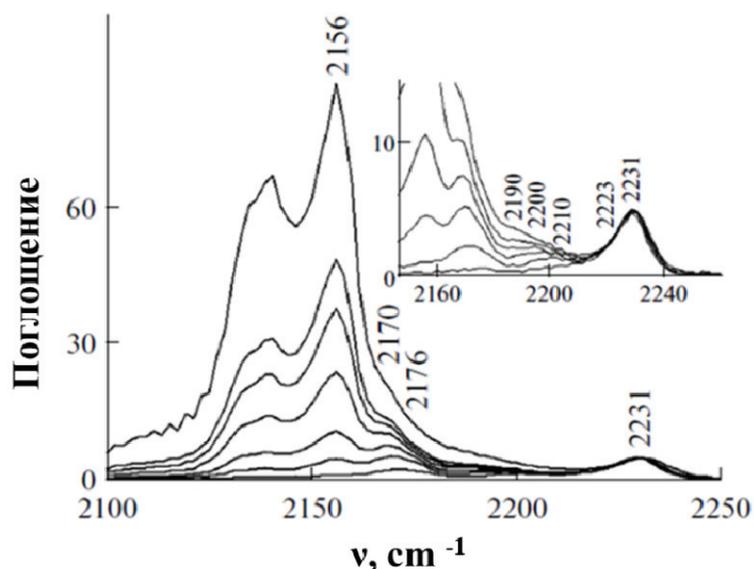


Рисунок 11 – ИК спектры CO, адсорбированного на образце алюмосиликата ASM-10 при 77 К и увеличении давления CO от 0,1 до 10 Торр

Типы центров близки к наблюдаемым обычно для аморфных алюмосиликатов [216]. Типы и концентрация ЛКЦ приведены в Таблице 14, из которой следует, что суммарная концентрация всех типов ЛКЦ для образца ASM-10 значительно выше, чем в образцах ASM-20 и ASM-40.

3.2 Каталитические свойства кристаллических и аморфных алюмосиликатов в синтезе пиридинов

В работе исследованы каталитические свойства цеолитов с различной текстурой (микро-, микро/мезо-, микро/мезо/макропористые) и мезопористых алюмосиликатов ASM в синтезе пиридинов реакциями циклоконденсации: а) карбонильных соединений с аммиаком; б) алифатических спиртов $\text{C}_2\text{-C}_5$ с карбонильными соединениями и аммиаком.

3.2.1 Реакция карбонильных соединений с аммиаком

Газофазная циклоконденсация карбонильных соединений с аммиаком под действием, промотированных металлами (Ni, Cr, Cd, Zn) аморфных алюмосиликатов и цеолитов (преимущественно ZSM-5) является основным промышленным методом получения пиридинов.

С целью разработки эффективных способов получения некоторых практически важных алкилпиридинов (2-метил-5-этилпиридин; 2-этил-3,5-диметилпиридин; 2-пропил-3,5-диэтилпиридин; 2,4,6-триметилпиридин) нами исследованы каталитические свойства различных цеолитов и мезопористого алюмосиликата ASM в реакциях аммиака с ацетальдегидом, пропаналем, бутаналем, ацетоном.

Синтез 2-метил-5-этилпиридина. Реакцию ацетальдегида с аммиаком проводили в автоклаве при 130-160 °С, мольном соотношении $\text{CH}_3\text{CHO} : \text{NH}_3 = 1:3$, в присутствии 1-20 % мас. катализатора, 3 ч.

В реакции ацетальдегида с аммиаком на изученных катализаторах образуется преимущественно 2-метил-5-этилпиридин (**1**, МЭП) (Схема 33).

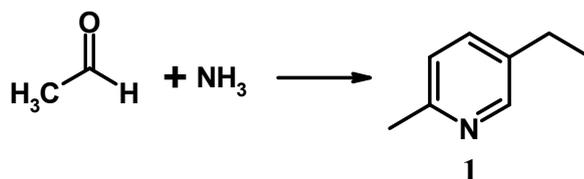


Схема 33 – Циклоконденсация ацетальдегида с аммиаком

Кроме МЭП, в реакционной массе идентифицированы 2-метилпиридин, паральдегид и «тяжелые» – продукты конденсации ацетальдегида и/или альдимины с молекулярной массой больше массы МЭП (121,18 г/моль).

Результаты исследования каталитических свойств **цеолитов с микропористой структурой** в синтезе МЭП представлены в Таблице 15.

В изученных условиях наиболее активны в реакции цеолиты H-Beta (выход МЭП = 56%) и H-Y (58%), обладающие максимальной суммарной концентрацией

кислотных центров, расположенных в широких каналах и на внешней поверхности кристаллитов.

Таблица 15 – Реакция ацетальдегида с аммиаком на микропористых цеолитах

Катализатор	М	Выход МЭП, %	Селективность, %			
			МЭП	2-Метилпиридин	Паральдегид	«Тяжелые»
0,95Н-У	2.5	58	91	7	1	1
Н-Beta	9.0	56	84	4	1	11
Н-ZSM-5	25.0	43	81	3	2	14
Н-ZSM-12	17.0	17	96	3	1	0

Условия: 10% мас. катализатора, мольное соотношение $\text{CH}_3\text{CHO}:\text{NH}_3 = 1:3$, 150°C , 3 ч

Меньшую активность проявляют цеолиты Н-ZSM-5(43%), Н-ZSM-12 (17%), что связано, по-видимому, с меньшей доступностью кислотных центров в более узких каналах этих катализаторов и их быстрой дезактивацией вследствие блокирования каналов молекулами алкилпиридинов и другими «тяжелыми» соединениями.

Селективность образования МЭП максимальна на цеолитах Н-У (91%) и Н-ZSM-12 (96%). Более низкая селективность образования МЭП на цеолитах Н-Beta (84%) и Н-ZSM-5 (81%) связана с образованием максимального в ряду изученных катализаторов количества «тяжелых» соединений – 11-14 %.

Поскольку каталитические свойства цеолитов связаны с присутствием в них кислотных центров, то представляло интерес изучить влияние концентрации и силы кислотных центров на активность и селективность катализаторов Н-У. Для этого были использованы образцы микропористого цеолита Н-У с различной степенью обмена ионов Na^+ на H^+ ($\alpha_{\text{Na}} = 0,60; 0,95$) (Рисунок 12).

Селективность образования МЭП максимальна (96%) на образце 0,60Н-У и уменьшается с повышением глубины декатионирования цеолита. При этом в продуктах реакции возрастает содержание 2-метилпиридина и появляются «тяжелые» соединения.

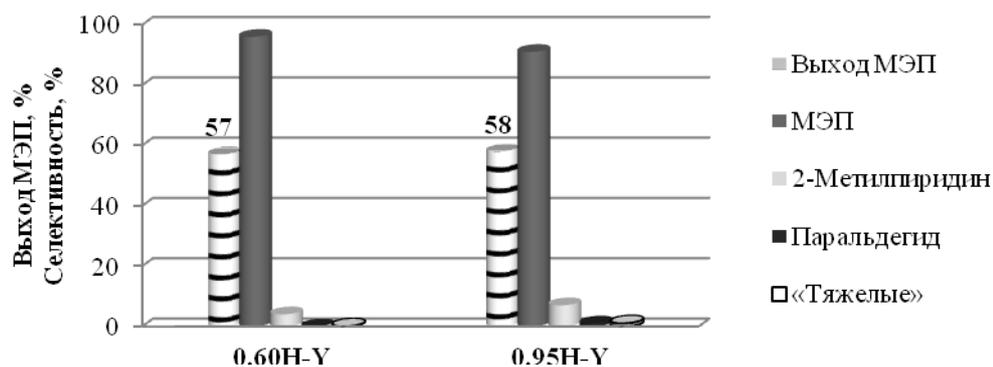


Рисунок 12 – Синтез МЭП в присутствии образцов H-Y с различной α_{Na} (150°C, мольное соотношение $CH_3CHO: NH_3 = 1: 3$, 10 % мас. катализатора, 3 ч)

Выход МЭП на микропористых образцах 0,60H-Y и 0,95H-Y составляет 57-58%. Небольшие различия в полученных результатах объясняются, по-видимому, тем, что значения концентрации и силы для «сильных» кислотных центров в изученных образцах близки.

Результаты исследования каталитических свойств *цеолитов с иерархической пористой структурой* в синтезе МЭП представлены в таблице 16. В качестве материалов с микро-мезопористой структурой использовали образцы цеолита H-ZSM-5_h (H-ZSM-5_h-1, H-ZSM-5_h-2) и H-Y_h (0,70H-Y_h, 0,87H-Y_h, 0,95H-Y_h).

Первые два образца получены с помощью постобработки высокодисперсного цеолита H-ZSM-5 (Si/Al = 25) 0,3н раствором лимонной кислоты при 85-90 °C в течение 1 ч (H-ZSM-5_h-1) или 6 ч (H-ZSM-5_h-2) и последующей термообработки в среде осушенного воздуха при 600 °C в течение 3 ч. Образцы гранулированного цеолита H-Y_h отличаются величиной степени обмена ионов Na⁺ на H⁺. Для сравнения в таблице приведены результаты, полученные при синтезе МЭП в присутствии микропористых образцов H-ZSM-5 и 0,95H-Y.

Постобработка цеолита H-ZSM-5, приводящая к созданию в них мезопористости, положительно сказывается на их каталитических свойствах в синтезе МЭП. Выход МЭП на микро-мезопористых образцах возрастает в 1,4 –

1,5 раза по сравнению с микропористым образцом (соответственно, 43%, 62% и 65% для цеолитов H-ZSM-5, H-ZSM-5_h-1, H-ZSM-5_h-2) (Таблица 16).

Таблица 16 – Синтез МЭП в присутствии цеолитных катализаторов

Катализатор	Выход МЭП, %	Селективность, %			
		МЭП	2-Метилпиридин	Паральдегид	«Тяжелые»
H-ZSM-5 (M=25)	43	81	3	2	14
H-ZSM-5 _h -1	62	88	6	0	6
H-ZSM-5 _h -2	65	90	8	0	2
0,95H-Y	58	91	7	1	1
0,70H-Y _h	58	91	5	2	2
0,87H-Y _h	61	91	4	2	3
0,95H-Y _h	63	93	4	-	3

Условия: 10% мас. катализатора, 150 °С, 3 ч, мольное соотношение CH₃CHO:NH₃ = 1:3.

Селективность образования МЭП на микро-мезопористых образцах повышается на 7-11% и достигает 90% на цеолите H-ZSM-5_h-2. Можно заметить увеличение содержания 2-метилпиридина в продуктах, полученных на образцах H-ZSM-5_h-1 и H-ZSM-5_h-2, обусловленное, по-видимому, уменьшением концентрации кислотных центров в этих образцах. Этим же фактором объясняется значительное снижение количества «тяжелых» соединений в продуктах.

На образцах иерархического цеолита H-Y_h селективность образования МЭП несколько возрастает с повышением α_{Na} и достигает 93% на образце 0,95H-Y_h (Таблица 16). Аналогично изменяется выход МЭП: повышается с 58% (0,70H-Y_h) до 63% (0,95H-Y_h). Увеличение глубины декатионирования цеолита H-Y_h сопровождается незначительным ростом количества «тяжелых» соединений. Следовательно, как повышение количества «сильных» кислотных центров (наблюдаемое при декатионировании цеолита H-Y), так и повышение их силы (в случае декатионирования цеолита H-Y_h) способствуют интенсификации побочных реакций, приводящих к образованию «тяжелых» соединений.

Отметим, что образцы с «сильными» кислотными центрами меньшей силы (0,70H-Y_h и 0,87H-Y_h) характеризуются присутствием в продуктах реакции паральдегида (2,4,6-триметил-1,3,5-триоксана), дальнейшие превращения

которого в пиридины, по-видимому, происходят с участием более сильных кислотных центров (Таблица 16).

Каталитические свойства *аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM* в синтезе МЭП изучали на примере трех образцов ASM с различным соотношением Si/Al = 10, 20, 40 (Таблица 17).

Таблица 17 – Синтез МЭП на мезопористых алюмосиликатах с различным соотношением Si/Al

Si/Al	Выход МЭП, %	Селективность, %			
		МЭП	2-Метилпиридин	Паральдегид	«Тяжелые»
10	53	88	3	-	9
20	42	90	6	-	4
40	9	92	2	-	6

Условия: 10% мас. катализатора, 150°C, 3 ч, мольное соотношение CH₃CHO:NH₃ = 1:3.

Наиболее активны в реакции образцы мезопористого алюмосиликата ASM с соотношением Si/Al = 10 и 20, на которых выход МЭП – 53 и 42 %. В продуктах реакции, образующихся под действием изученных катализаторов, преобладает МЭП – 88-90 %.

С повышением величины мольного соотношения Si/Al до 40 выход МЭП резко снижается до 9% (Таблица 17), что связано с уменьшением количества кислотных центров за счет понижения концентрации атомов Al в каркасе алюмосиликата. Уменьшение кислотности образцов алюмосиликатов приводит к повышению селективности образования МЭП до 92%, а селективность образования 2-метилпиридина и «тяжелых» снижается.

Полученные данные показывают, что хорошая доступность кислотных центров, присутствующих в мезопористой структуре ASM, позволяет этим катализаторам проявлять высокую активность в реакции ацетальдегида с аммиаком. В тоже время, очевидно, что концентрация кислотных центров, даже при их доступности, имеет какой-то порог, ниже которого катализатор теряет свою активность.

Влияние реакционных условий на выход МЭП и селективность его образования. В присутствии цеолита 0,95Н-У_h исследовано влияние температуры на выход МЭП и селективность его образования (Рисунок 13).

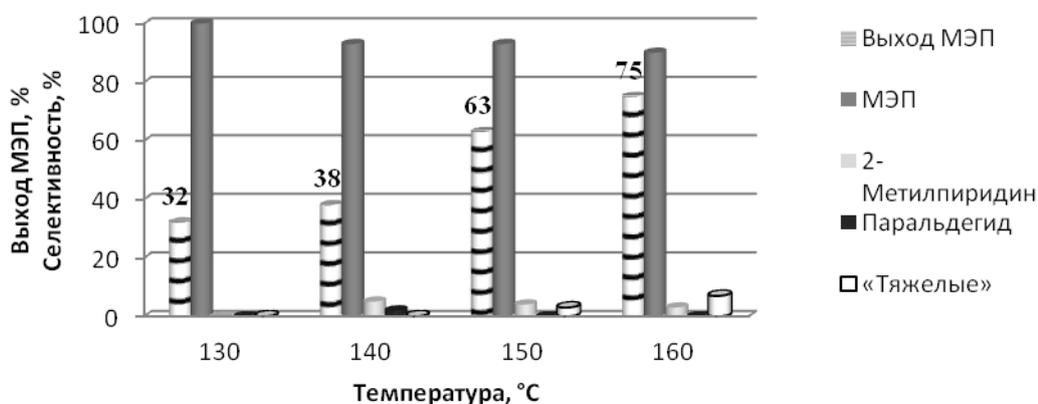


Рисунок 13 – Влияние температуры на выход МЭП (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции ацетальдегида с аммиаком (10% мас. 0,95Н-У_h, 3 ч, мольное соотношение СH₃СНО:NH₃ = 1: 3)

В изученном интервале температур (130-160 °С) выход МЭП возрастает с повышением температуры от 32% (130 °С) до 75% (160 °С). Максимальная селективность образования МЭП (100%) достигнута при 130 °С, дальнейшее увеличение температуры до 160 °С приводит к появлению и росту содержания в продуктах «тяжелых» соединений, в результате чего селективность по МЭП снижается до 90%.

При изучении влияния концентрации катализатора на выход МЭП и селективность его образования (Рисунок 14) установлено, что наиболее селективно (94-95 %) МЭП образуется в присутствии 1-5 % мас. цеолита 0,95Н-У_h. Однако выход целевого продукта при этом невысок – 24-36 %. С максимальным выходом 63% МЭП получали при концентрации катализатора 10 мас %. Селективность по МЭП при этом равна 93%.

Увеличение количества катализатора до 20% мас. ведет к протеканию побочных реакций с образованием «тяжелых» продуктов, в результате чего селективность образования МЭП снижается до 78%, а выход – до 62%.

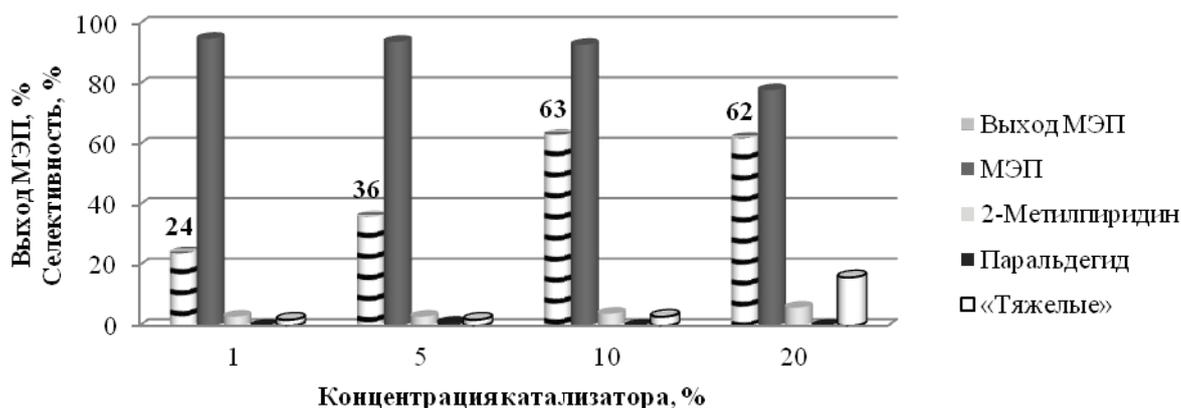


Рисунок 14 – Влияние концентрации катализатора на выход МЭП (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции ацетальдегида с аммиаком ($0,95\text{H}-\text{Y}_h$, мольное соотношение $\text{CH}_3\text{CHO}:\text{NH}_3 = 1:3$, 150°C , 3 ч).

Стабильность катализаторов. При исследовании стабильности действия микро- и микро-мезо-макропористых цеолитов Y в синтезе МЭП обнаружено (Рисунок 15), что выход МЭП на микропористом образце $0,95\text{H}-\text{Y}$ снижается в 3,6 раза уже после первого цикла.

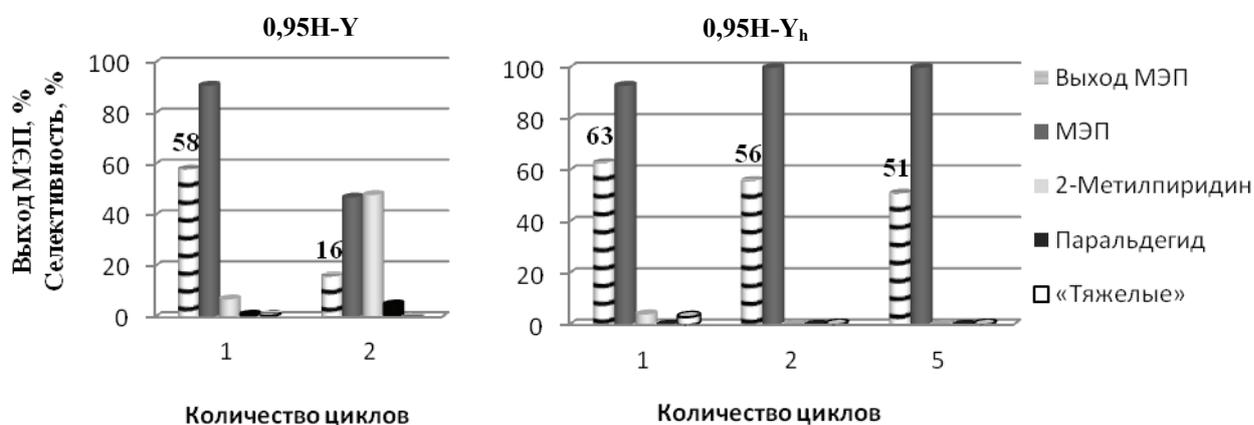
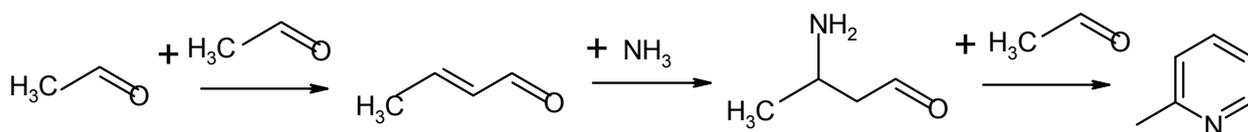


Рисунок 15 – Исследование стабильности цеолитов H-Y и H-Y_h в синтезе МЭП, взаимодействием ацетальдегида с аммиаком (автоклав, 150°C , 3 ч, 10% мас. катализатора, мольное соотношение $\text{CH}_3\text{CHO}:\text{NH}_3 = 1:3$.)

При повторном использовании указанного образца в продуктах реакции наблюдали образование смеси МЭП и 2-метилпиридина примерно в равных количествах. Увеличение выхода 2-метилпиридина во втором цикле работы

катализатора, по-видимому, связано со снижением концентрации сильных кислотных центров, находящихся внутри полостей цеолита Y и заблокированных образовавшимися «тяжелыми» продуктами реакции и коксом. На слабых поверхностных кислотных центрах может легко протекать конденсация молекул ацетальдегида с образованием кротонового альдегида, который в результате дальнейших реакций с аммиаком и ацетальдегидом дает 2-метилпиридин:



В отличие от микропористого образца, иерархический цеолит 0,95Н-Y_h продемонстрировал высокую стабильность действия. Во втором цикле использования цеолита 0,95Н-Y_h происходит снижение выхода МЭП на 7%, в то же время селективность его образования возрастает с 93% до 100% и остается на этом уровне в течение последующих четырех циклов.

Полученные результаты объясняются тем, что в ходе регенерации катализатора, которую проводили после каждого цикла, происходит изменение концентрации и силы кислотных центров. Как правило, в результате высокотемпературной обработки удаляются наиболее сильные кислотные центры, приводящие к протеканию побочных реакций и интенсивному коксообразованию. Поэтому, несмотря на небольшое снижение активности катализатора 0,95Н-Y_h, его селективность возрастает.

Таким образом, наиболее эффективным катализатором получения МЭП реакцией ацетальдегида с аммиаком является гранулированный иерархический цеолит 0,95Н-Y_h, который обеспечивает получение МЭП с селективностью до 100% при 130 °С, мольном соотношении CH₃CHO: NH₃ = 1:3, в присутствии 10% мас. катализатора. При этом 100%-ная селективность образования МЭП сохраняется в течение 4-5 циклов при небольшом снижении активности, в то время как микропористый цеолит 0,95Н-Y активен только в первом цикле.

Следует отметить, что, в отличие от метода, описанного в [125] (цеолит H-Beta, 200 °С, 35 атм, растворитель – CH₃OH), на катализаторе H-Y_h реакция

осуществляется без растворителя и при более низкой температуре и атмосферном давлении с близкими значениями выхода и селективности по МЭП.

Синтез триалкилпиридинов. Реакцию альдегидов C₃-C₄ с аммиаком проводили в проточной установке при 150-350°C, мольном соотношении альдегид: NH₃ = 1: 1,5 – 5,0, объемной скорости подачи сырья 3-14 ч⁻¹.

При взаимодействии пропионового/масляного альдегидов с аммиаком образуются, соответственно, 2-этил-3,5-диметилпиридин или 2-пропил-3,5-диэтилпиридин (Схема 34).

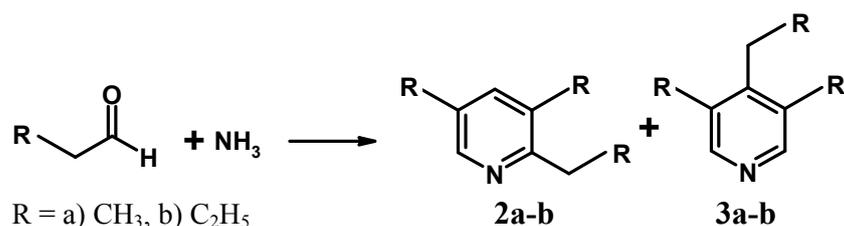


Схема 34 – Циклоконденсация альдегидов C₃-C₄ с аммиаком на цеолитных катализаторах

В продуктах реакции альдегидов C₃-C₄ с аммиаком, помимо 2,3,5-триалкилпиридинов **2а-б**, образуются 3,4,5-триалкилпиридины (в реакции с пропаналем - 4-этил-3,5-диметилпиридин **3а**, с бутаналем - 4-пропил-3,5-диэтилпиридин **3б**). Кроме того, в реакционной массе идентифицированы имины и амины («легкие»), «другие» пиридины (3,5- и 3,4-диалкилпиридины) и более «тяжелые», чем триалкилпиридины, соединения.

В Таблице 18 приведены результаты изучения каталитических свойств ряда цеолитов (0,95Н-У; 0,95Н-У_h; Н-ZSM-5_h-2) и мезопористого алюмосиликата ASM-10.

Максимальную конверсию альдегидов (100%) удается достигнуть на иерархическом цеолите 0,95Н-У_h. Близкие результаты (95%) получены на микро-мезопористом цеолите Н-ZSM-5_h-2. Конверсия пропаналь и бутаналь на цеолите 0,95Н-У составляет 80-85%, на мезопористом алюмосиликате ASM-10 – 91% (пропаналь), 100% (бутаналь).

Таблица 18 – Реакция альдегидов C₃-C₄ с аммиаком под действием цеолитов и алюмосиликата ASM

Катализатор	Конверсия альдегида, %		Селективность, %				
			Пиридины			«Легкие»	«Тяжелые»
			2a-b	3a-b	«Другие»		
0,95H-Y	C3	85	40	11	8	26	15
	C4	80	23	12	31	21	13
0,95H-Y _h	C3	100	58	16	22	2	2
	C4	100	41	18	22	10	9
H-ZSM-5 _h -2	C3	95	51	7	30	4	8
	C4	90	38	10	29	11	12
ASM-10	C3	91	41	16	9	24	10
	C4	100	39	13	24	16	8

Условия: проточная установка, 300°C, 7 ч⁻¹, мольное соотношение альдегид: NH₃ = 1:3

Суммарная селективность образования пиридинов достигает максимальных значений в реакциях альдегидов C₃-C₄ с аммиаком в присутствии цеолита 0,95H-Y_h (96 и 81 %). В составе пиридинов преобладают соединения **2a-b** (58 и 41 %, соответственно). На микропористом цеолите 0,95H-Y реакция проходит менее селективно, с образованием большего количества «тяжелых» соединений, что связано, по-видимому, с его более высокой кислотностью. В присутствии цеолита H-ZSM-5_h-2 селективность образования целевых продуктов составляет 51% (**2a**) и 38% (**2b**).

Под действием мезопористого алюмосиликата ASM-10 селективность образования целевых продуктов составляет 41% (**2a**) и 39% (**2b**), при этом образуется значительное количество иминов.

Влияние реакционных условий. На примере цеолита 0,95H-Y_h исследовано влияние условий реакции (температуры, объемной скорости подачи сырья и мольного соотношения реагентов) на синтез 2- и 4-этил-3,5-диметилпиридинов (**2a**, **3a**) циклоконденсацией пропанала с аммиаком (Рисунок 16-18).

Конверсия пропанала возрастает с увеличением температуры реакции и уменьшением объемной скорости подачи сырья (Рисунок 16). С повышением температуры реакции с 150 до 350 °C селективность образования триалкилпиридинов **2a**, **3a** возрастает и достигает 74%.

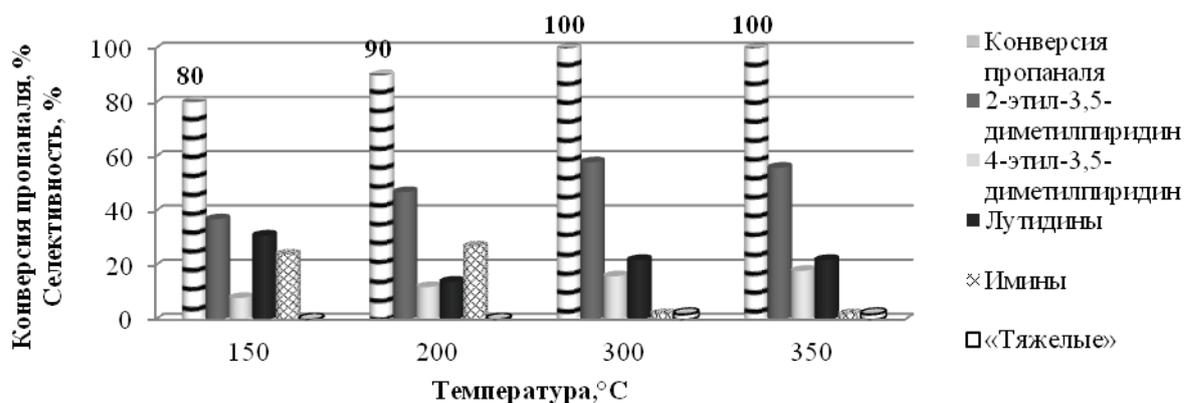


Рисунок 16 - Влияние температуры на конверсию пропаналя (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции пропаналя с аммиаком ($H-Y_h$, молярное соотношение $C_2H_5CHO: NH_3 = 1: 3, 7 \text{ ч}^{-1}$)

Наиболее селективно продукт **2a** образуется при 300-350°C. В интервале 150-200°C в продуктах реакции содержится значительное количество иминов - продуктов линейной конденсации альдегида с аммиаком.

Повышение объемной скорости подачи сырья от 3 до 14 ч^{-1} приводит к снижению конверсии пропаналя (Рисунок 17).

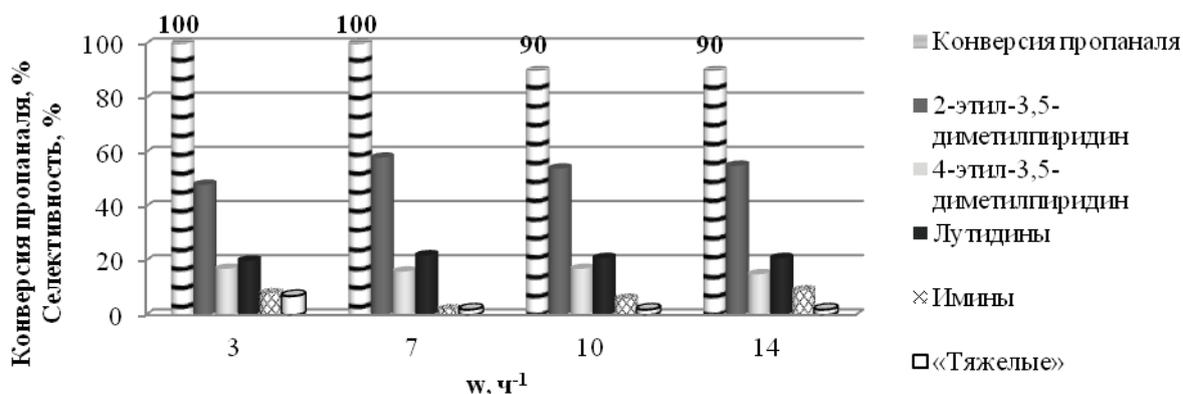


Рисунок 17 – Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию пропаналя (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции пропаналя с аммиаком ($0,95H-Y_h$, молярное соотношение $C_2H_5CHO: NH_3 = 1: 3, 300 \text{ °C}$)

В составе продуктов реакции при этом уменьшается количество «тяжелых» соединений. Селективность образования 2-этил-3,5-диметилпиридина проходит

через максимум при значении объемной скорости подачи сырья, равной 7 ч^{-1} , суммарная селективность образования триалкилпиридинов **2a**, **3a** при этом достигает 74%.

При изучении влияния мольного соотношения $\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO}:\text{NH}_3$ установлено, что увеличение доли аммиака в сырье способствует повышению конверсии альдегида (Рисунок 18).

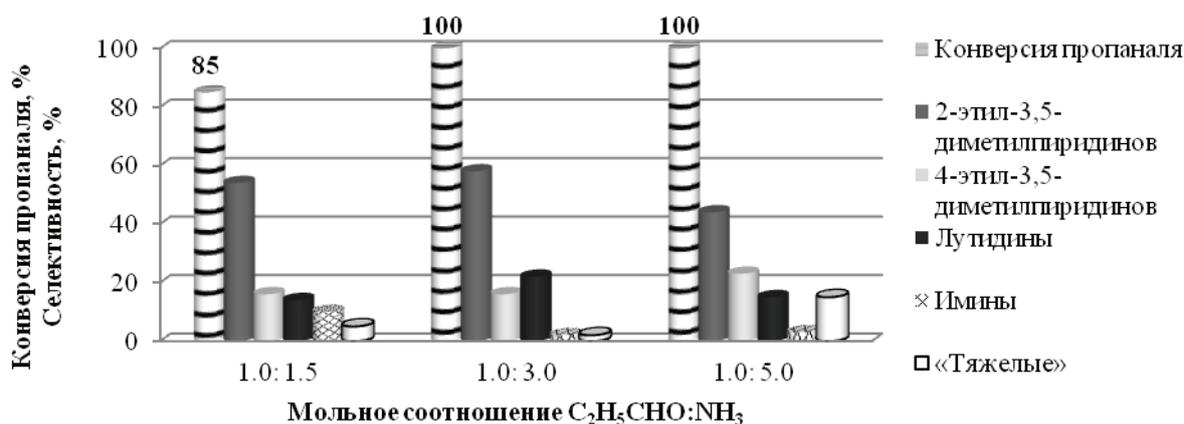


Рисунок 18 – Влияние мольного соотношения реагентов на конверсию пропаналя (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции пропаналя с аммиаком ($0,95\text{H-Y}_h$, $300 \text{ }^\circ\text{C}$, 7 ч^{-1})

Наиболее селективно 2-этил-3,5-диметилпиридин (58%) образуется при мольном соотношении $\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO}:\text{NH}_3 = 1:3$. Увеличение мольного соотношения $\text{C}_2\text{H}_5\text{CHO}:\text{NH}_3$ до 1:5 приводит к резкому увеличению в продуктах количества «тяжелых» соединений.

Таким образом, сравнение каталитических свойств цеолитов (микропористого $0,95\text{H-Y}$ и иерархических $0,95\text{H-Y}_h$, $\text{H-ZSM-5}_h\text{-2}$) и аморфного мезопористого алюмосиликата в реакции альдегидов $\text{C}_3\text{-C}_4$ с аммиаком показывает, что с максимальным выходом целевые продукты **2a-b** образуются на цеолитах $0,95\text{H-Y}_h$ и $\text{H-ZSM-5}_h\text{-2}$, обладающих иерархической пористой структурой.

Синтез 2,4,6-триметилпиридина. Реакцию ацетона с аммиаком проводили на установке с проточным реактором, при $200\text{-}350 \text{ }^\circ\text{C}$, мольном соотношении альдегид: $\text{NH}_3 = 1:0 - 2$, объемной скорости подачи сырья $2\text{-}14 \text{ ч}^{-1}$.

В реакционной массе, помимо алкилпиридинов (4 и 5) и 2,2,6,6-тетраметилпиперидона-4 (6) идентифицированы продукты побочных превращений ацетона – окись мезитила (7), диацетоновый спирт (8), форон (9), изофорон (10), алкилтетрагидрофуранон (11) (Схема 35), три- и тетраметилбензолы и «другие» соединения с молекулярной массой выше 156 г/моль («тяжелые»).

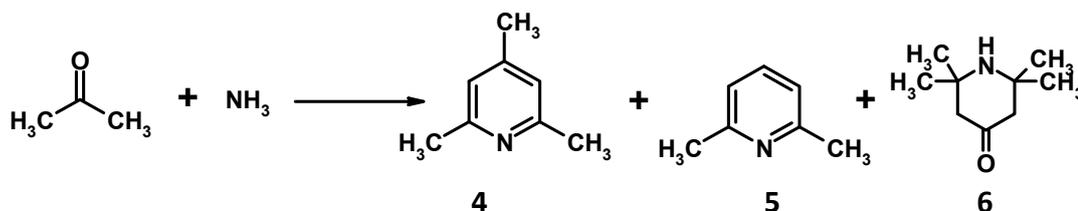


Схема 35 – Циклоконденсация ацетона с аммиаком

Результаты исследования циклоконденсации ацетона с аммиаком с образованием 2,4,6-триметилпиридина (4) на образцах цеолитов 0,95Н-У и 0,95Н-У_h приведены в Таблице 19.

Видно, что без катализатора конверсия кетона низкая (20%), образуются преимущественно продукты конденсации ацетона (95%).

Таблица 19 – Взаимодействие ацетона с аммиаком в присутствии цеолитов У

Катализатор	Конверсия ацетона, %	Селективность, %								
		Пиридины			Продукты конденсации ацетона					
		4	5	6	7	8	9	10	11	«тяжелые»
0,95Н-У	45	8	2	4	24	50	3	8	1	-
0,95Н-У _h	86	54	-	2	2	10	15	16	-	1
Без катализатора	20	-	-	5	30	41	15	9	-	-

Условия: 250°C, 2 ч⁻¹, мольное соотношение (CH₃)₂CO: NH₃ = 1,0:1,5

В присутствии микропористого образца цеолита 0,95Н-У конверсия ацетона составляет 45%, что вдвое меньше, чем на цеолите 0,95Н-У_h с иерархической пористой структурой (86%). На микропористом цеолите 0,95Н-У основными продуктами реакции были диацетоновый спирт (50%) и мезитилен оксид (24%), 2,4,6-триметилпиридин и изофорон образуются в незначительном количестве. Образование объемных молекул 2,4,6-триметилпиридина происходит, вероятно, не в каналах цеолита, а на поверхностных кислотных центрах цеолита 0,95Н-У.

Наиболее селективно 2,4,6-триметилпиридин получали на цеолите 0,95Н-У_h (54%). Следует отметить, что высокая активность цеолита 0,95Н-У_h обеспечивается гораздо меньшим количеством активных центров, чем в микропористых цеолитах (Таблицы 6 и 9). Достигается это благодаря присутствию в структуре 0,95Н-У_h мезо- и макропор, способствующих увеличению доступности кислотных центров, снижению диффузионных ограничений для перемещения молекул реагентов и продуктов реакции, уменьшению возможности блокирования пор.

Результаты исследования *влияния условий реакции ацетона с аммиаком* под действием цеолита 0,95Н-У_h показаны на Рисунках 19-21.

Видно, что с увеличением температуры с 200 до 350 °С конверсия ацетона возрастает с 46 до 99 (Рисунок 19).

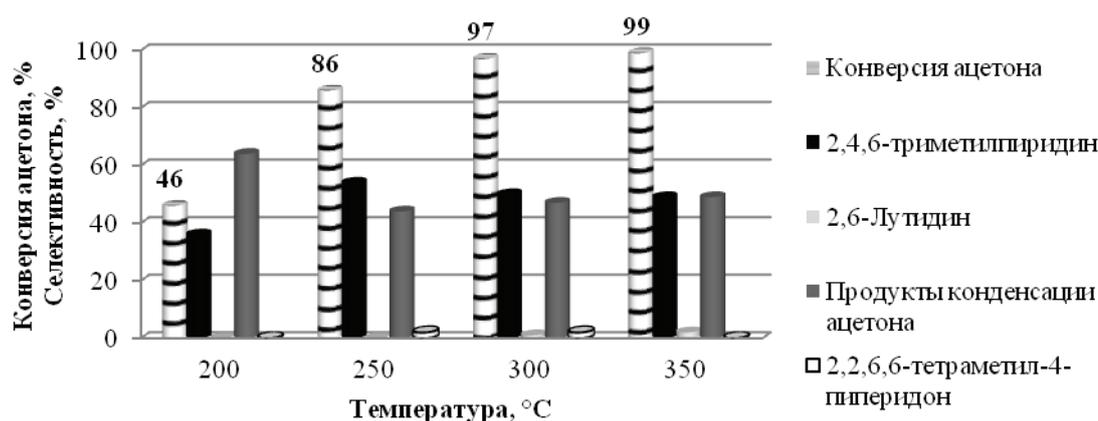


Рисунок 19 – Влияние температуры на конверсию ацетона (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции ацетона с аммиаком (0,95Н-У_h, 2 ч⁻¹, мольное соотношение (СН₃)₂СО: NH₃ = 1:1,5)

Обнаружено, что в реакции ацетона с аммиаком наиболее селективно 2,4,6-триметилпиридин (54%) удается получить при 250 °С. С повышением температуры от 250 до 350 °С селективность образования 2,4,6-триметилпиридина снижается на 5%, а продуктов конденсации ацетона незначительно возрастает с 44 до 49 %.

При 200 °С в составе продуктов конденсации ацетона 90% приходится на мезитилен оксид, диацетоновый спирт и форон, при 300-350 °С 70-74 %

составляют фороны. С повышением температуры реакции возрастает количество «тяжелых» (до 6%).

При исследовании влияния объемной скорости подачи сырья (Рисунок 20) установлено, что с ее уменьшением с 14 до 2 ч⁻¹ в реакции ацетона с аммиаком конверсия ацетона возрастает с 18 до 86%, соответственно.

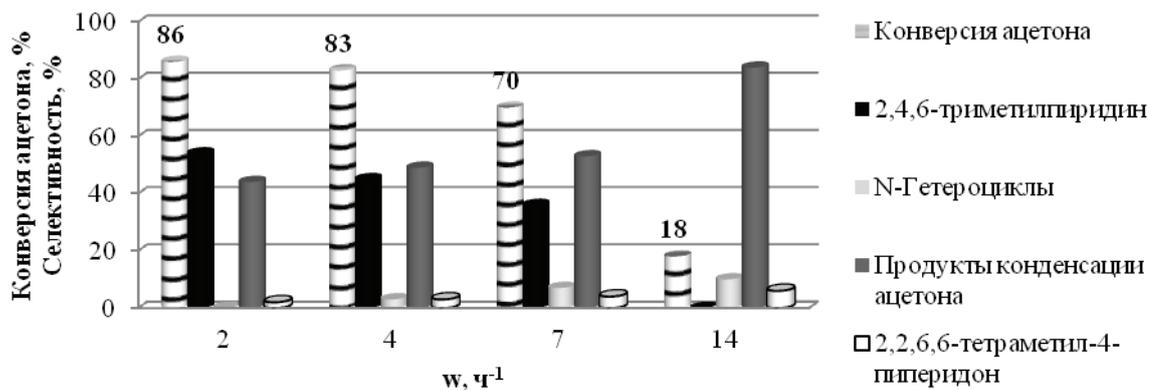


Рисунок 20 – Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию ацетона (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции ацетона с аммиаком ($N\text{-}Y_h$, 250 °С; мольное соотношение $(\text{CH}_3)_2\text{CO} : \text{NH}_3 = 1:1,5$)

С уменьшением объемной скорости подачи сырья селективность образования 2,4,6-триметилпиридина возрастает с 36% ($w = 7 \text{ ч}^{-1}$) до 54% (2 ч^{-1}). При высокой объемной скорости подачи сырья (14 ч^{-1}) 2,4,6-триметилпиридин не образуется, 84% приходится на продукты конденсации ацетона.

Суммарная селективность образования продуктов конденсации ацетона в исследованном диапазоне объемных скоростей составляет 44-84%. При низкой объемной скорости подачи сырья (2 ч^{-1}) в составе продуктов конденсации ацетона преобладают фороны (15%) и изофорон (16%), а при $w = 7 \text{ ч}^{-1}$ – мезитилен оксид (13%) и диацетоновый спирт (28%). При скорости подачи сырья 14 ч^{-1} их количество достигает 24% и 54%, соответственно.

При исследовании влияния мольного соотношения ацетон:аммиак установлено, что конверсия ацетона возрастает с 38% до 84-86% при увеличении количества аммиака в сырье (Рисунок 21).

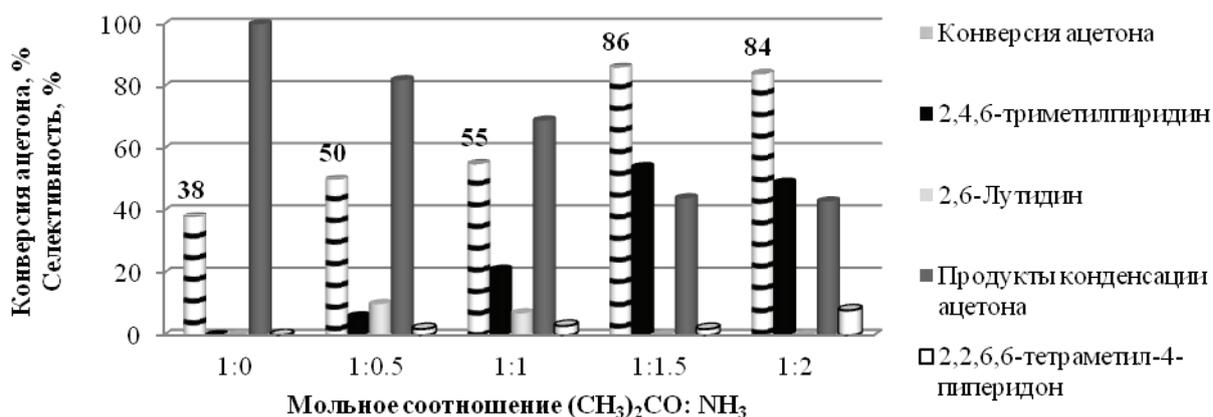


Рисунок 21 – Влияние мольного соотношения на конверсию ацетона (значения приведены) и селективность продуктов в реакции ацетона с аммиаком (H-Y_h, 250°C; 2 ч⁻¹)

Максимальная селективность образования 2,4,6-триметилпиридина (54%) достигается при соотношении (CH₃)₂CO:NH₃ = 1,0:1,5. С увеличением количества аммиака в сырье возрастает селективность образования форона и изофорона, снижается количество мезитилеоксида и диацетонового спирта. Суммарная селективность образования продуктов конденсации ацетона снижается со 100 до 43%.

При двукратном избытке аммиака селективность образования 2,4,6-триметилпиридина снижается до 49%, селективность образования пиперидона (6) возрастает до 8%.

Результаты исследования стабильности работы образцов цеолита H-Y_h в реакции конденсации ацетона с аммиаком позволяют сделать вывод, что образцы катализаторов работают без существенной потери активности в течение 15 ч (Рисунок 22).

Однако состав продуктов изменяется: селективность образования 2,4,6-триметилпиридина снижается до 22% после 20 ч работы, возрастает селективность по 2,6-лутидину и пиперидону (6). Количество продуктов конденсации ацетона в течение всего времени составляет 44-48%.

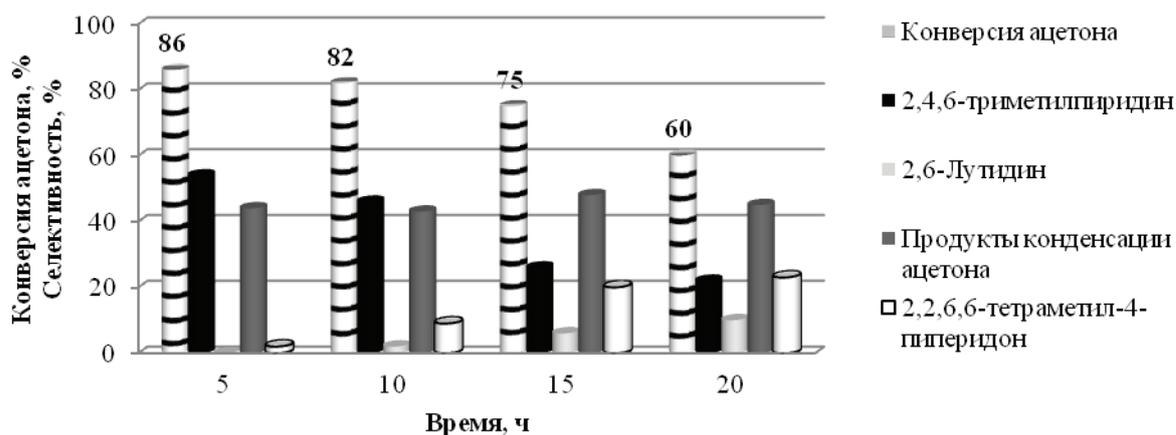


Рисунок 22 – Влияние продолжительности синтеза на конверсию ацетона (значения приведены) и состав продуктов в реакции ацетона с аммиаком ($H-Y_h$, $250^{\circ}C$; 2 ч^{-1})

Таким образом, при сравнении каталитических свойств цеолитов $0,95H-Y$ и $0,95H-Y_h$ в синтезе 2,4,6-триметилпиридина реакцией ацетона с аммиаком показано, что 2,4,6-триметилпиридин образуется только на иерархическом цеолите $0,95H-Y_h$. В присутствии микропористого цеолита $0,95H-Y$ основными продуктами являются диацетоновый спирт и мезитилен оксид. Высокая активность и селективность цеолита $0,95H-Y_h$ в синтезе 2,4,6-триметилпиридина обусловлена наличием мезо- и макропор, которые повышают доступность кислотных центров для реагирующих молекул и создают условия для образования целевого триметилпиридина.

3.2.2 Реакция спиртов с карбонильными соединениями и аммиаком

Карбонильные соединения (альдегиды, кетоны) – это высоко реакционноспособные вещества, использование их в качестве сырья при синтезе пиридинов приводит к образованию продуктов конденсации, смол, кокса. Альдегиды нестабильны при нормальных условиях, что создает сложности при их хранении и использовании. Гораздо привлекательнее с точки зрения экономики и

экологии выглядит замена карбонильных соединений на более доступные, дешевые и стабильные спирты.

Одна из таких реакций – синтез пиридинов циклоконденсацией алифатических спиртов C₂-C₄ с формальдегидом и аммиаком [152-154]. В литературном обзоре показано, что в качестве катализаторов данной реакции использовали цеолит ZSM-5 в различных катион-декатионированных формах, а цеолиты других структурных типов не изучались. Поэтому нами первоначально были исследованы каталитические свойства ряда цеолитов других типов: FAU (H-Y), MOR (H-Mor), BEA (H-Beta), MTW (H-ZSM-12), отличающихся от цеолита ZSM-5 как кислотными свойствами, так и характеристиками пористой структуры. Далее в реакции спиртов с формальдегидом и аммиаком исследованы иерархические цеолиты (FAU, MFI) и мезопористые аморфные алюмосиликаты ASM.

Синтез пиридинов реакцией этанола с формальдегидом и аммиаком.

Реакцию проводили в проточном реакторе с неподвижным слоем катализатора, при 200-400°C, атмосферном давлении, объемной скорости подачи сырья (w) 2—7 ч⁻¹, мольном соотношении C₂H₅OH: CH₂O: NH₃, равном 1,0: (0,5 ÷ 1,1): (1,5 ÷ 5,0).

Установлено, что основными продуктами указанной реакции в присутствии *микропористых цеолитов* являются пиридин (**12**), пиколины (преимущественно, 3-метилпиридин) (**13**) и лутидины (в основном, 3,5-диметилпиридин) (**14**). Кроме того, образуются более «тяжелые», чем лутидины, соединения. Согласно данным хромато-масс-спектрометрии, это триметилпиридины, метил-этилпиридины и другие алкилпиридины, молекулярная масса которых выше 173 (молекулярная масса лутидинов) (Схема 36).

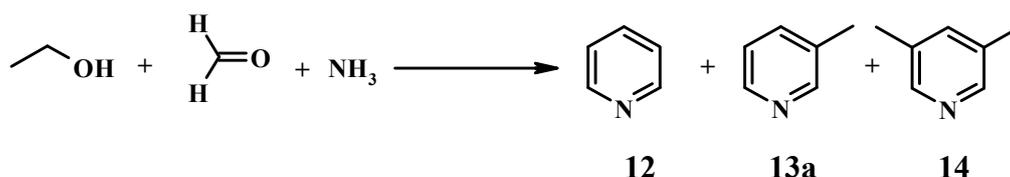


Схема 36 – Циклоконденсация этанола с формальдегидом и аммиаком

Активность катализаторов, которую оценивали величиной конверсии этанола, максимальна на цеолитном катализаторе 0,95Н-У и уменьшается при переходе к более высокомолекулярным цеолитам: 0,95Н-У (60%) > Н-Beta (55%) > Н-ZSM-5 (34%) \approx Н-ZSM-12 (30%) (Таблица 20).

Таблица 20 – Реакция этанола с формальдегидом и аммиаком в присутствии микропористых цеолитов

Катализатор	Si/Al	Конверсия этанола, %	Селективность образования, %			
			Пиридин	Пиколины	Лутидины	«Тяжелые»
0,95Н-У	2,5	60	15	45	25	15
Н-Mor	5,0	-	-	-	-	-
Н-Beta	9,0	55	44	45	7	4
Н-ZSM-5	15,0	34	50	31	11	8
Н-ZSM-12	17,0	30	21	52	19	8
Условия: 400°C, 7 ч ⁻¹ , мольное соотношение C ₂ H ₅ OH: CH ₂ O: NH ₃ = 1,0: 0,8: 1,5						

Более высокая активность в реакции образования пиридинов цеолитов 0,95Н-У и Н-Beta, объясняется, по-видимому, высокой концентрацией кислотных центров и открытой кристаллической структурой с широкими порами, что обеспечивает лучшую доступность кислотных центров для реагирующих молекул по сравнению с другими исследованными цеолитами.

Низкая каталитическая активность цеолитов Н-ZSM-5 и Н-ZSM-12 обусловлена, по-видимому, проявлением пространственных ограничений, создаваемых узкими каналами этих цеолитов для транспорта реагирующих молекул и продуктов реакции. Цеолит Н-Mor не активен в данной реакции, так как диффузия молекул в мордените происходит только по системе параллельных одномерных каналов, которые могут быть легко заблокированы.

Селективность образования пиридинов в большей степени определяется структурными характеристиками цеолитных катализаторов. Пиридин наиболее селективно (50%) образуется на цеолите Н-ZSM-5, диаметр каналов которого близок к размерам молекулы пиридина.

Широкопористые цеолиты Н-ZSM-12, Н-Beta и 0,95Н-У позволяют получать значительное количество пиколинов – 45-52%. На цеолите 0,95Н-У,

кроме того, образуется большое количество лутидинов (25%) и «тяжелых» соединений (15%), что связано с высокой концентрацией кислотных центров, которые создают условия для протекания побочных превращений. По селективности образования метилпиридинов к цеолиту 0,95H-Y близок цеолит H-ZSM-12, на котором суммарное содержание пиколинов и лутидинов достигает 71%.

Отметим, что среди пиколинов, полученных на микропористых цеолитных катализаторах, доминирует 3-пиколин. В составе лутидинов основной изомер — 3,5-лутидин, на его долю приходится более 90%.

Таким образом, в ряду цеолитов 0,95H-Y, H-Mor, H-Beta, H-ZSM-5, H-ZSM-12 наиболее активны в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком цеолиты 0,95H-Y и H-Beta, обладающие высокой концентрацией кислотных центров и открытой кристаллической структурой с широкими порами. Цеолит Beta, обеспечивает получение пиридинов (пиридина, пиколинов, лутидинов) с селективностью до 96%.

В присутствии цеолитного катализатора H-Beta изучали влияние реакционных параметров (температуры, объемной скорости подачи сырья, мольного соотношения реагентов) на конверсию этанола и состав пиридинов, образующихся при взаимодействии этанола с формальдегидом и аммиаком (Рисунок 23-25).

Повышение температуры от 200 до 400 °С приводит к росту конверсии этанола (Рисунок 23).

При этом селективность образования пиридина уменьшается, а диметилпиридинов и «тяжелых» соединений – возрастает.

Селективность образования метилпиридинов проходит через максимум в интервале температур 250-300 °С, а при дальнейшем увеличении температуры – снижается.

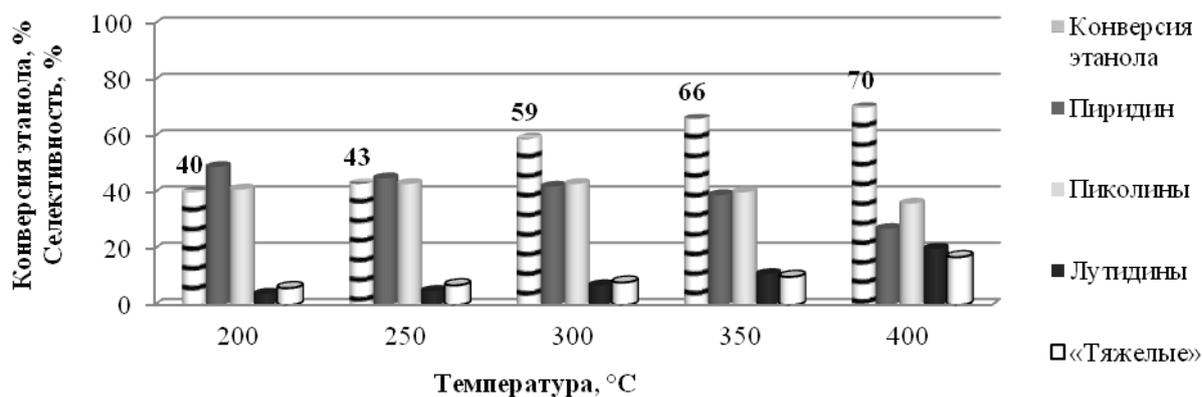


Рисунок 23 – Влияние температуры на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (H-Beta, мольное соотношение $C_2H_5OH: CH_2O: NH_3 = 1,0: 0,8: 1,5$; $w = 2 \text{ ч}^{-1}$)

Исследование влияния объемной скорости подачи реагентов (w) на конверсию спирта и состав продуктов показывает (Рисунок 24), что с повышением w от $0,5$ до 10 ч^{-1} конверсия этанола уменьшается почти в 2 раза.

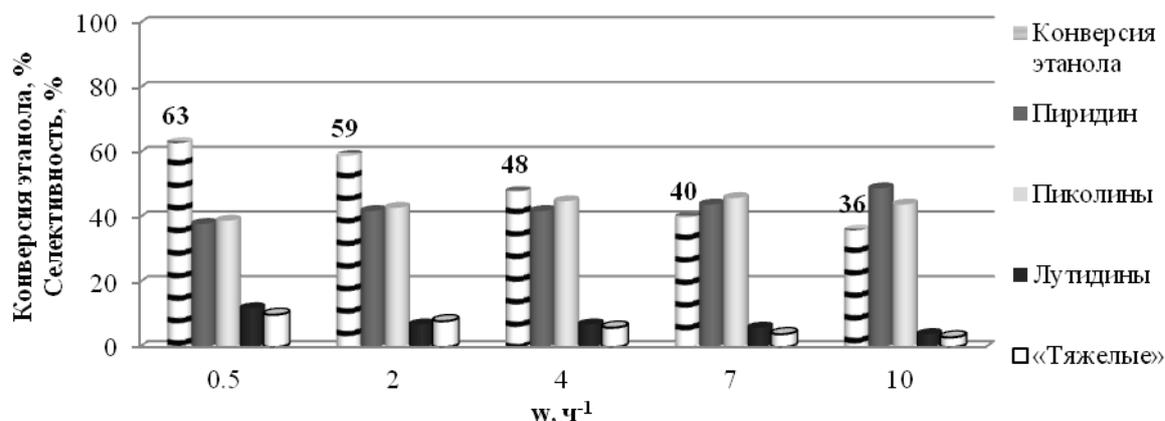


Рисунок 24 – Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (H-Beta, $300 \text{ }^\circ\text{C}$; мольное соотношение $C_2H_5OH: CH_2O: NH_3 = 1,0: 0,8: 1,5$)

Селективность образования пиридина в реакционной массе увеличивается на 11%; суммарное количество метилпиридинов изменяется незначительно и

составляет 39-45%; количество диметилпиридинов и «тяжелых» продуктов уменьшается втрое (Рисунок 24).

Влияние мольного соотношения реагентов на конверсию этанола и состав пиридинов показано на Рисунке 25.

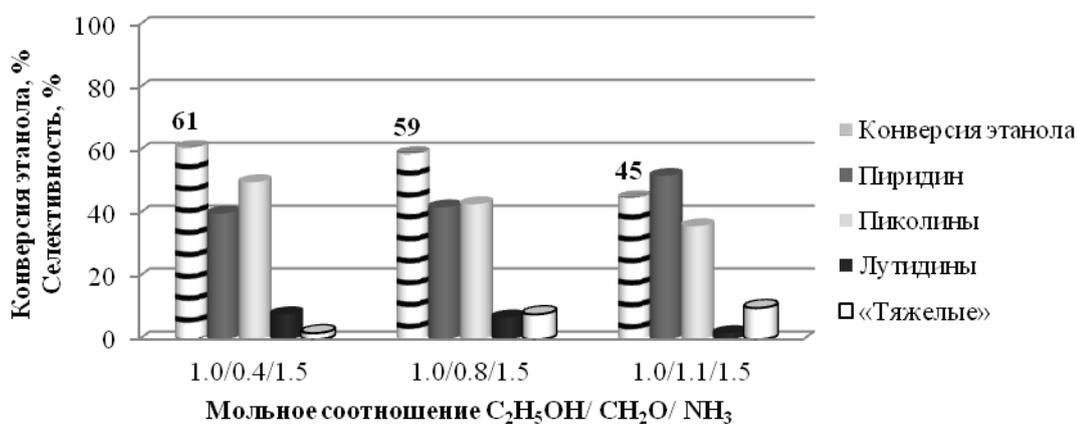


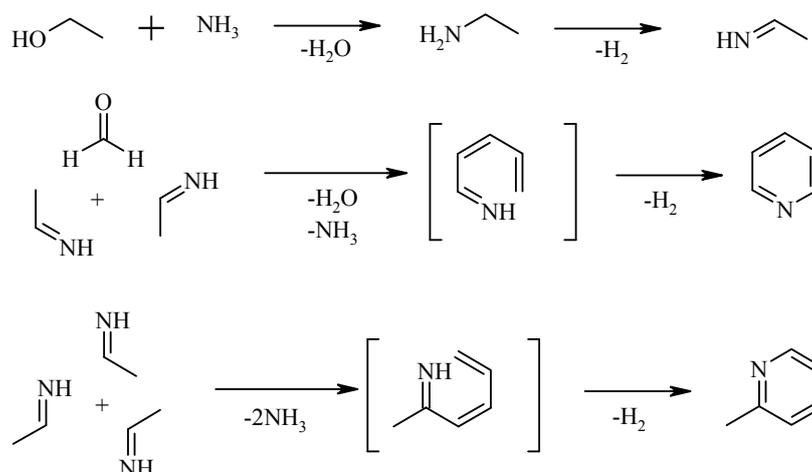
Рисунок 25 – Влияние мольного соотношения реагентов на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (H-Beta, 300 °С, 2 ч⁻¹)

В изученных условиях при минимальном содержании формальдегида (соотношение C₂H₅OH: CH₂O: NH₃ = 1,0:0,4:1,5) конверсия этанола максимальна и составляет 61%.

Увеличение содержания формальдегида в сырье приводит к уменьшению конверсии спирта. При этом селективность образования пиридина возрастает ≈ в 1,3 раза, а селективность образования метил- и диметилпиридинов – уменьшается.

Полученная зависимость увеличения выхода метилпиридинов с понижением количества формальдегида в сырье связана с механизмом реакции, предложенном в работах [10, 193]. Согласно схеме, первоначальным продуктом реакции этанола с аммиаком является имин. Конденсация последнего с формальдегидом приводит к получению пиридина, а олигомеризация – к метилпиридинам.

Следовательно, при недостатке формальдегида более вероятно протекание олигомеризации имина с образованием метилпиридина:



Исследовано влияние продолжительности синтеза на конверсию этанола и селективность образования продуктов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (Рисунок 26).

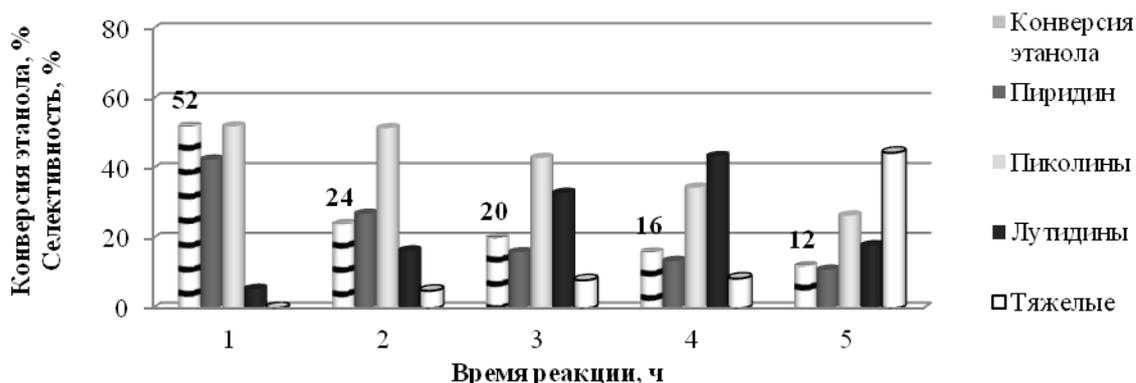


Рисунок 26 – Влияние продолжительности эксперимента на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (H-Beta, 300°C, 2 ч⁻¹, мольное соотношение C₂H₅OH: CH₂O: NH₃= 1,0: 0,8: 1,5)

Видно, что уже через два часа каталитического эксперимента конверсия этанола снижается вдвое (до 24%), а через 5 ч - в 4 раза (Рисунок 26). Таким образом, наблюдается быстрая дезактивация образца цеолита H-Beta. В составе продуктов реакции за 5 ч происходят следующие изменения: уменьшается

содержание пиридина и 3-пиколина, возрастает содержание 3,5-лутидина и «тяжелых».

Полученные результаты свидетельствуют, что в микропористой кристаллической решетке цеолита создаются значительные затруднения для диффузии молекул реагентов к активным центрам катализатора, которые находятся, в основном, внутри пористой кристаллической структуры. Время нахождения продуктов внутри микропористой решетки цеолита увеличивается, и создаются условия для протекания различных побочных реакций. В итоге узкие каналы цеолита блокируются продуктами каталитических превращений, и катализатор теряет активность.

Мы предположили, что модифицирование пористой структуры цеолитов путем создания в их микропористой решетке мезопор позволит увеличить скорости диффузии молекул реагентов и продуктов реакции и регулировать наблюдаемую активность и селективность в изучаемых нами реакциях.

Проведено изучение каталитических свойств образцов *цеолитов с микро-мезо- (H-ZSM-5_h) и микро-мезо-макро- (0,95H-Y_h) пористой структурой* в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком. Полученные результаты сравнили с данными, полученными в присутствии микропористых цеолитов того же структурного типа (Таблица 21).

Таблица 21 – Реакция этанола с формальдегидом и аммиаком на цеолитах ZSM-5 и Y с различной пористой структурой

Катализатор	Конверсия этанола, %	Селективность, %			
		Пиридин	Пиколины	Лутидины	«Тяжелые»
H-ZSM-5 (M=25)	37	35	53	9	3
H-ZSM-5 _h -2	61	35	52	9	4
0,95H-Y	60	15	45	25	15
0,95H-Y _h	80	12	56	24	8
Условия: мольное соотношение C ₂ H ₅ OH: CH ₂ O: NH ₃ = 1,0: 0,8: 1,5; 400°C, 7 ч ⁻¹					

Конверсия этанола на образце H-ZSM-5_h-2 значительно выше (в 1,6 раза), чем на микропористом цеолите H-ZSM-5 (Таблица 21). Это обусловлено наличием развитой системы мезопор в цеолитах H-ZSM-5_h-2, которая

обеспечивает исходным молекулам лучший доступ к активным центрам цеолита и более легкий транспорт образующихся пиридинов из пор катализатора.

Составы продуктов реакции на образцах H-ZSM-5 и H-ZSM-5_h-2 близки, преобладают пиколины (52-53%), присутствует 35% пиридина и незначительное количество «тяжелых» соединений.

При сравнении каталитических свойств образцов цеолита Y с микро- и иерархической структурой видно, что максимальную активность в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком проявляет иерархический цеолит 0,95H-Y_h, конверсия этанола на котором в 1,3 раза выше, чем на цеолите 0,95H-Y. Катализатор 0,95H-Y_h позволяет максимально селективно получать пиколины (56%), а суммарная селективность по метил- и диметилпиридинам на нем достигает 80%. Более высокую активность цеолита 0,95H-Y_h по сравнению с цеолитом H-ZSM-5_h-2 мы связываем с более высокой концентрацией кислотных центров в нем.

Взаимосвязь активности и селективности катализатора H-Y_h в реакции этанола, формальдегида и аммиака с его кислотными свойствами была изучена на примере образцов с различной степенью обмена ионов Na⁺ на H⁺ (α_{Na}) (Таблица 22).

Таблица 22 – Реакция этанола с формальдегидом и аммиаком на цеолитах Y_h с различной степенью декатионирования

α_{Na}	Конверсия этанола, %	Селективность образования, %			
		Пиридин	Пиколины	Лутидины	«Тяжелые»
0,70	88	19	53	15	13
0,87	90	26	49	13	12
0,95	70	27	54	12	7
Условия: 300°C, 7 ч ⁻¹ , мольное соотношение C ₂ H ₅ OH: CH ₂ O: NH ₃ = 1,0: 0,8: 1,5					

В образцах цеолитов 0,95H-Y_h с $\alpha_{Na} = 0,70$; 0,87 и 0,95 концентрация «сильных» кислотных центров возрастает с повышением степени декатионирования до $\alpha_{Na} = 0,87$ (Таблица 10), а затем снижается. Аналогично изменяется конверсия этанола: она повышается до 90% (образец 0,87H-Y_h), а на

образце 0,95H-Y_h снижается до 70%. С увеличением α_{Na} в составе продуктов происходят следующие изменения: селективность образования пиридина возрастает, а селективность образования лутидинов и «тяжелых» соединений снижается. Селективность образования пиколинов снижается с повышением степени декатионирования до $\alpha_{Na} = 0,87$; затем возрастает до 54%.

Результаты исследования активности и селективности образцов цеолитов Y_h, содержащих кислотные и основные центры, представлены в Таблице 23.

Установлено, что среди исследуемых микро-мезо-макропористых образцов самую высокую каталитическую активность в реакции проявляет цеолит 0,95H-Y_h, на котором конверсия этанола при 300°C составляет 70%.

Таблица 23 – Реакция этанола с формальдегидом и аммиаком на модифицированных катионами и оксидами металлов цеолитах Y_h

Катализатор	Конверсия этанола, %	Селективность образования, %			
		Пиридин	Пиколины	Лутидины	«Тяжелые»
0,95H-Y _h	70	27	54	12	7
Fe ₂ O ₃ -H-Y _h	25	21	35	37	7
PbO-H-Y _h	15	25	33	35	7
Cs/Na-Y _h	8	15	55	27	3
K/Na-Y _h	5	14	59	23	4
Li/Na-Y _h	8	32	49	15	4

Условия: мольное соотношение этанол: формальдегид: аммиак = 1,0:0,8:1,5; 300 °C, 7 ч⁻¹

Образцы иерархических цеолитов в катионной форме Fe₂O₃-H-Y_h, PbO-H-Y_h, K/Na-Y_h, Li/Na-Y_h и Cs/Na-Y_h гораздо менее активны в синтезе пиридинов, чем 0,95H-Y_h.

Значения суммарной селективности образования пиридина и метилпиридинов близки к полученным на цеолите 0,95H-Y_h (65-70 %).

В присутствии цеолита 0,95H-Y_h изучено влияние температуры, объемной скорости подачи сырья (w), мольного соотношения реагентов на конверсию этанола и состав пиридинов (Рисунки 27-29).

Показано, что с повышением температуры от 200 до 400 °С конверсия этанола возрастает с 49 до 80 % (Рисунок 27). При этом в составе продуктов уменьшается содержание пиридина (с 48 до 15 %), содержание пиколинов проходит через максимум при 300 °С, а количество лутидинов и «тяжелых» соединений возрастает в 2-3 раза.

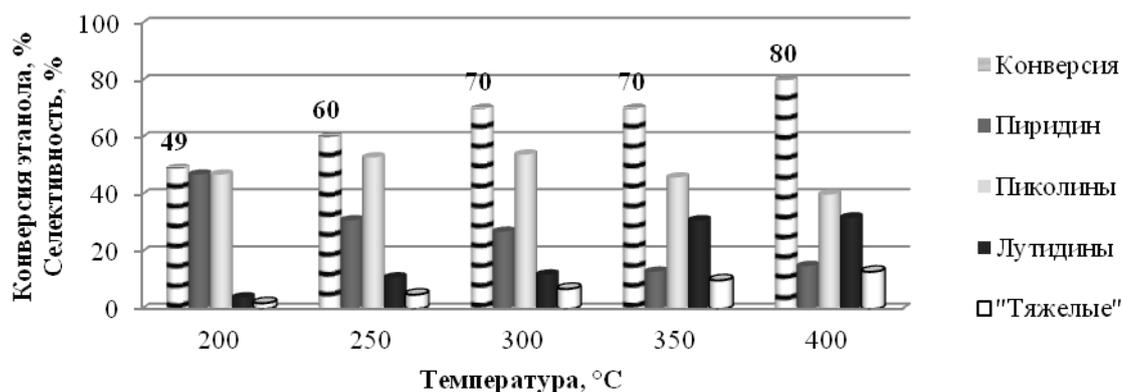


Рисунок 27 – Влияние температуры на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком ($0,95H-Y_h$, 7 ч^{-1} , мольное соотношение $C_2H_5OH: CH_2O: NH_3 = 1,0: 0,8: 1,5$)

Увеличение объемной скорости подачи сырья (w) с 2 до 10 ч^{-1} приводит к уменьшению конверсии спирта с 80 до 65% (Рисунок 28).

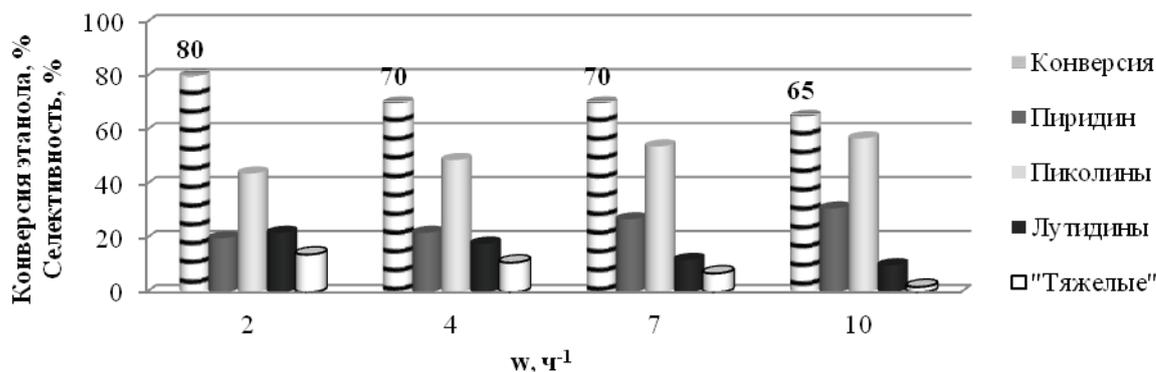


Рисунок 28 - Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком ($0,95H-Y_h$, 300 °С , мольное соотношение $C_2H_5OH: CH_2O: NH_3 = 1,0: 0,8: 1,5$)

Содержание пиридина и пиколинов возрастает, а количество лутидинов и «тяжелых» соединений уменьшается.

С увеличением содержания формальдегида в исходной смеси (от 0,5 до 1,1 моль) конверсия этанола уменьшается (Рисунок 29), а селективность образования пиридина, лутидинов и «тяжелых» продуктов возрастает. Содержание пиколинов при этом снижается \approx на 20%.

Увеличение доли аммиака в сырье от 1,5 до 2,5 не приводит к заметным изменениям в конверсии этанола. В составе продуктов реакции снижается селективность по пиридину, а селективность образования пиколинов и лутидинов возрастает. Дальнейшее увеличение доли аммиака до 5.0 позволяет повысить конверсию этанола и селективность образования лутидинов.

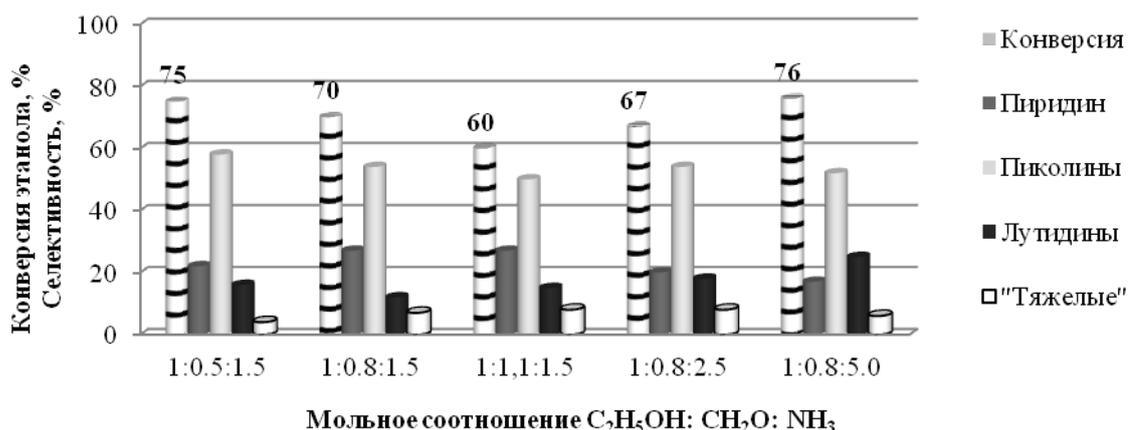


Рисунок 29 – Влияние мольного соотношения реагентов на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком ($0,95\text{H-Y}_h$, $300\text{ }^\circ\text{C}$, 7 ч^{-1})

Исследование влияния продолжительности эксперимента на конверсию этанола на цеолитах $0,95\text{H-Y}$ и $0,95\text{H-Y}_h$ показывает (Рисунок 30), что конверсия этанола через 8 ч на образце $0,95\text{H-Y}_h$ снижается только на 20 %, в то время как микропористый цеолит $0,95\text{H-Y}$ дезактивируется очень быстро продуктами коксообразования: уже через 2 ч конверсия спирта уменьшается до 15%, а через 4 ч катализатор полностью неактивен.

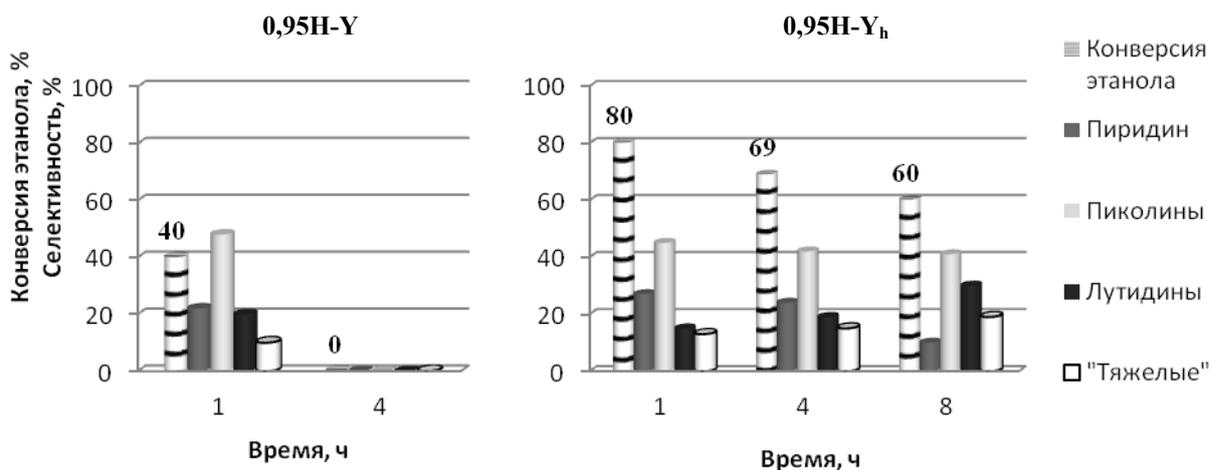


Рисунок 30 – Влияние продолжительности эксперимента на конверсию этанола (значения приведены) и селективности образования пиридинов реакцией этанола с формальдегидом и аммиаком на образцах цеолита Y (350 °C, 7 ч⁻¹, мольное соотношение C₂H₅OH: CH₂O: NH₃ = 1,0: 0,8: 1,5)

В составе продуктов реакции на цеолите 0,95H-Y_h за 8 ч каталитического эксперимента произошли следующие изменения: уменьшается содержание пиридина и 3-пиколина, возрастает содержание лутидинов и «тяжелых» соединений (Рисунок 30).

Таким образом, гранулированный иерархический цеолит 0,95H-Y_h показывает высокую эффективность в синтезе пиридинов реакцией этанола с формальдегидом и аммиаком: конверсия этанола достигает 70% при 300-350°C.

Селективность образования пиридина до 29%, пиколинов – 58%, лутидинов 13%. В составе пиридинов преобладают пиридин, 3-пиколин и 3,5-лутидин.

По сравнению с микропористыми цеолитами катализатор H-Y_h отличается высокой стабильностью. Конверсия этанола за 8 ч работы иерархического катализатора 0,95H-Y_h снизилась на 20 %. На микропористом цеолите 0,95H-Y уже через 2 ч работы конверсия этанола уменьшается в 2,6 раза, а через 4 ч катализатор дезактивируется.

Реакция алифатических спиртов C₃-C₄ с формальдегидом и аммиаком под действием иерархического цеолита 0,95H-Y_h

Кроме этанола, в реакции синтеза пиридинов использовали *n*-пропанол, *n*-бутанол и *n*-пентанол (Схема 37).

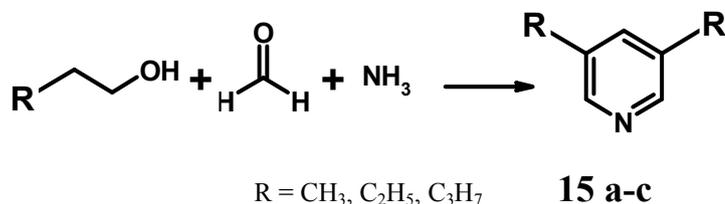


Схема 37 – Циклоконденсация спиртов с формальдегидом и аммиаком

В случае *n*-пропанола основным продуктом реакции является 3,5-лутидин (**15a**), в случае *n*-бутанола – 3,5-диэтилпиридин (**15b**), *n*-пентанола – 3,5-дипропилпиридин (**15c**) (Таблица 24).

Таблица 24 – Реакция спиртов C₃-C₅ с формальдегидом и аммиаком под действием цеолита 0,95H-Y_h

Спирт	Конверсия спирта, %	Селективность образования, %			
		Пиридины		«Легкие»	Тяжелые
		15a-c	«Другие»		
C3	50	69	14	8	9
C4	32	46	27	20	7
C5	8	30	30	37	3
Условия: 0,95H-Y _h , 400°C, 7 ч ⁻¹ , мольное соотношение спирт: CH ₂ O: NH ₃ = 1,0: 0,8: 3,0					

Кроме того, в продуктах реакции присутствуют продукты линейной конденсации: спирта и аммиака (имины, пропиламин), спирта, формальдегида и аммиака (имины, бутиламины), спирта и формальдегида (ацеталь) – «легкие», 3,4-диалкил- и 2,3,5-триалкилпиридины («другие») и более «тяжелые», чем триалкилпиридины соединения.

С увеличением длины цепи конверсия спирта снижается с 50% (в случае использования пропанола) до 8% (пентанол), что связано с возникновением стерических затруднений, а также со снижением растворимости спирта в воде. С ростом длины цепи спирта снижается селективность образования целевых

продуктов **15a-c**, возрастает количество других алкилпиридинов и «легких» соединений.

В присутствии цеолитного катализатора 0,95Н-Y_h изучено влияние температуры (300-450 °С), объемной скорости подачи сырья w (2-7 ч⁻¹), мольного соотношения реагентов 1,0: (0,2 ÷ 2,0): (3,0) на конверсию пропанола и селективность образования 3,5-лутидина при взаимодействии пропанола с формальдегидом и аммиаком (Рисунок 31-33).

Показано, что с повышением температуры с 300 до 450 °С вдвое возрастает конверсия пропанола (Рисунок 31).

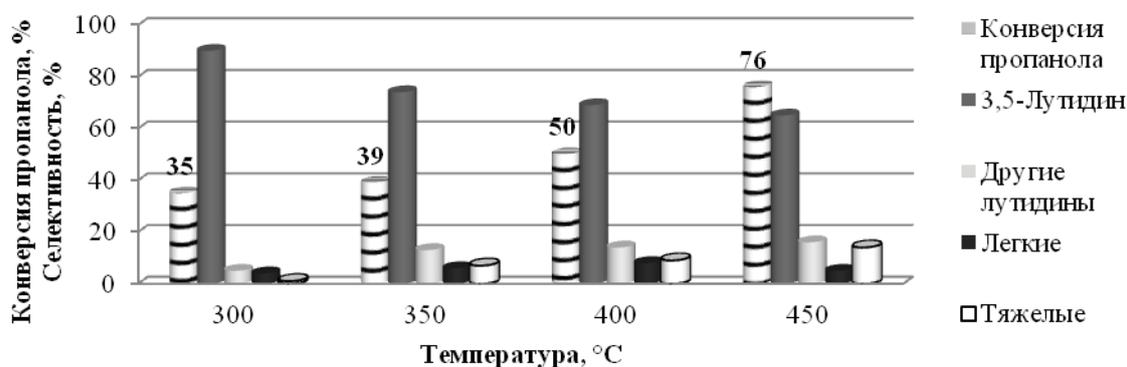


Рисунок 31 – Влияние температуры на конверсию пропанола (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции пропанола с формальдегидом и аммиаком (0,95Н-Y_h, 7 ч⁻¹, мольное соотношение C₃H₇ОН: CH₂O: NH₃ = 1,0: 0,8: 3,0)

Селективность образования 3,5-диметилпиридина с ростом температуры реакции снижается на 25%, поскольку высокая температура создает условия для протекания побочных реакций с образованием «тяжелых» соединений, их количество возрастает вдвое.

Установлено, что конверсия пропанола возрастает с уменьшением объемной скорости подачи сырья (Рисунок 32), вследствие увеличения времени контакта реагирующих молекул с активными центрами катализатора.

С увеличением w с 7 до 20 ч⁻¹ снижается селективность образования 3,5-лутидина и «тяжелых» соединений, возрастает количество «легких». Это связано

с уменьшением времени контакта реагирующих молекул с кислотными центрами цеолита.

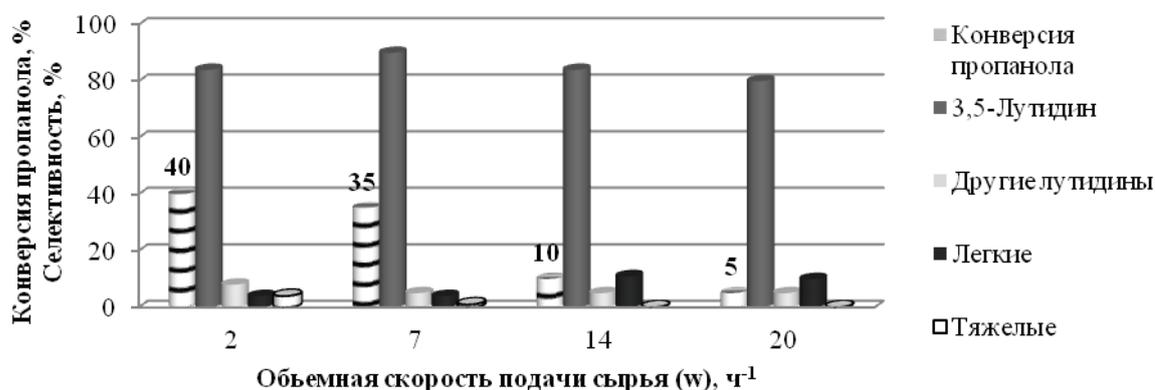


Рисунок 32 – Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию пропанола (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции пропанола с формальдегидом и аммиаком (0,95Н-У_h, 300 °С, мольном соотношении C₃H₇ОН: CH₂O: NH₃ = 1,0:0,8:3,0)

Наиболее селективно 3,5-диметилпиридин образуется при мольном соотношении 1:0,4-0,8:1,5 (рис 33).

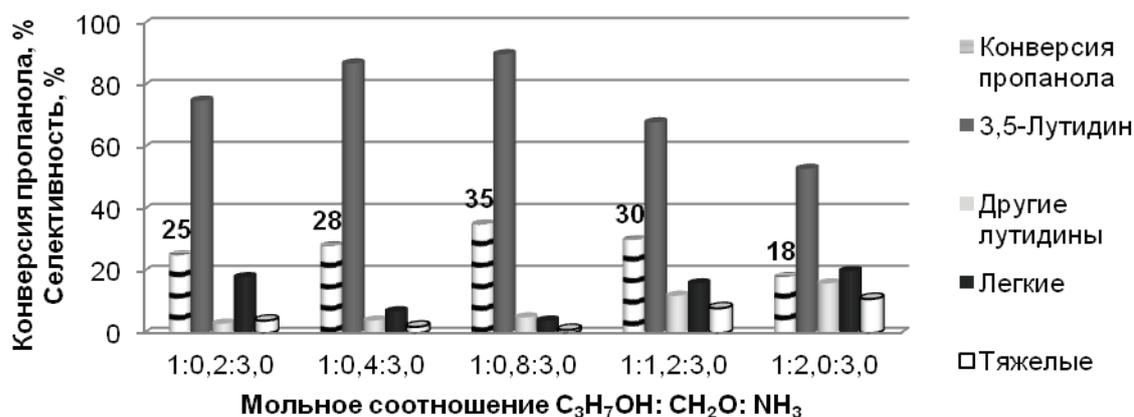
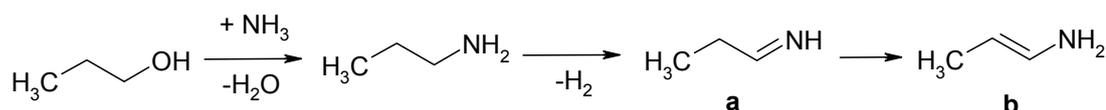


Рисунок 33 – Влияние мольного соотношения реагентов на конверсию пропанола (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции пропанола с формальдегидом и аммиаком (0,95Н-У_h, 300 °С, 7 ч⁻¹)

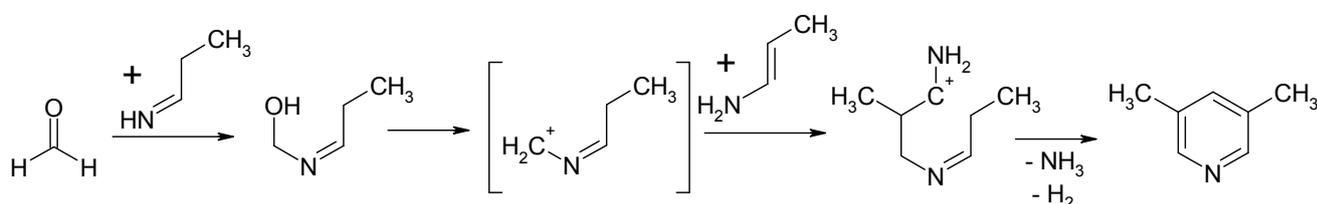
Увеличение содержания формальдегида в сырье приводит к снижению селективности образования 3,5-диметилпиридина, при этом возрастает селективность образования «легких» (продукты конденсации формальдегида,

имины и амины) и «тяжелых» побочных продуктов. Минимальное содержание «тяжелых» побочных продуктов достигнуто при мольном соотношении $C_3H_7OH: CH_2O: NH_3 = 1,0: 0,8: 3,0$.

Согласно механизму, предложенному в работах [10, 153] реакция пропанола с формальдегидом и аммиаком протекает через промежуточное образование пропилимина (а), который может изомеризоваться в пропенамин (b):



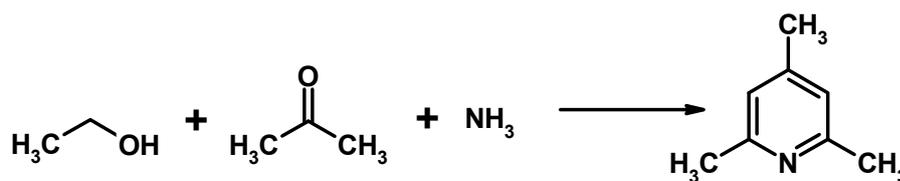
Образование 3,5-диметилпиридина происходит при взаимодействии формальдегида с пропилимином и пропенамином:



Таким образом, гранулированный иерархический цеолит 0,95H-Y_h проявляет высокую активность в реакции пропанола с формальдегидом и аммиаком. Селективность образования 3,5-лутидина достигает 90% (300 °С, 7 ч⁻¹).

Синтез 2,4,6-триметилпиридина реакцией этанола с ацетоном и аммиаком. Реакцию осуществляли в реакторе проточного типа при 200-400 °С, объемной скорости подачи сырья 2-7 ч⁻¹, мольном соотношении $(CH_3)_2CO: C_2H_5OH: NH_3 = 1,0-2,0: 0-2,0: 1,5$.

В реакционной массе присутствуют 2,4,6-триметилпиридин (4), 2,6-лутидин (5), а также продукты превращения ацетона - окись мезитила (7), диацетоновый спирт (8), форон (9), изофорон (10), три- и тетраметилбензолы и тетраалкилпиридины с молекулярной массой выше 135 г/моль («тяжелые»).



4

Схема 38 – Реакция этанола с формальдегидом и аммиаком

Результаты исследования каталитических свойств образцов цеолитов 0,95Н-У и 0,95Н-У_h в реакции этанола с ацетоном и аммиаком приведены в Таблице 25.

Таблица 25 – Реакция этанола и ацетона с аммиаком на цеолитах У

Катализатор	Конверсия этанола, %	Конверсия ацетона, %	Селективность, %						
			Пиридины		Продукты конденсации ацетона				«тяжелые»
			4	5	7	8	9	10	
0,95Н-У	10	45	-	-	6	75	7	23	-
0,95Н-У _h	70	97	67	6	1	11	-	9	6

Условия: 300 °С, 7 ч⁻¹, мольное соотношение C₂H₅ОН: (СН₃)₂СО: NH₃ = 1,0: 1,0: 1,5

На микропористом образце конверсия ацетона и этанола составляют 45% и 10%, соответственно. В реакционной массе алкилпиридины отсутствуют, идентифицированы только продукты побочных превращений ацетона (7-10) и «тяжелые» соединения. Полученные результаты могут быть обусловлены как отсутствием возможностей для образования объемных молекул триметилпиридинов (размер 6,36 × 6,38 Å) в микропорах цеолита 0,95Н-У; так и быстрой блокировкой микропор образующимися тетраалкилпиридинами и тетраметибензолами поэтому основным продуктом реакции является диацетоновый спирт (75%).

Наиболее селективно 2,4,6-триметилпиридин образуется на цеолите 0,95Н-У_h (67%) при конверсии ацетона 97%.

Результаты исследования влияния условий реакции ацетона и этанола с аммиаком под действием цеолита 0,95Н-У_h показаны на Рисунках 38-40.

При изучении влияния мольного соотношения C₂H₅ОН:(СН₃)₂СО:NH₃ установлено, что конверсия этанола возрастает на 20% с увеличением содержания ацетона в сырье (Рисунок 34).

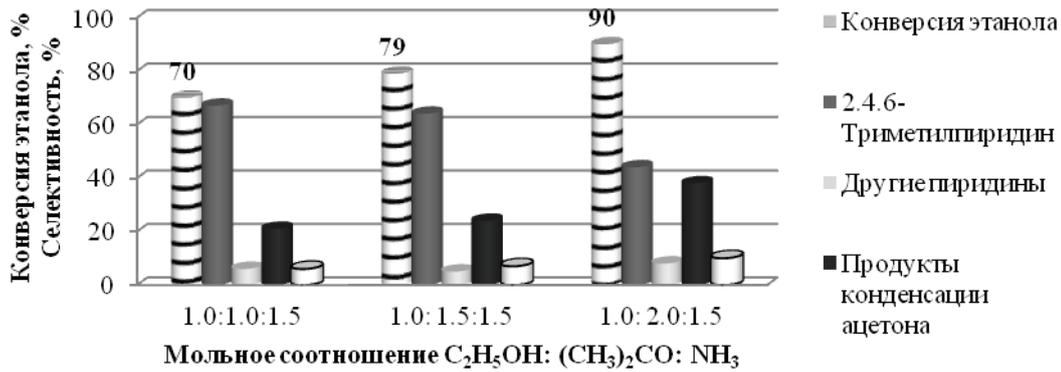


Рисунок 34 – Влияние мольного соотношения реагентов на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции этанола и ацетона с аммиаком ($0,95H-Y_h$, $300\text{ }^\circ\text{C}$, 7 ч^{-1})

С увеличением содержания ацетона в сырье селективность образования 2,4,6-триметилпиридина снижается в 1,5 раза, содержание продуктов конденсации ацетона возрастает в 1,8 раза, возрастает количество других алкилпиридинов и «тяжелых» соединений.

Максимальная селективность образования 2,4,6-триметилпиридина (67%) получена при соотношении $C_2H_5OH:(CH_3)_2CO:NH_3 = 1,0:1,0:1,5$.

В исследованном диапазоне температур ($200\text{--}400\text{ }^\circ\text{C}$) конверсия этанола возрастает с повышением температуры от 42% до 80% (Рисунок 35).

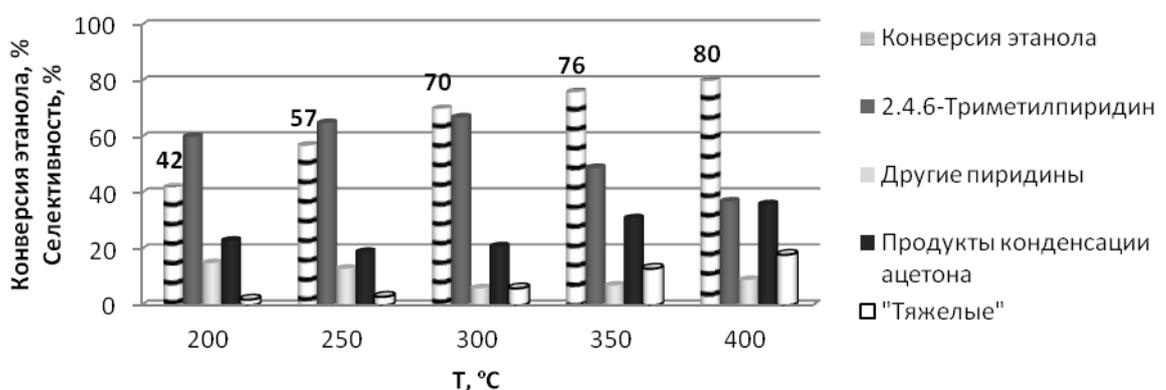


Рисунок 35 – Влияние температуры на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции этанола и ацетона с аммиаком ($0,95H-Y_h$, 7 ч^{-1} , мольное соотношение $C_2H_5OH:(CH_3)_2CO:NH_3 = 1,0:1,0:1,5$)

При температуре до 400°C большинство кислотных центров, как «слабых» так и «сильных», могут быть дезактивированы молекулами аммиака.

Селективность образования 2,4,6-триметилпиридина возрастает с увеличением температуры от 200 до 300 °С, затем снижается почти в два раза при 400°C. Наиболее селективно 2,4,6-триметилпиридин (67%) удается получить при 300°C. С повышением температуры до 350°C вдвое возрастает количество «тяжелых» соединений.

При исследовании влияния объемной скорости подачи сырья (Рисунок 36) установлено, что с ее повышением от 2 ч⁻¹ до 14 ч⁻¹ конверсия этанола уменьшается от 79 до 20%, что связано со снижением времени контакта реагентов с кислотными центрами цеолита. Селективность образования 2,4,6-триметилпиридина при $w = 2-7$ ч⁻¹ составляет 54-67%, а затем резко снижается до 18% при $w = 14$ ч⁻¹. Суммарная селективность образования продуктов конденсации ацетона при низких значениях w составляет 21-29%, а при $w = 14$ ч⁻¹ – 72%. В составе продуктов конденсации преобладает диацетоновый спирт.

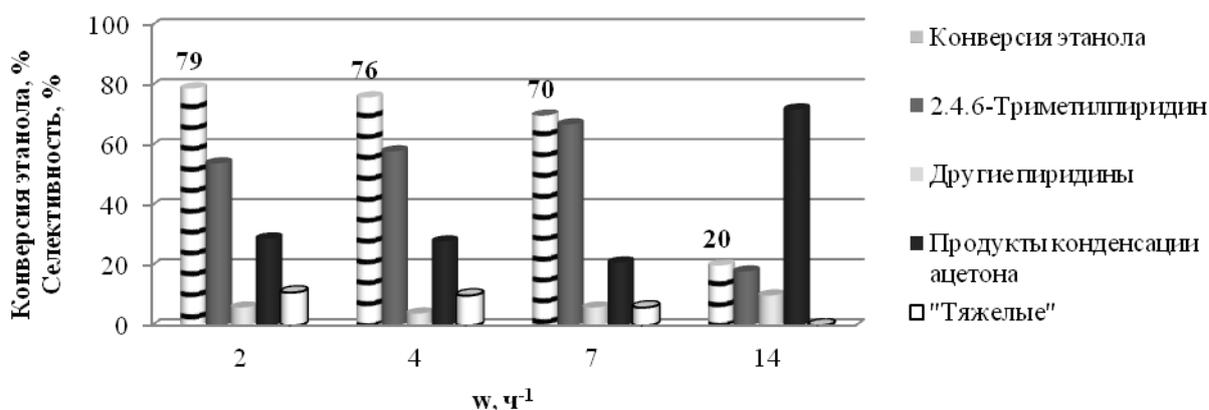


Рисунок 36 – Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования продуктов в реакции ацетона и этанола с аммиаком (0,95Н-Y_h, 300°C, мольное соотношение C₂H₅OH: (CH₃)₂CO: NH₃ = 1,0: 1,0: 1,5)

Таким образом, реакция этанола с ацетоном и аммиаком идет с образованием 2,4,6-триметилпиридина только на цеолите с иерархической пористой структурой 0,95Н-Y_h. Селективность образования 2,4,6-

триметилпиридина достигает 67%. На микропористом цеолите 0,95Н-У в аналогичных условиях образуются продукты конденсации ацетона.

Реакция алифатических спиртов с формальдегидом и аммиаком на мезопористых аморфных алюмосиликатах (ASM)

Другой тип мезопористых материалов, которые использованы в работе - аморфные мезопористые алюмосиликаты, полученные с помощью золь-гель метода. Они характеризуются узким распределением мезопор от 2 до 6 нм и меньшей, чем в цеолитах, концентрацией и силой кислотных центров.

Для выяснения влияния кислотности мезопористых материалов на их каталитические свойства были изучены активность и селективность трех образцов алюмосиликата ASM, отличающихся соотношением Si/Al, в *циклоконденсации этанола, формальдегида и аммиака* (Таблица 26).

Таблица 26 – Реакция этанола с формальдегидом и аммиаком на образцах ASM с различным соотношением Si/Al

Образец	Конверсия этанола, %	Селективность, %			
		Пиридин	Пиколины	Лутидины	«Тяжелые»
ASM-10	50	19	57	18	6
ASM-20	30	20	56	22	2
ASM-40	10	24	49	25	2
Условия: мольное соотношение C ₂ H ₅ OH:CH ₂ O:NH ₃ = 1,0:0,8:1,5; 300°С, 7 ч ⁻¹					

С увеличением соотношения Si/Al конверсия этанола снижается от 50% до 10%. Очевидно, это связано с понижением концентрации кислотных центров при повышении соотношения Si/Al (Таблица 14), происходящему в результате уменьшения количества атомов Al в каркасе алюмосиликата.

Повышение соотношения Si/Al от 10 до 40 образцов алюмосиликатов приводит к небольшому повышению селективности образования пиридина и лутидинов за счет снижения селективности образования пиколинов и «тяжелых».

Наиболее селективно пиколины (преимущественно 3-метилпиридин) образуются на образцах ASM-10 и ASM-20.

Исследовано влияние условий реакции на эффективность действия алюмосиликата ASM-10 в синтезе пиридинов (Рисунки 37-38).

При 200°C катализатор малоактивен, конверсия спирта составляет 10%, а основным продуктом реакции является 3-метилпиридин (до 60%) (Рисунок 37). С повышением температуры до 400°C конверсия этанола возрастает до 80%. При этом в составе продуктов уменьшается содержание пиридина и пиколинов, а количество лутидинов и «тяжелых» соединений растет.

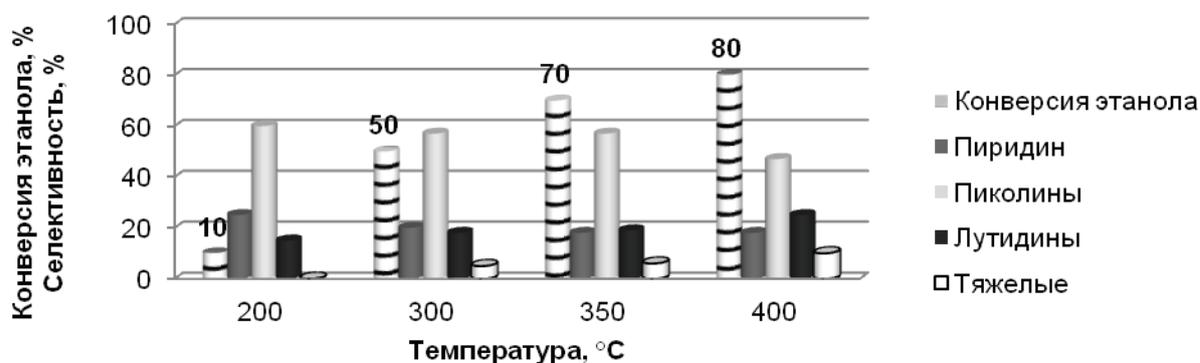


Рисунок 37 Влияние температуры на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (ASM-10, 7 ч⁻¹, мольное соотношение C₂H₅OH: CH₂O: NH₃ = 1,0: 0,8: 1,5)

Увеличение w в интервале от 2 до 10 ч⁻¹ приводит к уменьшению конверсии спирта \approx на 25%, однако при более высоких значениях w (20 ч⁻¹) конверсия этанола резко снижается до 5% (Рисунок 38).

С увеличением объемной скорости подачи сырья селективности образования пиридина и пиколинов возрастают, лутидинов и «тяжелых» снижаются. Таким образом, оптимальными условиями для селективного получения пиридина и пиколинов является температура 300°C, и объемная скорость подачи сырья 7 ч⁻¹.

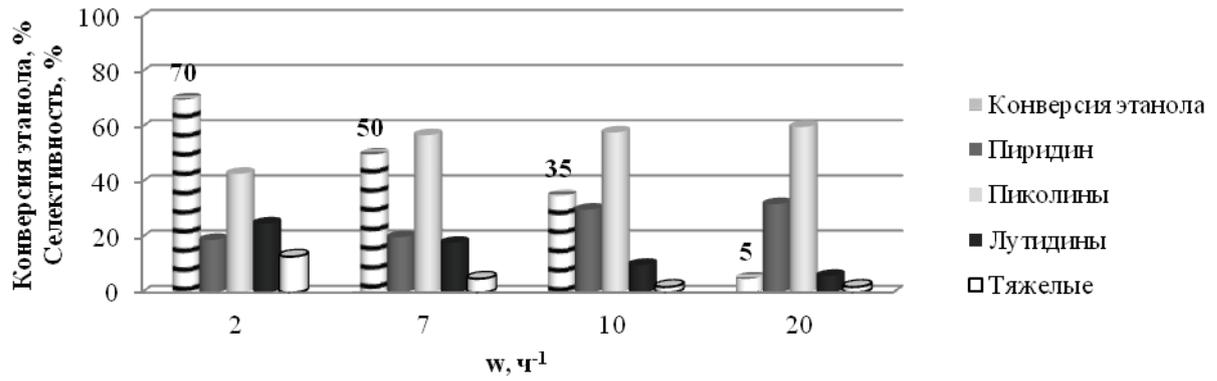


Рисунок 38 – Влияние объемной скорости подачи сырья на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (ASM-10, 300 °С, мольное соотношение $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:\text{CH}_2\text{O}:\text{NH}_3 = 1,0: 0,8: 1,5$).

В результате изучения стабильности действия мезопористого алюмосиликата ASM-10 в циклоконденсации этанола с формальдегидом и аммиаком установлено, что за 8 ч эксперимента (300 °С, 7 ч^{-1}) конверсия спирта уменьшается на 23% (Рисунок 39).

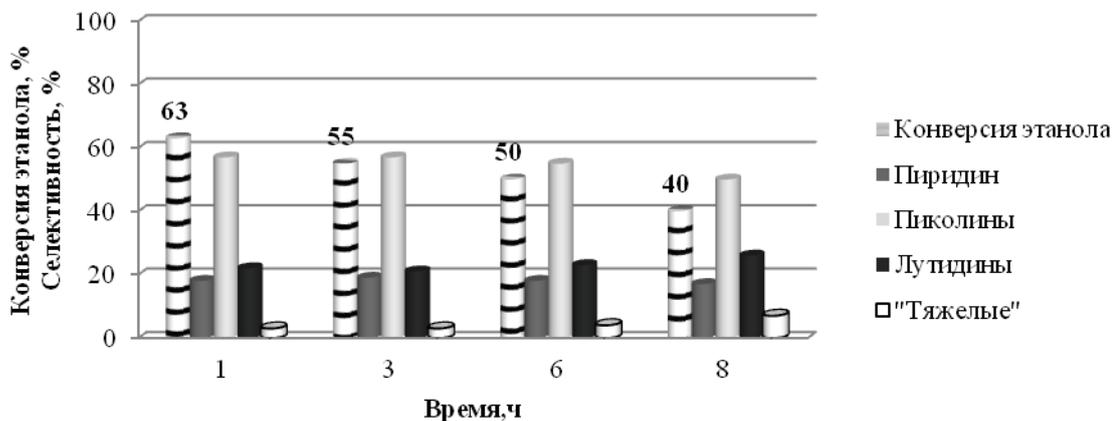


Рисунок 39 – Влияние продолжительности эксперимента на конверсию этанола (значения приведены) и селективность образования пиридинов в реакции этанола с формальдегидом и аммиаком (ASM-10, 300 °С, 7 ч^{-1} , мольное соотношение $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}:\text{CH}_2\text{O}:\text{NH}_3 = 1,0: 0,8: 1,5$).

В течении 6 ч синтеза состав продуктов реакции изменяется незначительно: селективности образования пиридина составляет 18-19 %, пиколинов – 55-57 % и лутидинов 21-23 %. Через 8 ч в составе продуктов реакции снижаются селективности образования пиридина и пиколинов, лутидинов и «тяжелых» возрастает.

Таким образом, установлена высокая активность и селективность образцов ASM в синтезе пиридинов циклоконденсацией этанола с формальдегидом и аммиаком. Суммарная селективность образования пиридина, пиколинов и лутидинов на образце ASM-10 достигает 95%, а 3-пиколина - 57% при конверсии этанола 50% (300 °С, 7 ч⁻¹).

Указанный катализатор оказался стабильным. Конверсия этанола на алюмосиликате ASM-10 за 8 ч работы снижается на 20%, в то время как микропористые цеолиты дезактивируются уже через 2 ч эксперимента. Несмотря на меньшую силу и концентрацию кислотных центров в мезопористых алюмосиликатах ASM по сравнению с цеолитными катализаторами, они проявляют близкие к цеолитам каталитические свойства в циклоконденсации этанола с формальдегидом и аммиаком, что обусловлено наличием мезопор, которые обеспечивают эффективную диффузию молекул к активным центрам и обратно.

Кроме этанола, для синтеза пиридинов использовали пропанол, бутанол и пентанол. Показано, что реакции спиртов C₃-C₅ с формальдегидом и аммиаком на алюмосиликате ASM-10 идут с высокой селективностью образования 3,5-диалкилпиридинов (Таблица 27). Так, в реакции *n*-пропанола с формальдегидом и аммиаком при 300°C селективность образования 3,5-лутидина составляет 97% при конверсии спирта 25%.

С повышением температуры до 400°C конверсия спирта увеличивается до 70%, но в реакционной массе возрастает количество побочных соединений, в результате чего селективность образования диалкилпиридинов снижается. Аналогичные зависимости наблюдаются при взаимодействии *n*-бутанола с формальдегидом и аммиаком: с повышением температуры от 300 до 400°C

конверсия спирта возрастает с 22% до 62%, а селективность образования 3,5-диэтилпиридина уменьшается с 86% до 63%.

Таблица 27 – Реакция спиртов C₃-C₅ с формальдегидом и аммиаком на алюмосиликате ASM-10

Катализатор	Спирт	T, °C	w, ч ⁻¹	Конверсия спирта, %	Селективность, %			
					Пиридины		«легкие»	«тяжелые»
					15a-c	«другие»		
ASM-10	C ₃	300	7	25	97	0	3	0
	C ₃	350	7	45	84	11	5	0
	C ₃	400	7	70	79	15	6	0
	C ₄	300	7	22	86	11	3	0
	C ₄	400	7	62	63	26	11	0
	C ₅	400	7	20	40	25	25	10
La-ZSM-5	C ₃	400	0,5	88.6	72	3	25	Не указ. [153]
H-ZSM-5	C ₄	400	0,5	91.2	69	19	12	Не указ. [154]

Условия: мольное соотношение ROH: CH₂O: NH₃ = 1,0: 0,8: 3,0

При сопоставлении полученных в настоящей работе результатов с литературными данными [153-154] видно (Таблица 27), что мезопористый алюмосиликат ASM-10 по активности и селективности получения диалкилпиридинов **15a** и **15b** близок к цеолитам La-ZSM-5 [153] и H-ZSM-5 [154].

Дальнейшее изучение реакции спиртов с формальдегидом и аммиаком показало, что высокая селективность по алкилпиридинам достигается только при использовании спиртов n-строения (Таблица 28).

Таблица 28 – Влияние структуры спирта на каталитические свойства алюмосиликата ASM-10 в циклоконденсации спиртов C₃-C₄ с CH₂O и NH₃

Спирт	Конверсия спирта, %	Селективность, %			
		Пиридины		«легкие»	«тяжелые»
		15a-c	«другие»		
Пропанол-1	70	79	15	6	0
Пропанол-2	30	15	50	25	15
Бутанол-1	62	63	26	11	0
2-Метилпропанол-1	20	-	-	81	19
Бутанол-2	30	-	28	62	10
2-Метилпропанол-2	-	-	-	-	-

Условия: мольное соотношение ROH: CH₂O: NH₃ = 1,0: 0,8: 3,0; 400 °C, 7 ч⁻¹

Замена *n*-пропанола на изопропиловый спирт приводит к образованию уже другого изомера – 2,6-диметилпиридина, селективность которого составляет 50%. В случае использования 2-метилпропанола-1 нам не удалось получить замещенный пиридин, в реакции образуется смесь алкиламинов. Использование 2-бутанола ведет к образованию соответствующего амина с селективностью 62%, селективность по пиридинам низкая -28%. Третбутиловый спирт не вступает в реакцию.

Таким образом, использование мезопористого аморфного алюмосиликата ASM-10 в циклоконденсации *n*-спиртов C₃-C₄ с формальдегидом и аммиаком позволяет при 300-400 °С и 7 ч⁻¹ селективно получать соответствующие диалкилпиридины: 79-97 % 3,5-диметилпиридина, 63-86 % 3,5-диэтилпиридина.

Выводы по главе 3

В работе исследованы каталитические свойства алюмосиликатов трех типов: 1) традиционные микропористые цеолиты - Y (структурный тип FAU), морденит (MOR), Beta (BEA), ZSM-5 (MFI) и ZSM-5 (MTW); 2) цеолиты с иерархической пористой структурой, полученные прямым синтезом (гранулированный цеолит Y_h) и деструктивным способом (ZSM-5_h); 3) аморфные мезопористые алюмосиликаты ASM в циклоконденсации спиртов и/или карбонильных соединений с аммиаком.

Впервые для каждой из перечисленных реакций показаны преимущества каталитических систем с иерархической (микро-мезо-макро) пористой структурой или мезопористой по сравнению с их микропористыми аналогами. Стабильность указанных катализаторов в синтезе пиридинов в несколько раз выше, чем в присутствии известных цеолитных катализаторов, которые дезактивируются в течение 2-4 ч работы.

Установлено влияние концентрации и силы кислотных центров, характеристик пористой структуры цеолитов на их активность, селективность и стабильность каталитического действия в синтезах пиридина и алкилпиридинов.

Показано, что уменьшение концентрации БКЦ ниже определенного уровня приводит к потере активности катализатора, которую не может восполнить доступность центров.

Установлены наиболее перспективные каталитические системы и условия осуществления каждой из перечисленных реакций, позволяющие синтезировать следующие базовые N-гетероциклы: 3-метилпиридин, 3,5-диметилпиридин, 3,5-диэтилпиридин, 3,5-дипропилпиридин, 2-метил-5-этилпиридина, 2-этил-3,5-диметилпиридина, 2-пропил-3,5-диэтилпиридина и 2,4,6-триметилпиридина с селективностью до 56; 97; 60; 40%; 100; 58; 41 и 67%, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые изучены закономерности синтеза пиридинов реакциями: а) карбонильных соединений C_2-C_4 с аммиаком, б) алифатических спиртов C_2-C_5 с карбонильными соединениями и аммиаком в присутствии новых каталитических систем на основе цеолитов Y и ZSM-5 с иерархической пористой структурой и аморфных мезопористых алюмосиликатов. Установлено, что иерархические цеолиты $H-Y_h$ и $H-ZSM-5_h-2$ во всех изученных реакциях проявили более высокую активность, селективность и стабильность по сравнению с микропористыми цеолитами того же структурного типа.
2. Разработаны эффективные способы синтеза базовых пиридинов на гранулированном иерархическом цеолите $0,95H-Y_h$ с селективностью, близкой или превышающей известные: 2-метил-5-этилпиридин – 93%; 3-пиколин – 56% (суммарная селективность по пиридинам = 92%); 2-этил-3,5-диметилпиридин – 58% (суммарная селективность по алкилпиридинам = 96%); 2-пропил-3,5-диэтилпиридин – 41% (суммарная S = 81%); 2,4,6-триметилпиридин - 54%.
3. Впервые реакциями: а) ацетона с аммиаком и б) ацетона, этанола и аммиака в присутствии иерархического цеолита $0,95H-Y_h$ – синтезирован 2,4,6-триметилпиридин, селективность образования которого в реакции а) составляет 54% при конверсии ацетона 96%; в реакции б) – 67% при конверсии кетона 70%.
4. На примере синтеза 2-метил-5-этилпиридина и пиридинов (реакция этанола с CH_2O и NH_3) показано, что активность и селективность иерархического цеолита $H-Y_h$ возрастает с ростом количества и силы кислотных центров.
5. Наиболее высокую активность в синтезе пиридинов реакцией этанола с CH_2O и NH_3 проявил катализатор Y_h в H-форме. Другие кислотные ($Fe_2O_3-H-Y_h$, $PbO-H-Y_h$) и основные ($Cs-Na-Y_h$, $K-Na-Y_h$, $Li-Na-Y_h$) образцы на его основе показали более низкую активность в реакции.

6. Впервые показана активность и селективность иерархического цеолита H-ZSM-5_h в синтезе 2-метил-5-этилпиридина (селективность 90%); пиридина и метилпиридинов (суммарная селективность 96%); 2-этил-3,5-диметилпиридина (селективность 51%).
7. Впервые изучены каталитические свойства аморфных мезопористых алюмосиликатов ASM в синтезе пиридинов реакциями: а) карбонильных соединений C₂-C₄ с аммиаком, б) алифатических спиртов C₂-C₅ с карбонильными соединениями и аммиаком. Показано, что алюмосиликат ASM с соотношением Si/Al = 10, несмотря на более низкую по сравнению с цеолитами кислотность, обеспечивает получение пиридинов (12-14) с суммарной селективностью 94% при конверсии спирта 50%.
8. Установлено, что активность и селективность алюмосиликатов ASM в реакциях синтеза пиридинов уменьшается с повышением мольного отношения Si/Al, приводящего к снижению концентрации кислотных центров.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МЭП – 2-метил-5-этилпиридин

w – объемная скорость подачи сырья

α - степенью обмена катионов Na^+ на H^+ (степень декатионирования)

Нижний индекс h – иерархическая пористая структура

$S_{\text{БЭТ}}$ - максимальная удельная поверхность, рассчитанная по методу БЭТ

β - относительная степень кристалличности

$V_{\text{микро}}$ – объем микропор

$V_{\text{мезо}}$ - объем мезопор

$V_{\text{макро}}$ - объем макропор

ЛКЦ - Льюисовские кислотные центры

БКЦ - бренстедовские кислотные центры

РФА – рентгенофазовый анализ

РСА – рентгеноструктурный анализ

ТПД - термопрограммируемая десорбция аммиака

ИКС - инфракрасная спектроскопия

СЭМ - сканирующая электронная микроскопия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhang W. Enhanced selectivity in the conversion of acrolein to 3-picoline over bimetallic catalyst 4,6%Cu–1,0%Ru/HZSM-5(38) with hydrogen as carrier gas / W. Zhang, S. Duan, Y. Zhang // *React. Kinet. Mech. Catal.*– 2019.– V.127.– Pp.391-411.
2. Gomtsyan A. Heterocycles in drugs and drug discovery // *Chem. Heterocycl. Com.*– 2012.– V.48.– I.1.– Pp.7-10.
3. Beilstein J. Baumann M. and Baxendale I.R. An overview of the synthetic routes to the best selling drugs containing 6-membered heterocycles / J. Beilstein, M. Baumann and I.R. Baxendale // *Org. Chem.*– 2013.– №9.– Pp.2265-2319.
4. Khattab T.A. A Review on Synthesis of Nitrogen-containing Heterocyclic Dyes for Textile Fibers - Part 1: Five and Six-membered Heterocycles / T.A. Khattab, M. Rehan // *Egypt.J.Chem.*– 2018.– V.61.– №5.– Pp.897-937.
5. Ameta K.L. Multicomponent Reactions. Synthesis of Bioactive Heterocycles / K.L. Ameta, A. Dandia // *CRC Press.*– 2017.– P.408.
6. Saini M.S. A Review: Biological Importance of Heterocyclic Compounds / M.S. Saini, A. Kumar, J. Dwivedi, R. Singh // *Int. J. Pharm. Sci. Res.*– 2013.– V.4.– №3.– Pp.66-77.
7. Zhang X. Synthesis of pyridine bases from ethanol, methanol and ammonia over micro-mesoporous Zn-OH/HZSM-5 catalyst / X. Zhang, Y. Li, Y. Huo, L. Guo, C. Wu, Z. Wu // *Microporous and Mesoporous Materials.*– 2020.– V.306.– Pp.110-442.
8. Ashihara H. Biosynthetic Pathways of Purine and Pyridine Alkaloids in Coffee Plants / H. Ashihara // *Nat. Prod. Commun.*– 2016.– V.11.– №7.– Pp.1047-1054.
9. O'Hagan D. Pyrrole, pyrrolidine, pyridine, piperidine and tropane alkaloids // *Nat. Prod. Rep.*– 2000.– V.17.– №5.– Pp.435-446.
10. Лукевиц Э. Производные пиридина в арсенале лекарственных средств // *ХГС.*– 1995.– №6.– С.723-734.
11. Тимощенко Л.В. Гетероциклические соединения / Л.В. Тимощенко, Т.А. Сарычева. – Изд. Томского политех университета, 2013.– 90 с.

12. Джоуль Дж. Химия гетероциклических соединений / Пер. с англ. Ф.В. Зайцевой и А.В. Карчава / Дж. Джоуль, К. Миллс.– М.: Мир, 2004.– 728 с.
13. Abbas I. Synthesis and biological evaluation of new pyridines containing imidazole moiety as antimicrobial and anticancer agents / I. Abbas, S. Gomha, M. Elaasser, M. Bauomi // Turk. J. Chem.– 2015.– V.39.– №2.– Pp.334-346.
14. Alaiz M. Antioxidative Activity of Pyrrole, Imidazole, Dihydropyridine, and Pyridinium Salt Derivatives Produced in Oxidized Lipid/Amino Acid Browning Reactions / M. Alaiz, R. Zamora, F.J. Hidalgo // J. Agric. Food Chem.– 1996.– V.44.– №3.– Pp.686-691.
15. Арзамасцев А. П. Фармацевтическая химия / Под ред. А.П.Арзамасцева.– М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 640 с.
16. Bettica P. Comparison of the Clinical Performances of the Immunoenzymometric Assay for N-Terminal and C-Terminal Type I Collagen Telepeptides and the HPLC Assay for Pyridinium Crosslinks / P. Bettica, M. Masino, E. Cucinotta, T. Vago, G. Norbiato, L. Moro, K. N. Suarer, M. Romanello, M. Bevilacqua // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.– 1997.– V.35.– №1.– Pp.63-68.
17. Bennett T.N. Novel, Rapid, and Inexpensive Cell-Based Quantification of Antimalarial Drug Efficacy / T.N. Bennett, M. Paguio, B. Gligorijevic, C. Seudieu, A.D. Kosar, E. Davidson, P.D. Roepe // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.– 2004.– V.48.– №5.– Pp.1807-1810.
18. Otarigi M. A molecular functional study on the interactions of drugs with plasma proteins // Drug Metab. Pharmacokinet.– 2005.– V.20.– №5.– Pp.309-323.
19. Страчунский Л.С. Моксифлоксацин – фторхинолон нового поколения с широким спектром активности / Л.С. Страчунский, В.А. Кречиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.– 2001.– Т.3, №3.– С.243-258.
20. Черных В.П. Органическая химия. Кн. 3. Гетероциклические и природные соединения / В.П. Черных, Б.С. Зименковский, И.С. Гриценко.– Х. Основа, 1997.– 248 с.

21. Савченко В.И. Разработка новейших антисептиков на основе производных пиридина / В.И. Савченко, В.Г. Дорохов, И.К. Якущенко, И.Н. Зюзин, С.М. Алдошин // Вестник РАН.– 2010.– Т.80.– №4.– С.314-320.
22. Яхонтов Л.Н. Синтетические лекарственные средства. Под редакцией А.Г. Натрадзе / Л.Н. Яхонтов, Р.Г. Глушков.– М.: Издательство «Медицина», 1983.– 272 с.
23. Bailey D.M. Bispyridinamines: A New Class of Topical Antimicrobial Agents as Inhibitors of Dental Plaque / D.M Bailey, C.G DeGrazia, S.J Hoff, P.L Schulenberg, J.R O'Connor, D.A Paris, A.M Slee // Journ. Med. Chem.– 1984.– V.27.– №11.– Pp.1457-1464.
24. Крыльский Д.В. Лекарственные вещества с гетероциклической структурой: учебное пособие по фармацевтической химии / Д.В. Крыльский, А.И. Сливкин.– Воронеж. гос. ун-т, 2007.– 231 с.
25. Pat. 5061805 US. Process for preparing 2-methyl-3,5-dialkylpyridines by dealkylation with sulfur / G.L. Goe; Reilly Ind. Ink. // 29.10.1991.
26. Чемерис М.М. Органическая химия. Часть 3 / М.М. Чемерис, Н.В. Люкшова, Л.М. Мозуленко.– Барнаул: Алт.госуд. ун-т им.И.И. Ползунова, 2003.– 169 с.
27. Петренко Д.С. Пиридиновые и хинолиновые основания.– М: Металлургия, 1973.– 327 с.
28. Sembaev D.Kh. About the Routes of Oxidative Conversion of 2-methyl-5-ethylpyridine on Vanadium Oxide Modified Catalyst / D.Kh. Sembaev, O.K. Yugay, S.G. Klepikova // Eurasian Chem. Tech. J.– 2004.– V.6, №2.– Pp.127-131.
29. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия.– М.: МЕДпресс-информ, 2007.– 624 с.
30. Henry G.D. De novo synthesis of substituted pyridines // Tetrahedron.– 2004.– V.60, I.29.– Pp.6043-6061.
31. Zhou X. Hydrogen bonding assisted reversible-deactivation radical copolymerization of 4-vinylpyridine and styrene: a facile approach for adjusting polymerization behavior, polymercomposition / X. Zhou, W. Wang, H. Yu, J. Zhao, Z. Zhang, X. Zhu // Polym. Chem.– 2013.– I.12, №4.– Pp.3575-3581.

32. Wang H. A novel high temperature vinylpyridine-based phthalonitrile polymer with a low melting point and good mechanical properties / H. Wang, J. Wang, H. Guo, X. Chen, X. Yu, Y. Ma, P. Ji, K. Naito, Z. Zhang, Q. Zhang // *Polym. Chem.*— 2018.— I.8, №9.— Pp.976-983.
33. Yuan N. Embedding lanthanide-functionalized polymers into hollow mesoporous silica spheres: a ship-in-a-bottle approach to luminescent hybrid materials / N. Yuan, Y. Liang, E.S. Erichsen and R. Anwender // *RSC Adv.*— 2015.— I.82, №5.— Pp.67077-67081.
34. Burkhardt E.R. Reductive amination with 5-ethyl-2-methylpyridine borane / E.R. Burkhardt, B.M. Coleridge // *Tetrahedron Lett.*— 2008.— №49.— Pp.5152-5155.
35. Pat. 2844583 US. Production of 2-Methyl-5-ethylpyridine / A.W. Schnizer, A.L. Stautzenberger; Celanese Corp. // field 20.10.1952; patented 22.07.1958.
36. Xiao G. Study on Synthesis of 2-ethyl-3,5-dimethylpyridine by Vapor-phase Method / G. Xiao and P. Wu // *J. Chin. Chem. Soc.*— 1996.— V.9.— P.501.
37. Кукаленко С.С. Ингибиторы нитрификации азота в почве / С.С. Кукаленко, С.И. Шестакова, Е.Ю. Шулаева // *Химия в С.Х.*— 1980.— №4.— С.61.
38. Scriven E. F.V. Pyridine and Pyridine Derivatives. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* / E.F.V. Scriven, J.E. Toomey, R. Murugan // New York, NY: John Wiley & Sons.— 1996.— V.20.— Pp.641-679.
39. Pyridines. IHS Chemical Economics Handbook. URL: <http://www.ihs.com/products/chemical/planning/ceh/pyridines.aspx>
40. Higasio Y.S. Heterocyclic compounds such as pyrroles, pyridines, pyrrolidins, piperdines, indoles, imidazol and pyrazins / Y.S. Higasio, T. Shoji // *Appl. Catal. A* —Gen.— 2001.— V.221, I.1-2.— Pp.197-207.
41. Shimizu S. Synthesis of pyridine bases: general methods and recent advances in gas phase synthesis over ZSM-5 zeolite / S. Shimizu, N. Abe, A. Iguchi and H. Sato // *Catal. Surv. from Japan.*— 1998.— №2.— Pp.71-76.
42. Krishna Mohan V.V. Synthesis of N-heterocyclic compounds over zeolite molecular sieve catalysts: an approach towards green chemistry / V.V. Krishna Mohan, N. Narender // *Catal.Sci.Technol.*— 2012.— I.3, №2.— Pp.471-487.

43. Бунев А.С. Лабораторный практикум по дисциплине Химия гетероциклических соединений / А.С. Бунев, В. Е. Стацюк.— Тольятти: Изд-во ТГУ, 2013.— 86 с.
44. Zecher W. Eine neue Synthese substituierter pyridine / W. Zecher, F. Krohnke // Chem. Ber.— 1961.— V.94, I.3.— Pp.690-697.
45. Kröhnke F. The Specific Synthesis of Pyridines and Oligopyridines // Synthesis.— 1976.— №1.— Pp.1-24.
46. Hantzsch A. Condensationprodukte aus Aldehydammoniak und Ketonartigen Verbindungen // Chemische Berichte.— 1881.— №14.— Pp.1637-1638.
47. Guareschi I. Guareschi-Thorpe condensation // Mem. Reale Accad. Sci. Torino II.— 1896.— №46.— P.7.
48. Thole F. B. and Thorpe J. F. The formation and reactions of iminocompounds. Part XV. The production of imino-derivatives of piperidine leading to the formation of the $\beta\beta$ -disubstituted glutaric acids // J. Chem. Soc.— 1911.— №99.— P.422.
49. Day J. N. E. Конденсация альдегидов с цианоацетамидом / J.N.E. Day and J.F. Thorpe // J. Chem. Soc.— 1920.— №117.— P. 1465.
50. Petrenko-Kritschenko P. Über die Kondensation des Acetondicarbonsäureesters mit Aldehyden, Ammoniak und Aminen / P. Petrenko-Kritschenko // Journal für Praktische Chemie.— 1912.— V.85, I. 1.— Pp.1-37.
51. Petrenko-Kritschenko P. Über Tetrahydropyronverbindungen / P. Petrenko-Kritschenko // Journal für Praktische Chemie.— 1899.— V.60, I. 1.— Pp.140-158.
52. Frank R.L. Pyridines. IV. A Study of the Chichibabin Synthesis / R.L. Frank, R.P. Seven // Journal of the American Chemical Society.— 1949.— V.71, №8.— Pp.2629-2635.
53. Tschitschibabin A. E. Über Kondensation der Aldehyde mit Ammoniak zu Pyridinbasen / A. E. Tschitschibabin // Journal für Praktische Chemie.— 1924.— V.107, I.1-4.— Pp.122-128.
54. Chichibabin A.E. Synthesis of pyridines / A.E. Chichibabin // Bull. Soc. Chim. France.— 1937.— V.514, №8.— P.1826.

55. Chichibabin A.E. Synthesis of 2,3,5-trisubstituted pyridines / A.E. Chichibabin // J. Russ. Phys.-Chim. Soc.– 1905.– №37.– Pp.1229-1253.
56. Dinkel R. An Improved Liquid-Phase Synthesis of Simple Alkylpyridines / R. Dinkel, J.I. Grayson // Helv. Chim. Acta.– 1984.– V.67.– Pp.2100-2110.
57. Shimizu S. Synthesis of pyridine bases on zeolite catalyst / S. Shimizu, N. Abe, M. Dohba, H. Sato and K. Hirose // Micropor. Mesopor. Mat.– 1998.– V.21, I.4-6.– Pp.447-451.
58. Ramachandra Rao R. Synthesis of pyridine and picolines over modified silica-alumina and ZSM-5 catalysts / R. Ramachandra Rao, S.J. Kulkarni, M. Subrahmanyam and A.V. Rama Rao // React. Kinet. Catal. Let.– 1995.– V.56, №2.– Pp.301-309.
59. Pat. 5780635 US. Pyridine base synthesis / C.H. McAteer, D.C. Brown, R.D. Davis; Reilly Ind. Inc. // field 23.06.1995; patented 14.07.1998.
60. Pat. 5013843 US. High yield of pyridine and/or alkylpyridine(s) in condensation reaction of ternary aldehydes and/or ketones with ammonia / D. Feitler, H. Wetstein; Nepera Inc. // field 07.06.1990; patented 07.05.1991.
61. Pat. 4675410 US. Process for the production of pyridine or alkyl substituted pyridines / D. Feitler, W. Feitler, H. Wetstein; Nepera Inc. // field 11.07.1983; patented 23.06.1987.
62. Pat. 0232182 EP. Process for producing bases / Shinkichi Shimizu, Nobuyuki Abe, Masanori Doba, Akira Iguchi, Hiroshi Sato, Kenichi Hirose, Youichi Umada; Koei Chemical Co. // field 06.02.1987; patented 11.09.1991.
63. Pat. 0382543 EP. Process for producing pyridine bases / S. Shimizu, N. Abe, M. Doba, A. Iguchi; Koel Chemical Co.// field 08.02.1989; patented 10.04.1996.
64. Pat. 3272825 US. Method of producing pyridine / A. Shimizu, K. Igarashi, S. Hashimoto; Koel Chemical Co. // field 13.12.1962; patented 13.09.1966.
65. Pat. 1990003366 WO. Pyridine base synthesis process and catalyst for same / G. L. Goe, R.D. Davis; Reilly Ind/ Inc. // field 30.09.1988; patented 05.04.1990.
66. Pat. 5395940 US. Synthesis of pyridine and 3-alkylpyridine / P.J. Angevine, C.T-W. Chu, T.C. Potter; Mobil Oil Corp. // field 07.06.1993; patented 07.03.1995.

67. Pat. 4220783 US. Synthesis of pyridine and alkylpyridines / C.D. Chang, W.H. Lang; Mobil Oil Corp. // field 09.05.1979; patented 02.09.1980.
68. Pat. 845405 BE. Process for the manufacture of pyridine and/or methylpyridines / ICI Global. // field 22.08.1975; patented 21.02.1977.
69. Pat. 2203384 DE. Pyridine and beta-picoline prepn - using carbon contg silica/alumina catalyst / G. Grigoleit, R. Oberkobusch, G. Collin, K. Matern; Ruetgerswerke AG. // field 25.01.1972; patented 22.08.1974.
70. Pat. 5994550 US. Pyridine/picoline production process / G.K. Chitnis, J.A. Kowalski, J.P. Mc Williams, Y.-Y. Huang, C.R. Venkat; Mobil Oil Corp. // field 30.12.1998; patented 30.11.1999.
71. Pat. 4866179 US. Process for the manufacture of pyridine in high yield and selectivity during a prolonged period of operation / W.J. Cheng, F.S. Lin, Y.L. Jong, F.J. Huang; Dairen Chemical Corp. // field 06.06.1988; patented 12.09.1989.
72. Pat. 1903878 DE. Verfahren zur Herstellung von Pyridin und s-Picolin / C. Stanley, L.E. Cooper; BP Chem Int. LTD. // field 27.01.1968; patented 11.09.1969.
73. Adams C. R. Catalytic dehydrogenation of alkylpyridines / C.R. Adams, J. Falbe //Journal of Catalysis.– 1967.– T.7, №.2.– C.173-178.
74. Sato H. Vapor Phase Synthesis of Pyridine Bases from Aldehydes and Ammonia Over Pentasil Zeolites / H. Sato, S. Shimizu, N. Abe and H. Hirose // Stud.Surf. Sci. Catal.– 1994.– V.84.– Pp.1951-1958.
75. Pat. 1347961 EP. A process for the preparation of a collidine and 2,3,5,6-tetramethylpyridine / S.J. Kulkarni, K.V. Raghavan, S.H. Nagabandi, R.R. Vippagunta; Council Scient. Ind. Res. // field 30.03.2001; patented 02.01.2008.
76. Pat. 6492524 US. Process for the synthesis of an aryl pyridine base using a zeolite catalyst / S.J. Kulkarni, K.V. Raghavan, S.H. Nagabandi, R.R. Vippagunta; Council Scient. Ind. Res. // field 27.03.2001; patented 10.12.2002.
77. Pat. 7365204 US. Process for the production of pyridine and picolines / R. Kumar, P.N. Joshi, G.M. Chaphekar, P.S. Niphadkar; Jubilant Organosys LTD. // field 22.03.2004; patented 29.04.2008.

78. Pat. 3381011 US. Pyridine production / H.R. Harold; Distillers Co Yeast Ltd Distillers Co Ltd. // field 28.01.1965; patented 30.04.1968.
79. Pat. WO2000040556A1. Improved pyridine/picoline production process / G.K. Chitnis, Y.Y. Huang, J.A. Kowalsky, J.P. McWilliams, C.R. Venkat. // field 30.12.1998; patented 13.07.2000.
80. Pat. 5969143 US. Pyridine/picoline production process / A. Chester, S. Han, D.N. Mazzone, C.R. Venkat; Mobil Oil Corp. // field 31.12.1997; patented 19.10.1999.
81. Pat. 0424466 EP. Process for selective production of 3-methylpyridine / G.I. Goe, R.D. Davis; Reilly Ind. Inc. // field 11.07.1988; patented 17.04.1996.
82. Pat. 5218122 US. Pyridine base synthesis process and catalyst for same / G.I. Goe, R.D. Davis; Reilly Ind. Inc. // field 30.09.1988; patented 08.06.1993.
83. Pat. 0837849 EP. Pyridine base synthesis / C.H. McAteer, D.C. Brown, R.D. Davis; Reilly Ind. Inc. // field 23.06.1995; patented 13.03.2002.
84. Reddy K. K. S. Interrelationship of Process Parameters in Vapour Phase Pyridine Synthesis / K. K.S. Reddy, I. Sreedhar and K.V. Raghavan // Appl. Catal. A.– 2008.– V.339, I.1.– Pp.15-20.
85. Pat. 4810794 US. Process for producing pyridine bases / S. Shimizu, N. Abe, M. Doba; Koei Chemical Co. // field 06.02.1986; patented 07.03.1989.
86. Pat. 0263464 A2 EP. Verfahren zur Herstellung von substituierten Pyridinen / W. Dr. Hölderich, N. Dr. Goetz, G. Dr. Fouquet; Evonik Operations GmbH. // field 08.10.1986; patented 13.04.1988.
87. Pat. 5237068 US. Process for producing pyridine bases / S. Shimizu, N. Abe, M. Doba; Koei Chemical Co. // field 08.02.1989; patented 17.08.1993.
88. Pat. 5952258 US. Process for the synthesis of pyridine using zeolite catalysts / M. Saitoh, Y. Tanaka; Daicel Chem. // field 24.05.1995; patented 14.09.1999.
89. Pat. 1167352 EP. A method for producing pyridine bases / K. Iwamoto, T. Shoji, Y. Nakaishi; Koei Chemical Co. // field 27.06.2000; patented 08.11.2006.
90. Pat. 6281362 US. Method for producing pyridine bases / K. Iwamoto, T. Shoji, Y. Nakaishi; Koei Chemical Co. // field 23.06.2000; patented 28.08.2001.

91. Sato H. Synthesis of puridine bases over Ion-exchanged pentasil Zeolite / H. Sato, S. Shimizu, N. Abe, K-I. Hirose // *Chem. Soc. J.*– 1994.– V.23.– №1.– Pp.59-62.
92. Liu Y. Synthesis of pyridine and picolines over Co-modified HZSM-5 catalyst / Y. Liu, H. Yang, F. Jin, Y. Zhang, Y. Li // *Chem. Eng. J.*– 2008.– V.136, I.2-3.– Pp.282-287.
93. Reddy K.S.K., Catalytic Vapor Phase Pyridine Synthesis: A Process Review / K.S.K. Reddy, C. Srinivasakannan, K.V. Raghavan // *Catal. Surv. Asia.*– 2012.– №16.– Pp.28-35.
94. Сирлибаев Т.С. Синтез алкилпиридинов конденсацией ацетилена и метилэтилкетона с аммиаком / Т.С. Сирлибаев, А. Икрамов, С.Э. Нурманов, И.О. Холова // *Известия вузов: науч.-техн. журн. Химия и химическая технология.*– 1991.– №34.– С.102.
95. Liepinya I.M. Studies of vapor phase synthesis of pyridine bases on non-steady state catalysts / I.M. Liepinya, M.K. Sile, A.A. Avots, I.Y. Lazdinsh // *React. Kinet. Catal. Lett.*– 1984.– V.26, I.1-2.– P.123.
96. Moioli E. A new reaction route for the synthesis of 2-methyl-5-ethylpyridine / E. Moioli, L. Schmid, P. Wasserscheida and H. Freunda // *React. Chem. Eng.*– 2017.– I.5, №2.– P.754-762.
97. Pat. 3846435 US. Process for the Production of 2-Methyl-5-ethylpyridine / C.B. Rosas, J.A. Wantuck, A. Kaufman; Merck&Co Inc. // field 21.07.1972; patented 05.11.1974.
98. Pat. 2935513 US. Continuous Production of 2-Methyl-5-ethylpyridine / Swider E. W; Takeda Pharmaceutical. // field 10.09.1957; patented 03.05.1960.
99. Falz J. Synthesize Pyridines / J. Falz, J. E. Mahan, D. White // *Petrol. Process.*– 1952.– №7.– P. 1802.
100. Shimizu S. Pyridine and Pyridine Derivatives / S. Shimizu, N. Watanabe, T. Kataoka, T. Shoji, N. Abe, S. Morishita, H. Ichimura // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.* Wiley-VCH, Weinheim.– 2012.– V.30.– Pp.557-589.
101. Pat. 2615022 US. Production of substituted pyridines // J. E. Mahan; Phillips Petroleum Co. // field 27.12.1949; patented 21.10.1952.

102. Pat. 2745833 US. Production of substituted pyridines / C.E. Stoops and C.E. Becker; Phillips Petroleum Co. // field 29.05.1950; patented 15.05.1956.
103. Pat. 2745835 US. Continuous process for production of alkyl pyridines / C. E. Becker; Phillips Petroleum Co. // field 17.11.1952; patented 15.05.1956.
104. Pat. 2749348 US. Making substituted pyridines / J.E. Mahan and C.E. Stoops; Phillips Petroleum Co. // field 03.01.1952; patented 05.06.1956.
105. Frank R. L. Pyridines. I. Aldehyde-collidine and 5-Ethyl-2-vinylpyridine / R.L. Frank, J.R. Blegen, R.J. Dearborn, R.L. Myers, F.E. Woodward // J. Am. Chem. Soc.–1946.– V.68.– Pp.1368-1369.
106. Grayson J.I. An Improved Liquid-Phase Synthesis of Simple Alkylpyridines / J.I. Grayson, R. Dinkel // Helvetica Chimica Acta.– 1984.– V.67.– Pp.2100-2110.
107. Shaw N.M. Lonza: 20 Years of Biotransformations / N.M. Shaw, K.T. Robins, A. Kiener // Adv. Synth. Catal.– 2003.– V.345, I. 4.– Pp.425-235.
108. Sagitullin R.S. Synthesis of pyridine bases by the chichibabin method / R.S. Sagitullin, G.P. Shkil, I.I. Nosonova and A.A. Ferber // Chem Heterocycl Comp.– 1996.– V.32, №2.– Pp.127-140.
109. Krishna Mohan K.V.V. Zeolite catalysed synthesis of 5-ethyl-2-methylpyridine under high pressure / K.V.V. Krishna Mohan, K.S.K. Reddy, N. Narender, S.J. Kulkarni // J. Molec. Catal.– 2009.– V.298, I.1-2.– Pp.99-102.
110. Dzhemilev U.M. Metal complex catalysis in a synthesis of pyridine bases / U.M. Dzhemilev, F.A. Selimov, G.A. Tolstikov // Arkivoc.– 2001.– T.2001, №9.– Pp.85-116.
111. Luo S. Recent Advances in Rare Earth-Metal Triflate Catalyzed Organic Synthesis in Green Media / S. Luo, L. Zhu, A. Talukdar, G. Zhang, X. Mi, J.-P. Cheng and P.G. Wang // Mini-Rev. Org. Chem.– 2005.– V.2, №2.– Pp.177-202.
112. Булгаков Р.Г. Кристаллогидраты $\text{LnCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – катализаторы синтеза 2,3,5-триалкилпиридинов в реакции аммиака с алифатическими альдегидами / Р.Г. Булгаков, С.П. Кулешов, А.Р. Мухмутов, У.М. Джемилев // ЖОрХ.– 2007.– Т. 43, №9.– С.1420-1421.

113. Пат. 2333908 RU. Способ получения 2-этил-3,5-диметилпиридина / Р.Г. Булгаков, С.П. Кулешов, А.Р. Махмутов, У.М. Джемилев; ИНК РАН // заявл. 16.04.2007; опубл. 20.09.2008.
114. Пат. 2334739 RU. Способ получения 2,3,5-триалкилпиридинов / Р.Г. Булгаков, С.П. Кулешов, А.Р. Махмутов, У.М. Джемилев; ИНК РАН // заявл. 16.04.2007; опубл. 27.09.2008.
115. Пат. 2331636 RU. Способ получения 2-этил-3,5-диметилпиридина / Р.А. Зиннурова, А.Р. Туктаров, У.М. Джемилев, В.А. Дьяконов, А.Г. Ибрагимов, Г.А. Толстиков; ИНК РАН // заявл. 29.12.2006; опубл. 20.08.2008.
116. Pat. 4174370 US. Substituted pyridines / A. Bernardus, O. Alink, E. Neil, S. Thompson; Petrolite Corp. // field. 14.08.1975; patented. 13.11.1979.
117. Pat. 1276644 DE. Verfahren zur Herstellung von Alkylpyridinen / C.R.Adams, J.F. Falbe, W.A.G. Friedrich; Shell Int. Research. // field. 06.10.1964; patented. 05.09.1968.
118. Pat. 3433792 US. Alkylpyridine production / C.R. Adams, J. F. Falbe and W.A.G. Friedrich, K. Korte; Shell Int. Research. // field. 06.10.1964; patented. 18.03.1969.
119. Xiangxiang X.G.K. Study on Synthesis of 2-ethyl-3, 5-dimethylpyridine by Vapor-phase Method // Chemical Industry Times.– 1999.– I.10.
120. Narender N. Synthesis of highly substituted pyridines over zeolite molecular sieves under high pressure / N. Narender, K.S. K. Reddy, K.V.V. Krishna Mohan and S. J. Kulkarni // Catal. Lett.– 2009.– V.130, №3-4.– Pp.367-372.
121. Kulkarni S.J. Synthesis of 3,5-lutidine from propionaldehyde over modified ZSM-5 catalysts / S.J. Kulkarni, R. Ramachandra Rao, Y.V. Subba Rao // Appl. Catal. A: Gen.– 1996.– I.136.– Pp.1-6.
122. Pat. 3960766 US. Catalyst for the production of pyridine and 3-methylpyridine / H. Beschke, H. Schaefer, G. Schreyer, W.A. Schuler, W. Weigert; Degussa. // field. 18.05.1972; patented. 01.06.1976.
123. Pat. 4147874 US. Process for the production of pyridine and 3-methylpyridine / H. Beschke, H. Friedrich; Degussa // field. 26.01.1976; patented. 03.04.1979.

124. Pat. 4163854 US. Process for the production of 3-methylpyridine / H. Beschke, H. Friedrich; Degussa. // field. 26.01.1977; patented. 07.08.1979.
125. Pat. 4149002 US. Process for the production of 2-methyl pyridine and 3-methylpyridine / H. Beschke, H. Friedrich; Degussa. // field. 26.01.1977; patented 10.04.1979.
126. Pat. 4171445 US. Process for the production of pyridine and 3-methylpyridine / H. Beschke, H. Friedrich; Degussa. // field. 17.10.1974; patented 16.10.1979.
127. Pat. 896049 GB. Production of β -picoline / K. R. Hargrave; Distillers Co. Yeast. LTD. // field. 06.02.1960; patented 09.05.1962.
128. Pat. 4421921 US. Process for the production of 3-picoline / J. I. Grayson, R. Dinkel; Lonza AG. // field. 29.09.1981; patented 20.12.1983.
129. Zhang X. Synthesis of 3-picoline from acrolein and ammonia through a liquid-phase reaction pathway using $\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2\text{-FeZSM-5}$ as catalyst / X. Zhang, C.-W. Luo, C. Huang, B.-H. Chen, D.-G. Huang, J.-G. Pan, Z.-S. Chao // Chem. Eng. J.– 2014.– V.253.– Pp.544-553.
130. Beschke H. Acrolein in der Gasphasensynthese von Pyridinderivaten / H. Beschke, H. Friedrich // Chem. Ztg.– 1977.– V.101.– P. 377-384.
131. Pat. 1917037 DE. Verfahren zur Herstellung von Pyridin und Methylpyridinen / G. Swift; ICI LTD. // field. 08.05.1968; patented 20.11.1969.
132. Aras G. Synthese stickstoffhaltiger Zwischenprodukte aus nachwachsenden Rohstoffen in nah-und überkritischem Wasser an den Beispielen 3-Methylpyridin und Acetonitril // Technische Universität Darmstadt.– 2011.– P.194.
133. Pat. 758201 BE. Production of pyridine bases and catalyst therefor / Koel Chemical Cy LTD. // field. 08.11.1969; patented 29.04.1971.
134. Pat. 3580917 US. Process for producing pyridine bases / Daicel Chemical Co. // field. 14.06.1967; patented 25.05.1971.
135. Zhang X. Mechanism of pyridine bases prepared from acrolein and ammonia by *in situ* infrared spectroscopy / X. Zhang, Z. Wu, Z.-S. Chao // J. Molec. Catal. A: Chemical.– 2016.– V.411.– Pp.19-26.

136. Zhang X. Preparation of pyridine and 3-picoline from acrolein and ammonia with HF/MgZSM-5 catalyst / X. Zhang, Z. Wu, W. Liu, Z.-S. Chao // *Cat. Com.*– 2016.– V.80.– Pp.10-14.
137. Luo C.-W. The Synthesis of Pyridine and 3-picoline from Gas-phase Acrolein Diethyl Acetal with Ammonia over ZnO/HZSM-5 / C.-W. Luo, A. Li, J.-F. An, X.-Y. Feng, X. Zhang, D.-D. Feng, Z.-S. Chao // *Chem. Eng. J.*– 2015.– V.273.– Pp.7-18.
138. Luo C.-W. Unsaturated aldehydes: a novel route for the synthesis of pyridine and 3-picoline / C.-W. Luo and Z.-S. Chao // *RSC Adv.*– 2015.– V.5.– Pp.54090-54101.
139. Luo C.-W. Study on Screening Catalysts for the Synthesis of Acrolein Diethyl Acetal/Ammonia toward Pyridine and 3-Picoline / C.-W. Luo, A. Li, S. Liang, B. Lei, Z.-H. Wang, Z.-S. Chao // *AIP Conference Proceedings.*– 2018.– V.1986, I.1.– Pp.1-5.
140. Pat. 4701529 US. Single pass process for making trimethyl pyridine / L.L. Swearingen, W.E. Embrey, R.J. LaTulip, J.D. Earls, G.E. McConchie; Dow Chemical Co. // field. 01.11.1985; patented 20.10.1987.
141. Guomin X. Study on synthesis of 2,4,6-trimethylpyridine / X. Guomin, Z. Jin // *Huaxue Shijie J.*– 2002.– V.43, №5.– Pp.255-256.
142. Pat. 2796421 US. Process of making alkyl pyridines / R.J. Zellner; Ansul Chemical Co. // field. 26.09.1955; patented 18.06.1957.
143. Pat. 817038 GB. Production of 2,4,6-trimethylpyridine // patented 22.07.1959.
144. Nováková J. et al. Interaction of acetone with ammonia and alcohols over a HZSM-5 zeolite: Part 1. Methanol / J. Nováková, V. Bosáček, Z. Dolejšek, L. Kubelková // *Journal of molecular catalysis.*– 1993.– T. 78, №. 1.– C.43-55.
145. Van der Gaag F.J. The Formation of 2,6-Lutidine from Acetone, Methanol and Ammonia Over Zeolite ZSM-5 / F.J. Van der Gaag, R.J.O. Adriaansens, H. Van Bekkum, P.C. Van Geem // *Stud. Surf. Sci. Catal.*– 1989.– V.52.– Pp.283-293.
146. Shikhanov V.A. Synthesis of 2,6-lutidine from acetone, formaldehyde and ammonia / V.A. Shikhanov, A.P. Ivanovskii, A.M. Kut'in, M.A. Korshunov // *Chemischer Informationsdienst.*– 1976.– T. 7, №8.– Pp.1-5.

147. Rama Rao A.V. Synthesis of 2-picoline from acetone over modified ZSM-5 catalysts / A.V. Rama Rao, S.J. Kulkarni, R. Ramachandra Rao, M. Subrahmanyam // *Appl. Catal., A* – 1994.– V.111, I.2.– Pp.101-108.
148. Febre R.A.I. The reaction of ammonia and ethanol or related compounds towards pyridines over high-silica zeolites with medium pore size / R.A.I. Febre, A.J. Hoefnagel, H. Van Bekkum // *Recl. Trav. Chim. Pays-bas.*– 1996.– V.115, I.11-12.– Pp.511-518.
149. Golunski S.E. Heterogeneous conversion of acyclic compounds to pyridine bases - a review / S.E. Golunski, D. Jackson // *Applied Catalysis.*– 1986.– V.23, I.1.– Pp.1-14.
150. Pat. 565798 DE. Verfahren zur Herstellung von heterocyclischen Basen / Degussa. // field. 05.04.1931; patented 07.12.1932.
151. Slobodnik M. Synthesis of pyridines over modified ZSM-5 catalysts / M. Slobodnik, M. Hronec, Z. Cveugrosova and A. Kaszonyi // *Stud. Surf. Sci. Catal.*– 2005.– V.158.– Pp.1835-1842.
152. Kulkarni S. J. Synthesis of pyridine and picolines from ethanol over modified ZSM-5 catalysts / S.J. Kulkarni, R. Ramachandra Rao, M. Subrahmanyam and A.V. Rama Rao // *Appl. Catal., A.*– 1994.– V.113, I.1.– Pp.1-7.
153. Ramachandra Rao R. A new route for the synthesis of 3,5-lutidine over modified ZSN-5 catalysts / R. Ramachandra Rao, N. Srinivas, S.J. Kulkarni, M. Subrahmanyam, K.V. Raghavan // *Applied Catalysis A: General.*– 1997.– T. 161, №1-2.– Pp.37-42.
154. Chandrakala M. Selective preparation of 3,5-diethylpyridine from n-butanol, formaldehyde and ammonia over ZSM-5 catalysts / M. Chandrakala, R. Ramachandra Rao, S.J. Kulkarni, M. Subrahmanyam and K.V. Raghavan // *Indian J. of Chem.*– 1998.– V.37A.– Pp. 323-327.
155. Pat. 2851461 US. Production of heterocyclic nitrogen compounds / R.J. Zellner; Ansul Chemical Co. // field 04.06.1956; patented 09.09.1958.
156. Boger D.L. Diels-Alder reactions of heterocyclic aza dienes. Scope and applications / D. L. Boger // *Chemical Reviews.*– 1986.– T. 86, №5.– Pp.781-793.

157. Bondock S. One-Pot Synthesis of Pyridine Derivatives via Diels-Alder Reactions of 2,4-Dimethyl-5-methoxyoxazole // *Heteroat. Chem.*— 2005.— V.16, №1.— Pp.49-55.
158. Turchi I.J. Chemistry of oxazoles / I.J. Turchi, M.J.S. Dewar // *Chem. Rev.*— 1975.— T. 75, №4.— Pp.389-437.
159. Firestone R.A. Synthesis of pyridozine by diels-alder reactions with 4-methyl-5-alkoxy oxazoles / R.A. Firestone, E E. Harris, W. Reuter // *Tetrahedron.*— 1967.— T.23, №2.— Pp.943-955.
160. Doktorova N.D. Condensation of oxazoles with dienophiles: Synthesis of vitamin B6 analogues / N.D. Doktorova, L.V. Ionova, M.Ya. Karpeisky, N.Sh. Padyukova, K.F. Turchin, V.L. Florentiev // *Tetrahedron.*— 1969.— V.25, I.16.— Pp.3527-3553.
161. Prins R. Synthesis of picolines and other aza-aromatics from arylamines by isomerization-rearrangement and from dinitriles by hydrogenation-cyclization reactions / R. Prins // *Catalysis Today.*— 1997.— T.37, №2.— Pp.103-120.
162. Pat. 4380669 US. Process for synthesizing aniline / C.D. Chang and W.H. Lang; Mobil Oil Corp. // field 08.04.1981; patented 19.04.1983.
163. Pat. 0082613 EP. Process for producing alpha-picoline/ C.D. Chang and P.D. Perkins; Mobil Oil Corp. // field 01.12.1981; patented 15.01.1986.
164. Pat. 3332687 DE. Method for the preparation of 2-amino-alkylpyridines/ Le Blanc Helmut Dipl Chem DR, Puppe Lothar Dipl Chem DR; Bayer AG. // field 10.09.1983; patented 28.03.1985.
165. Stamm Th. Zeolite Catalysed Rearrangement of Aromatic Amines / Th. Stamm, H.W. Kouwenhoven and R. Prins // *Stud. Surf. Sci. Catal.*— 1993.— T.78.— Pp.543-550.
166. Stamm Th. Zeolite-Catalyzed Isomerization of Aromatic Amines to Methyl-Aza-Aromatics / Th. Stamm, H.W. Kouwenhoven, D. Seebach and R. Prins // *J. Catal.*— 1995.— T.155, №2.— Pp.268-282.
167. Franck H. G. Industrial Aromatic Chemistry / H.G. Franch, J.W. Staderhofer.— Springer.— Berlin.— 1988.— P.486.

168. Дольская Ю.С. Катализатор гетероароматизации алифатических иминосоединений / Ю.С. Дольская, Г.Я. Кондратьева, Б.З. Браткевич // Изв. АН СССР. Сер. Хим.– 1978.– С.1446.
169. Falbe J. Pyridine aus Allglamin / J. Falbe, H. Weitkamp, F. Korte // Tetrahedron Lett.– 1965.– №31.– P.2677.
170. Пат. РФ №2200156 Способ получения 3,5-диметил-2-этилпиридина / Р.И. Хуснутдинов, А.М. Атнабаев, Р.И. Парыенова, З.С. Муслимов, У.М. Джемилев, И.А. Ковтуненко // заявл. 13.04.2001; опубл. 10.03.2003.
171. Мусорин Г.К. Поведение аллиламинов в системе КОН-ДМСО // ЖОрХ. 2003.– Т. 39, №7.– С.976-979.
172. Атнабаева А.М. Синтез 2-этил-3, 5-диметилпиридина гетероциклизацией аллиламина, циклопропиламина и диаллиламина под действием комплексов Pd / А.М. Атнабаева, З.С. Муслимов, Р.И. Хуснутдинов, У.М. Джемилев // ЖОрХ.– 2008.– Т. 44, №12.– С.1858-1861.
173. Pat. 5066809 US. Preparation of 3-methylpyridine from 2-methylglutaronitrile / D.D. Suresh, R.D. Cosimo, R. Loiseau, M.S. Friedrich and H.-C. Szabo; Standard Oil Co. Ohio. // filed 27.09.1990; patented 19.11.1991.
174. Pat. 2159586 CA. Process for preparing 3-methylpiperidine and 3-methylpyridine by catalytic cyclisation of 2-methyl-1,5-diaminopentane / H. Josef, A. Erich, S. Walter; Lonza AG. // filed 02.04.1993; patented 18.11.2003.
175. Pat. 2514004 DE. 3-methylpiperidine process for the preparation / H. Fuenten, H. Richtzenhain, W. Vogt and G. Bier; Dynamit Nobel AG. // filed 29.03.1975; patented 10.09.1981.
176. Pat. 3329692 DE. Method for producing 5- to 7-link cyclic imines / G. Frank, G. Neubaner; BASF AG. // filed 18.08.1983; patented 07.03.1985.
177. Pat. 2519529 DE. Verfahren zur herstellung von 3-methylpyridin / G. Daum and H. Richtzenhain; Dynamit Nobel AG. // filed 02.05.1975; patented 09.08.1979.
178. Pat. 3410542 DE. Process for the aromatization of saturated nitrogen heterocycles / W. Dr. Rebafka; BASF AG. // filed 22.03.1984; patented 03.10.1985.

179. Pat. 0061982 EP. Process for the preparation of pyridine and of substituted pyridines / G. Cordier, P. Leroux; Phone Poulenc Spec. Chim. // field 01.04.1983; patented 17.10.1984.
180. Pat. 6118003 US. Processes for producing 3-cyanopyridine from 2-methyl-1,5-pentanediamine / C.H. McAteer, J.R. Calvin, R.D. Davis; Reilly Ind. Inc. // field 29.01.1998; patented 12.09.2000.
181. Lai W. Direct synthesis of 3-picoline from 2-methylglutaronitrile over supported PdZn catalyst: promoting effects of Zn / W. Lai, Y. Tian, W. Song, K. Yang, Y. Lian, W. Fang // *React. Kinet. Mech. Catal.*– 2018.– V.125, №2.– Pp.951-964.
182. Pat. 4935521 US. Preparation of 3-picoline / R.L. Amey; DU Pont. // field 06.04.1989; patented 19.06.1990.
183. Volf J. Hydrogenation of nitriles / J. Volf, J. Pasek // *Stud. Surf. Sci. Catal.*– 1986.– T.27.– Pp.105-144.
184. Saito Y. Selective Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines Catalyzed by a Polysilane/SiO₂ -Supported Palladium Catalyst under Continuous-Flow Conditions / Y. Saito, H. Ishitani, M. Ueno, S. Kobayashi // *ChemistryOpen.*– 2017.– №6.– Pp.211-215.
185. De Bellefon C. Homogeneous and Heterogeneous Hydrogenation of Nitriles in a Liquid Phase: Chemical, Mechanistic, and Catalytic Aspects / C. De Bellefon, P. Fouilloux // *Catal. Rev.*– 1994.– V.36, I.3.– Pp.459-506.
186. Pat. 0062264 EP. Process for the preparation of amino-pyridines / Quarroz D; Lonza AG. // field 31.03.1981; patented 01.06.1983.
187. Pat. 654576 CH. Process for the preparation of 3-methylpyridine / E.J. Newson, T.-B. Truong; Lonza AG. // field 29.07.1982; patented 28.02.1986.
188. Lanini S. Deactivation during the hydrogenation of 2-methylglutaronitrile to β -picoline / S. Lanini, R. Prins // *Stud. Surf. Sci. Catal.*– 1994.– V.88.– P.483.
189. Lanini S. Synthesis of β -picoline from 2-methylglutaronitrile over supported noble metal catalysts I. Catalyst activity and selectivity / S. Lanini, R. Prins // *Appl. Catal. A.*– 1996.– V.137, I.2.– Pp.287-306.

190. Xu L. Towards the sustainable production of pyridines via thermo-catalytic conversion of glycerol with ammonia over zeolite catalysts / L. Xu, Z. Han, Q. Yao, J. Deng, Y. Zhang, Y. Fu and Q. Guo // *Green Chem.*– 2015.– I.4, №17.– Pp.426-2435.
191. Bayramoglu D. Thermal conversion of glycerol to value-added chemicals: pyridine derivatives by one-pot microwave-assisted synthesis / D. Bayramoglu, G. Gurel, A. Sinag, M. Gullu // *Turk. J. Chem.*– 2014.– T.38, №4.– Pp.661-670.
192. Luo C.W. Microwave-accelerated direct synthesis of 3-picoline from glycerol through a liquid phase reaction pathway / C.W. Luo, X.Y. Feng, Z.S. Chao // *New J. Chem.*– 2016.– T.40, №10.– Pp.8863-8871.
193. Zhang Y. A study on the conversion of glycerol to pyridine bases over Cu/HZSM-5 catalysts / Y. Zhang, X. Yan, B. Niu and J. Zhao // *Green Chem.*– 2016.– T.18, №10.– Pp.3139-3151.
194. Zhang Y. Continuous two-step catalytic conversion of glycerol to pyridine bases in high yield / Y. Zhang, W. Zhang, H.-Y. Zhang, G. Yin, J. Zhao // *Catal. Today.*– 2019.– T.319.– Pp.220-228.
195. Xu L. Producing pyridines via thermo-catalytic conversion and ammonization of glycerol over nano-sized HZSM-5 / L. Xu, Q. Yao, Y. Zhang, Y. Fu // *RSC Adv.*– 2016.– T.6, №89.– Pp.86034-86042.
196. Luo C.-W. Influence of Reaction Parameters on the Catalytic Performance of Alkaline-Treated Zeolites in the Novel Synthesis of Pyridine Bases from Glycerol and Ammonia / C.-W. Luo, C. Huang, A. Li, W.-J. Yi, X.-Y. Feng, Z.-J. Xu, Z.-S. Chao // *Ind. Eng. Chem. Res.*– 2016.– T.55, №4.– Pp.893-911.
197. Zhang Y. Enhanced selectivity in the conversion of glycerol to pyridine bases over HZSM-5/11 intergrowth zeolite / Y. Zhang, X. Zhai, H. Zhang and J. Zhao // *RSC Adv.*– 2017.– T.7, №38.– Pp.23647-23656.
198. Гордон А. Спутник химика / Гордон А., Форд Р.- М.: Мир, 1976.– 438 с.
199. Пат. 2456238 РФ. Способ получения высокомолекулярного фожазита без связующих веществ / М.Л. Павлов, О.С. Травкина, Б. И. Кутепов, И.Н. Павлова, Р.А. Басимова, А.Н. Хазипова // заявл. 08.11.2010; опубл. 20.07.2012

200. Куватова Р.З. Синтез микро-мезопористого цеолита ZSM-5 с использованием природного алюмосиликата / Р.З. Куватова, О.С.Травкина, Б.И. Кутепов // Катализ в промышленности.– 2020.– Т.20, №5.– С.328-334.
201. Agliullin M.R. Sol-gel synthesis of mesoporous aluminosilicates with a narrow pore size distribution and catalytic activity thereof in the oligomerization of dec-1-ene / M.R. Agliullin, I.G. Danilova, A.V. Faizullin, S.V. Amarantov, S.V. Bubenov, T. R. Prosochkina, N.G. Grigor'eva, E.A. Paukshtis, B.I. Kutepov // Micropor. Mesopor. Mater.– 2016.– V.230.– Pp.118-127
202. Аглиуллин М.Р. Золь-гель синтез каталитически активных мезопористых алюмосиликатов без использования темплатов / М.Р. Аглиуллин, Н.Г. Григорьева, И.Г. Данилова, О.В. Магаев, О.В. Водянкина //Kinetics and Catalysis.– 2016.– Т.56, №4.– С.507-514.
203. Брек Д. Цеолитовые молекулярные сита.– М.: Мир.– 1976.– 788 с.
204. Brinker C.J. Sol-Gel Science, the Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing / C.J. Brinker, G.W. Scherer // Academic Press.– 1990.– P.908.
205. Tanabe K. New Solid Acids and Bases // К. Tanabe, М. Misono, Н. Hattori, Y. Ono // Elsevier Science.– 2005.– P.364.
206. Gregg S.J. Adsorption, surface area, and porosity / S.J. Gregg, K.S. Sing // Academic Press, 1995.– P.371.
207. Кельцев Н.В. Основы адсорбционной техники.– М.: Химия, 1984.– 592 с.
208. Плаченнов Т.Г. Порометрия / Плаченнов Т.Г., Колосенцев С.Д.- М.: Химия.- 1988.– 175 с.
209. Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени.– М.: Госхимиздат, 1959.– 231 с.
210. Крешков А.П. Курс аналитической химии. Пламенная фотометрия / Крешков А.П., Ярославцев А.А.– М.: Химия, 1975.– Т.1.– 471 с.
211. Шарло Г. Методы аналитической химии.– М.: Химия, 1965.– 976 с.
212. Auroux A. Calorimetry and Thermal Methods in Catalysis: Springer.– 2013.– V.154.– P.569.

213. Паукштис Е.А. Инфракрасная спектроскопия в гетерогенном кислотном основном катализе // Новосибирск: Наука, 1992.– 252 с.
214. Paukshtis E.A. Study of the Acid–Base Properties of Heterogeneous Catalysts by Infrared Spectroscopy / E.A. Paukshtis and E.N. Yurchenko // Russ. Chem. Rev.– 1983.– T.52, №3.– P.242.
215. Soltanov R.I. IR spectroscopic investigation of the thermodynamics of the reaction of carbon-monoxide with the surface of several oxide adsorbents / R.I. Soltanov, E.A. Paukshtis and E.N. Yurchenko // Kinet. Catal.– 1982.– T.23, №1.– P.135.
216. Crepeau G. Nature, Structure and Strength of the Acidic Sites of Amorphous Silica Alumina: An IR and NMR Study / G. Crepeau, V. Montouillout, A. Vimont, L. Mariey, T. Cseri and F. Mauge // J. Phys. Chem.– 2006.– T.110, №31.– Pp.15172-15185.
217. Travkina O.S. Template-free synthesis of high degree crystallinity zeolite Y with micro-meso-macroporous structure / O.S. Travkina, M.R. Agliullin, N.A. Filippova, A.N. Khazipova, I.G. Danilova, N.G. Grigor'eva, N. Narender, M.L. Pavlov and B.I. Kutepov // RSC Advances.– 2017.– T.7, №52.– Pp.32581-32590.
218. Datka J. O-H stretching frequencies in NaHX and NaHY zeolites: IR spectroscopic studies and quantum chemical calculations / J. Datka, E. Broclawik, B. Gil and M. Sierka // J. Chem. Soc., Faraday Trans.– 1996.– T.92, №22.– Pp.4643-4646.
219. Vit Z. Synthesis and properties of mesoporous silica-alumina with narrow pore size distribution obtained without use of pore-regulating agents / Z. Vit, O. S'olcova // Micropor. Mesopor. Mater.– 2006.– T.96, №1-3.– P.197.
220. Фенелонов В.Б. Введение в физическую химию формирования супрамолекулярной структуры адсорбентов и катализаторов.– Новосибирск. Издательство СО РАН, 2004.– 442 с.