

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Тольяттинский государственный университет»

Институт химии и энергетики

(наименование института полностью)

Кафедра «Химическая технология и ресурсосбережение»

(наименование)

18.03.01 Химическая технология

(код и наименование направления подготовки)

Химическая технология органических и неорганических веществ

(направленность (профиль)/специализация)

## ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА (БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА)

на тему: Формальная кинетика гетероциклизации арилгидразонов пент-1-ен-4-ин-3-онов

Обучающийся

И. Н. Божок

(И.О.Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

д.х.н., доцент, А.А.Голованов

(ученая степень, ученое звание (при наличии), Инициалы Фамилия)

Тольятти 2023

## Аннотация

Целью выпускной квалификационной работы является изучение кинетических свойств реакции гетероциклизации арилгидразонов пент-1-ен-4-ин-3-онов.

Задачи работы: изучить кинетику гетероциклизации фенилгидразона пент-1-ен-4-ин-3-она, синтезировать пент-1-ен-4-ин-3-он и его фенилгидразон, изучить методами ИК-, масс-, ЯМР  $^1\text{H}$  и ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектроскопии особенности молекулярного строения и основные физико-химические свойства полученных веществ.

Объект исследования – кинетические свойства реакции гетероциклизации фенилгидразона пент-1-ен-4-ин-3-она.

Экспериментальная часть работы включает проведение ряда синтезов, расчёт материального баланса, расчёт теплового баланса, технологический расчёт основного аппарата.

Выпускная квалификационная работа изложена на 63 страницах, состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной и расчетной частей, включает 22 рисунка, 28 таблиц, 27 источников используемой литературы, из которых 16 иностранных источников, и графической части на 1 листе А4.

## Abstract

The purpose of the final qualification work is to study the kinetic properties of the reaction of heterocyclization of arylhydrazones of pent-1-en-4-in-3-ones.

Objectives of the work: to study the kinetic properties of heterocyclization of pent-1-en-4-yn-3-one phenylhydrazone, to synthesize pent-1-en-4-yn-3-one and its phenylhydrazone, to study their features of the molecular structure and basic physico-chemical properties by IR, mass,  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR methods spectroscopy.

The object of study is the kinetic properties of tetracyclization reaction of pent-1-en-4-yn-3-one phenylhydrazone.

The experimental part of the work includes a series of syntheses, calculation of the material balance, calculation of the heat balance, technological calculation of the equipment.

The final qualifying work is presented on 63 pages, composed of introduction, literature review, experimental and calculation parts, includes 22 figures, 28 tables, 27 available literature sources, 16 of which are foreign sources, and a graphic part on 1 A4 sheet.

## Содержание

Введение.....	5
1 Литературный обзор .....	6
1.1 Свойства и получение енинонов .....	6
1.2 Свойства и получение гидразонов и пиразолов.....	11
2 Результаты и их обсуждение.....	14
2.1 Синтез исходных веществ и продуктов реакции.....	14
2.2 Изучение закономерности реакции гетероциклизации .....	17
2.3 Изучение кинетического изотопного эффекта.....	25
3 Экспериментальная часть.....	27
3.1 Описание технологического процесса.....	27
3.2 Синтез исходных соединений.....	29
3.3 Методика проведения кинетических экспериментов.....	33
3.4 Расчет материального баланса.....	34
3.5 Расчет теплового баланса .....	36
Заключение .....	47
Список используемой литературы и используемых источников.....	48
Приложение А .....	51
Приложение Б.....	59
Приложение В.....	63

## Введение

Фундаментальная проблема современного органического синтеза – разработка методов, позволяющих быстро и с высокой селективностью получать сложные целевые молекулы. Один из классических способов получения связей углерод-углерод или углерод-гетероатом основан на реакциях сопряжённого нуклеофильного присоединения к электронодефицитным алкенам и алкинам, среди которых наибольший интерес вызывают реакции с участием N-нуклеофилов. Несмотря на то, что аза-реакция Михаэля известна уже более века и достаточно хорошо изучена, ежегодно появляются десятки новых публикаций, посвященных усовершенствованию уже известных и разработке новых методов её осуществления. Учитывая то, что большинство реакций в фармацевтической промышленности связано с образованием связи углерод-азот, становится ясной важность исследований в этой области.

Цель работы – изучение формальной кинетики гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она.

Для достижения цели необходимо решить следующие задачи:

- изучить реакцию гетероциклизации гидразонов;
- синтезировать фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-он в лабораторных условиях, используя лабораторное оборудование и доступные реактивы;
- провести серию экспериментов, направленных на изучение кинетических свойств реакции полученного вещества с этиленгликолем, и рассчитать кинетические параметры этой реакции.

# 1 Литературный обзор

## 1.1 Свойства и получение енинонов

В настоящее время значительно возрос интерес к синтезам на основе полиненасыщенных кетонов – соединений, содержащих двойную и тройную связи углерод-углерод в сопряжении с кетогруппой. Этот интерес обусловлен тем, что ениноны доступны к получению в условиях лабораторного и промышленного синтеза, а также обладают высокой реакционной способностью по отношению к широкому кругу нуклеофилов и диполей, что делает их довольно ценным материалом для селективного получения сложных карбоциклов и кислород-, азот- и серосодержащих гетероциклических систем.

«Кратчайший путь к  $\beta$ -аминокарбонильным соединениям, включая производные  $\beta$ -аминокислот, которые являются ценными промежуточными продуктами для синтеза азотсодержащих биологически активных веществ и лекарств – аза-реакция Михаэля. Отличительной особенностью этой реакции является использование легко доступных и недорогих исходных реагентов. Кроме того, эта реакция часто инициирует домино-превращения, приводящие к сложным полифункциональным карбо гетероциклам, а также аналогам природных соединений. Известно, что высоконуклеофильные амины легко присоединяются к электронодефицитным алкенам: реакции протекают в мягких условиях и часто не требуют присутствия какого-либо катализатора. Однако большинство методов, разработанных для алифатических аминов, не применимо для ароматических аминов: предлагаемые методы предусматривают использование жёстких экспериментальных условий, дорогостоящих или токсичных катализаторов. К тому же круг акцепторов Михаэля, вовлекаемых в реакцию с ариламинами, как правило, ограничивается лишь алкенами, содержащими терминальную двойную связь» [1]. Разработка методов нуклеофильного присоединения стерически загруженных и неактивных аминов к алкенам является одной из современных

задач органической химии.

Наличие двух электрофильных реакционных центров в молекуле  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбониллов обуславливает их способность участвовать в синтезе гетероциклов [15]. Такие соединения могут реагировать как амбидентные электрофилы за счет делокализации электронной плотности в системе  $C=C-C=O$ . Присоединение нуклеофилов к этим молекулам может происходить по одному из двух основных направлений — через атаку карбонильной группы (1,2-присоединение) или с участием  $\beta$ -углерода (1,4-присоединение).

Относительная реакционная способность карбанионов в реакциях 1,2- и 1,4-присоединения рассматривается с точки зрения теории возмущений молекулярных орбиталей [16]. На основании этой теории, учитывая электронную структуру енионового фрагмента максимальный эффективный положительный заряд приходится на карбонильную группу. Максимальная локализация низшей незанятой молекулярной орбитали приходится на  $\beta$ -углерод, и в случае 1,2-присоединения имеет место контроль заряда реакции. Соответственно, 1,4-присоединение происходит под орбитальным контролем. Следовательно, при прочих равных условиях локализация заряда на нуклеофильной группе и уменьшение энергии высшей занятой молекулярной орбитали благоприятствует присоединению нуклеофила к карбонильной группе. С другой стороны, увеличение делокализации заряда и увеличение энергии высшей занятой молекулярной орбитали вызывает орбитальный контроль 1,4-присоединения. Существенные различия в природе этих двух электрофильных центров енонов отражаются в высокой региоселективности их реакций с моно- и бинуклеофилами. Этот факт четко отличает  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбониллы от других биелектрофильных соединений, например  $\beta$ -дикетонов [18]. Однако использование этого преимущества требует определения и последующей систематизации факторов, влияющих на направления реакций [8]. Следует отметить, что в случае реакции  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов более предпочтительным является 1,4-

присоединение. Известно, что их обработка ароматическими, вторичными и большинством первичных аминов приводит к образованию соответствующих  $\beta$ -аддуктов [1], [5]. Ненасыщенные альдегиды, напротив, обычно реагируют с первичными и ароматическими аминами, образуя соответствующие азометины. С другой стороны, в реакциях  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с гидразинами и гидроксиламинами на первой стадии участвует карбонильная группа. Этот факт обычно объясняют усилением нуклеофильности производных гидразина и гидроксиламина за счет наличия неподеленной пары, примыкающей к атакующему атому ( $\alpha$ -эффект). Однако N-аминозамещенные гетероциклы также обладают повышенной нуклеофильностью по отношению к карбонилам, хотя в этом случае  $\alpha$ -электронная пара включается в гетероароматическую систему. Условия также влияют на направление реакций между нуклеофилом и непредельными карбонильными соединениями. Например, енионы можно получить реакцией гидразидов некоторых органических кислот с халконом [1]: карбонильная группа ненасыщенного кетона участвует в реакции в присутствии уксусной кислоты, а основной катализ способствует  $\beta$ -присоединению. Аналогичное влияние кислотности на направление наблюдается в реакциях с бинуклеофилами. Следует отметить многостадийность этого процесса и высокую чувствительность как к природе компонентов реакции, так и к условиям реакции. Из-за различных микропримесей в реакционной смеси кинетические данные для одних и тех же реакций разнятся. Ненасыщенные кетоны могут иметь транс- и цис-структуру с S-транс- или S-цис-конформацией фрагмента енона. Реакционная способность  $\beta$ -ненасыщенных карбониллов сильно зависит от стереохимии – различное пространственное строение молекулы влияет на скорость изомеризации и конформационные процессы в енионах. Однако литературные данные по этому вопросу очень редки, вследствие чего общедоступных методик получения енионов по таким свойствам и механизмам реакции крайне мало. Решением этой проблемы стали разработки более доступных способов и методик получения енионов,



которые получили большее распространение. Одним из таких способов стал синтез кросс-сопряженных ениновых кетонов реакцией хлорангидридов ненасыщенных кислот с алкинами [1]. Схема данной реакции представлена на рисунке 1.

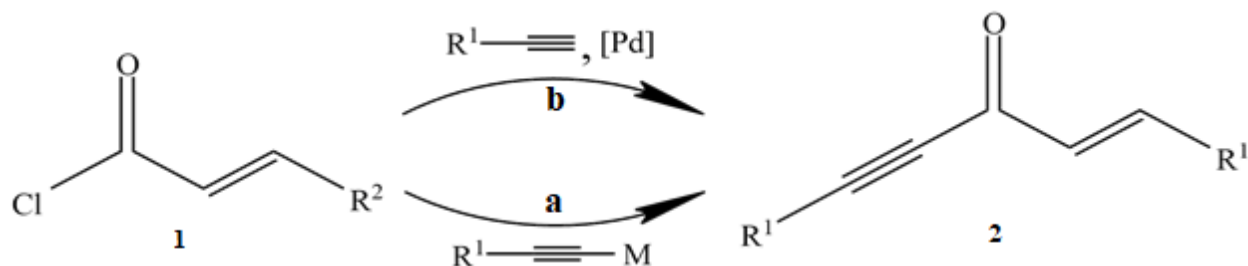


Рисунок 1 – Схема реакции получения алк-1-ен-4-ин-3-она 2 путём взаимодействия хлорангидрида 1 ненасыщенной кислоты с алкинами

В данной реакции возможно введение хлорангидридов 1 или аналогичных соединений с различными производными ацетиленов (путь а), а также прямое каталитическое кросс-сочетание (путь b). В первом случае традиционно применяют ацетилениды металлов, чаще всего меди или марганца, так как они обеспечивают наиболее высокие выходы енинов [1]. В качестве ацетиленового компонента в реакции с хлорангидридами обычно используются триметилсилилзамещённые ацетилены и диацетилены в присутствии хлорида алюминия [1].

Ещё одним способом получения енинов является реакция конденсации Кляйзена-Шмидта [2]. Схема реакции представлена на рисунке 2.

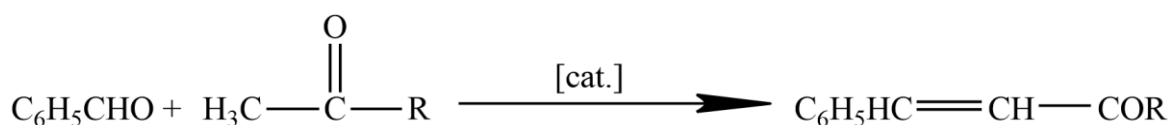


Рисунок 2 – Общий вид реакции конденсации Кляйзена-Шмидта

Эта химическая реакция представляет из себя присоединение-фрагментацию, в которой принимают участие карбонильная и активированная

метиленовая группы [2]. Реакция протекает в присутствии основных катализаторов, отщепляющих протон от метиленовой группы, и в большинстве случаев в качестве катализаторов используют металлический натрий, алкоголяты натрия, амид натрия и гидрид натрия [2]. В результате реакции образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды или кетоны.

Дифенил-замещенный 1,4,3-енинон в большинстве случаев ведёт себя подобно  $\alpha,\beta$ -ацетиленовым кетонам – присоединяет N- и S-нуклеофилы, прежде всего по  $\beta$ -углеродному атому тройной связи. Такая особенность этого енинона используется в синтезе азотосодержащих гетероциклических соединений [1].

«Сопряженные ениноны успешно применяются в качестве субстратов в синтезе различных функциональных производных кислород-, азот- и серосодержащих гетероциклов. Это можно объяснить высокой реакционной способностью сопряженных  $\pi$ -систем и химическим разнообразием их реакционных центров, а также наличием енинонов в виде трех изомеров с разным взаимным расположением кратных связей (сопряженные 2,4,1-, 1,4,3- и 4,2,1-ениноны и 2-метиленбут-3-ин-1-оны)» [3].

Стоит отметить, что функционально замещенные гетероциклы представляют большой практический интерес для медицинской химии (например, как мощные ингибиторы ЦОГ-2-опосредованной продукции простагландина E<sub>2</sub>, ингибиторы индуцированной липополисахаридами продукции оксида азота), а также в области фотохромных материалов [22].

В то же время разработка методов контроля относительной активности электрофильных центров подобных полицентрических акцепторов Михаэля является актуальной задачей. В научной работе [3] была обнаружена обратимость 2,3-присоединения циклических аминов и тиофенолов к сопряженным 2,4,1-ениномам: соответствующие 2,3-аддукты со временем или при нагревании раствора превращаются в стабильные 5-замещенные пента-2,4-диен-1-оны (4,5-аддукты енинонов). Обратимость присоединения нуклеофила по двойной углерод-углеродной связи позволяет рассматривать

соответствующие 2,3-аддукты как синтетические эквиваленты сопряженных 2,4,1-енинонов в нуклеофильных реакциях [9].

Благодаря своей высокой реакционной способности, ениноны являются основой для синтеза других представляющих высокую ценность классов веществ – пиразолов и гидразонов. Арилгидразоны и пятичленные производные гетероциклических азолов играют большую роль в фармакологической промышленности [23].

## 1.2 Свойства и получение гидразонов и пиразолов

Продуктами реакции  $\alpha,\beta$ -ацетиленовых кетонов с производными гидразина являются гидразоны и пиразолы [4]. Природа образующихся продуктов зависит от типа и положения заместителей и используемых условий реакции, например, конденсация ацетиленовых кетонов с различными замещенными производными фенилгидразина дает пиразолы с высоким выходом [4].

Реакция конденсации Кляйзена-Шмидта 1,5-дизамещенного 1,4,3-енинона 2a с фенилгидразином в присутствии этилового спирта и соляной кислоты приводит к получению фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она 3 [17]. Схема данной реакции представлена на рисунке 3.

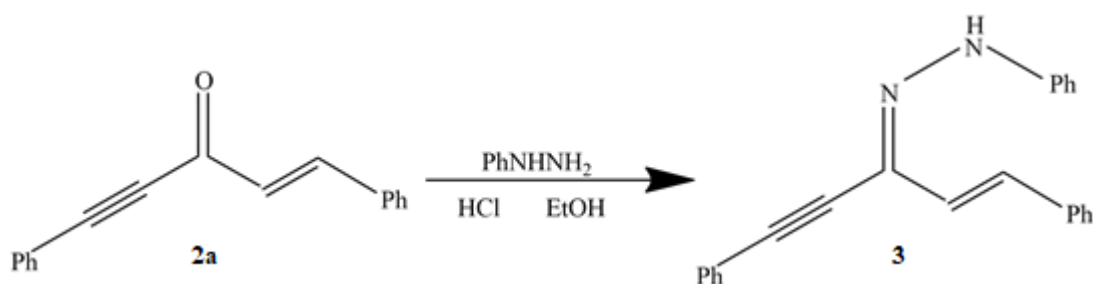


Рисунок 3 – Схема реакции получения фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

Основным фактором, определяющим путь взаимодействия ацетиленовых кетонов с 1,2-динуклеофилами, является относительная электрофильность атомов углерода кетогруппы и тройной углерод-углеродной связи. В соответствии с этим более нуклеофильный  $\beta$ -азот монозамещенного арилгидразина будет присоединен к наиболее активному (более электрофильному) атому углерода. Благодаря наличию наиболее активного атома в 1,5-дизамещенных пент-1-ен-4-ин-3-онах пиразолы образуются в основном при кипячении реагентов в этиловом спирте [27]. Если реакционная смесь достаточно подкислена, атом кислорода кетогруппы будет протонирован. Это приводит к увеличению электрофильности атома субстрата и, в свою очередь, вызывает атаку  $\beta$ -азота по атому C-3. Фактически арилгидразон енинона представляет собой единственный продукт реакции в кислой среде.

«Пятичленные производные гетероциклических азолов составляют хорошо изученный класс термически и экологически стабильных соединений с интересными химическими, спектроскопическими и биологическими свойствами» [10]. В рамках этого класса кольцевая система пиразола представляет собой термостабильную квазиароматическую кольцевую систему, которая сопротивляется раскрытию кольца и подвергается множеству региоселективных реакций замещения кольца при обработке электрофильными реагентами [14]. Хотя в природе встречается очень мало производных пиразола, многие из них фармакологически активны, и этот класс привлек широкое внимание, так как стирилпиразолы обладают противоопухолевыми, антиоксидантными, антибактериальными, противомаларийными, противогрибковыми и противовоспалительными свойствами и некоторыми другими видами биологической активности. Более того, существенная молекулярная гиперполяризуемость второго порядка ряда простых производных предполагает возможность применения в нелинейной оптике [19].

При растворении реагентов, например в метаноле или диметилформамиде, и перемешивании смеси при комнатной температуре в течение некоторого времени перед добавлением кислоты и нагреванием, основными продуктами являются 1,5-дизамещенные пиразолы [4]. Однако, если присутствует кислота и с самого начала производится нагрев реакционной смеси, образуется смесь двух зеркальных изомеров – 1,3- и 1,5-замещенные пиразолы [25]. Изомеры легко разделяются колоночной хроматографией с использованием метиленхлорида в качестве элюента. С этим растворителем 1,3-производные всегда имеют более высокое значение  $R_f$ , чем 1,5-замещенные производные. 1,5-замещенные пиразолы являются менее химически активными и считаются побочным продуктом реакции, поэтому они гораздо реже используются в синтезах фармакологической отрасли. Использование этилацетата и гексана в качестве элюента приводит к плохому разделению изомеров [24]. Схема реакции получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола 4 из фенилгидразона 3 представлена на рисунке 4.

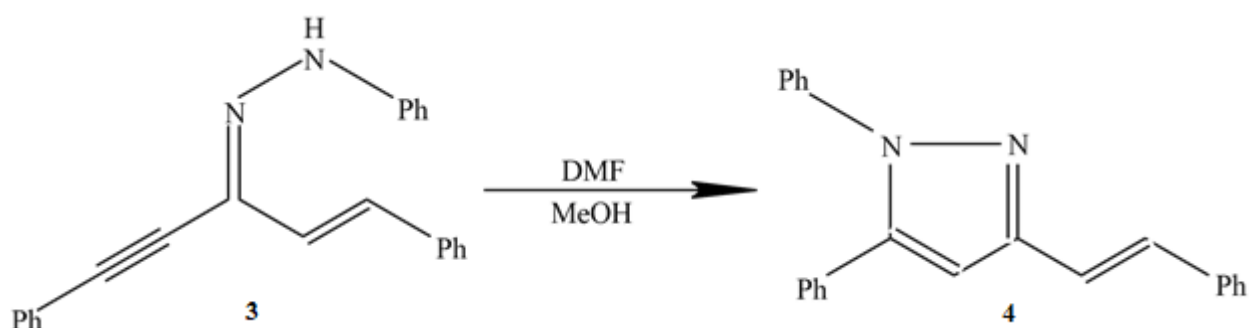


Рисунок 4 – Схема реакции получения пиразола 4 из гидразона 3.

## 2 Результаты и их обсуждение

### 2.1 Синтез исходных веществ и продуктов реакции

Объектами исследования в настоящей работе были 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-он **2a**, фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она **3** и 1,5-дифенил-3-стирилпиразол **4** [11].

Из описанных в литературе [1], [12], [13] методов синтеза соединения **2a**, наиболее удобным и приемлемым является реакция конденсации Кляйзена-Шмидта между 4-фенилбут-3-ин-2-оном и бензальдегидом (рисунок 5).

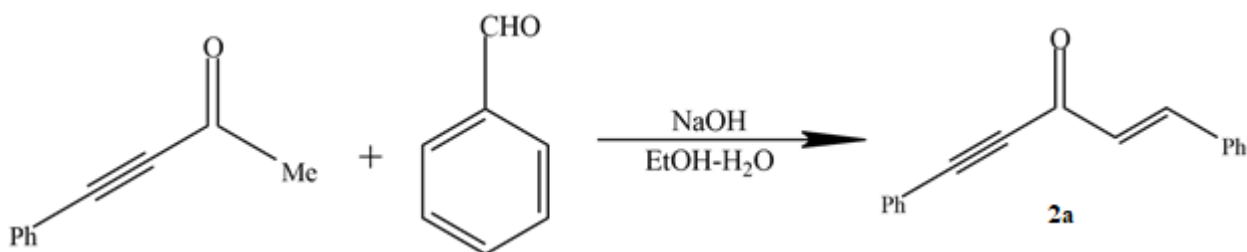


Рисунок 5 – Схема реакции получения 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

Проведение альдольно-кетоновой конденсации фенилбутинона. Конденсацию проводят при близкой к нулю температуре в водном растворе этанола в присутствии щёлочи и бензальдегида. На выходе было получено 13,5 г (выход 94,4%) 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она **2a** [1].

Наличие тройной углерод-углерод связи в молекуле енинона **2a** подтверждено в ИК спектре полосой валентных колебаний 2220 см<sup>-1</sup>, а также полосой валентных колебаний C=O группы на длине полосы 1645 см<sup>-1</sup>.

Из описанных в литературе [2] методов синтеза соединения **3**, наиболее удобным и приемлемым является реакция конденсации Кляйзена-Шмидта между 1,5-дифенилзамещённым 1,4,3-ениноном **2a** и фенилгидразином (рисунок 6).

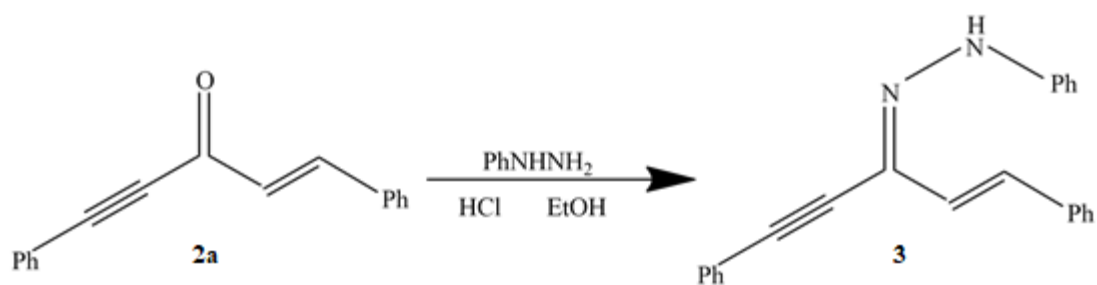


Рисунок 6 – Схема реакции получения фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

Методика синтеза фенилгидразона 3 включает в себя перемешивание енинона 2a с фенилгидразином в кислой среде при продолжительном (5 ч.) кипячении, с последующей вакуумной очисткой и осушкой. На выходе было получено 0,527 г (выход 81,83%) фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она 3.

Наличие тройной углерод-углерод связи в молекуле фенилгидразона 3 подтверждено в ИК спектре полосой валентных колебаний  $2220\text{ см}^{-1}$ , а также полосами валентных колебаний C=N и N–H групп на длинах волн  $2050\text{ см}^{-1}$  и  $3250\text{ см}^{-1}$  соответственно [20].

Для получения пиразола 4 была проведена реакция между фенилгидразоном 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она 3 и диметилформамидом по методике из литературы [3] (рисунок 7).

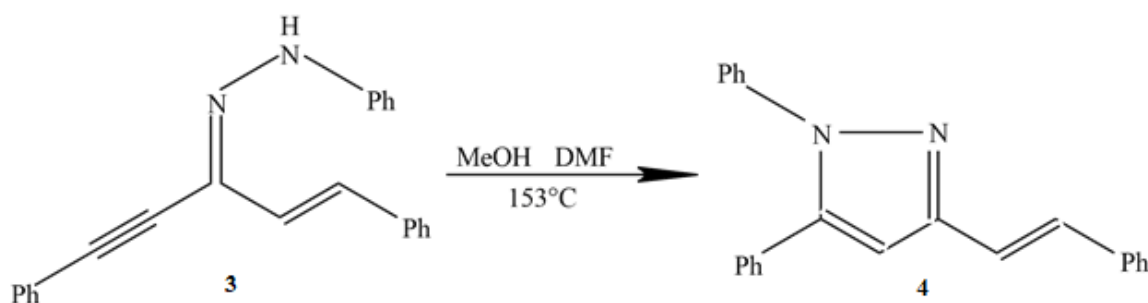


Рисунок 7 – Схема реакции получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола

Данная методика включают в себя интенсивное кипячение растворённого в диметилформамиде фенилгидразона 3 на протяжении 4-5

часов с последующей вакуумной дистилляцией реакционной смеси, и перекристаллизацией остатка, вакуумной фильтрацией и осушкой. На выходе получили 0,399 г (выход 62%) стирилпиразола 4. Наличие C=N и C–N связей в молекуле стирилпиразола 4 подтверждено в ИК спектре полосами валентных колебаний 2050 см<sup>-1</sup> и 1100 см<sup>-1</sup> соответственно, а также полосой валентных колебаний C–N группы на длине волны 1250 см<sup>-1</sup>.

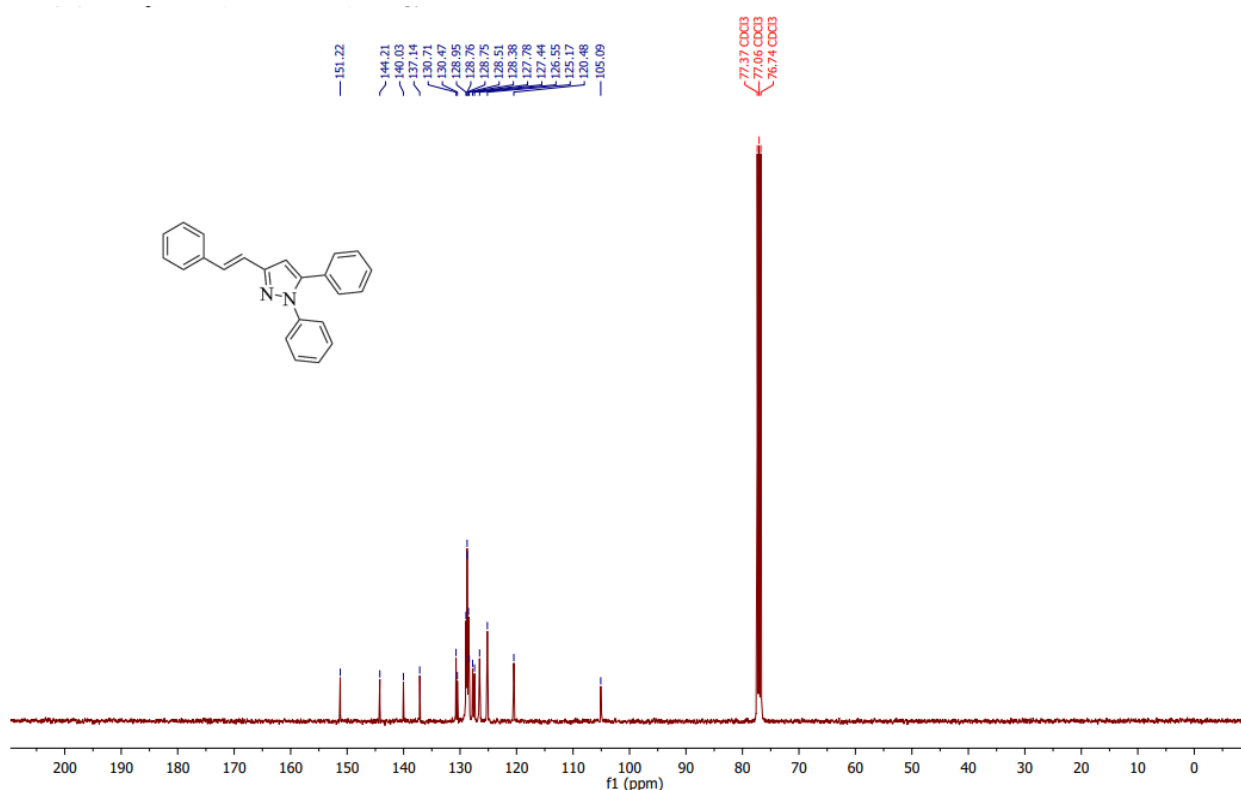


Рисунок 8 – ЯМР <sup>13</sup>C спектр 1,5-дифенил-3-стирилпиразола

В спектре ЯМР <sup>13</sup>C представлен стирилпиразол 4 (рисунок 8). Растворителем CDCl<sub>3</sub> является пик в диапазоне 75-80 ppm. Данные по ЯМР <sup>13</sup>C: Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ м. д.: 105.1, 120.5, 125.2, 126.6, 127.4, 127.8, 128.4, 128.5, 128.8, 128.8, 129.0, 130.5, 130.71, 137.1, 140.0, 144.2, 151.2.



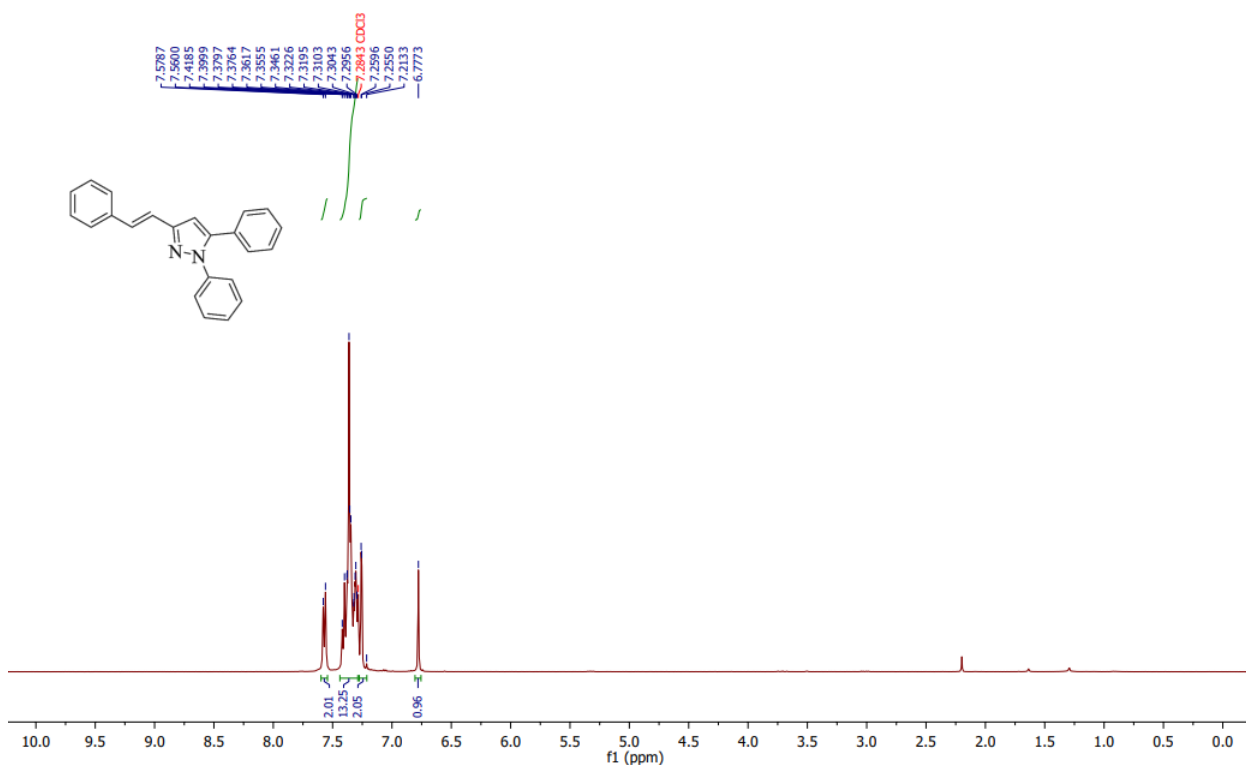


Рисунок 9 – ЯМР  $^1\text{H}$  спектр 1,5-дифенил-3-стирилпиразола

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  стирилпиразол **4** (рисунок 9) растворитель проявляется на пике 7,284 ppm. Группы пиков в диапазоне 7,2133-7,5787 ppm. соответствуют фрагментам бензольного кольца. Данные по ЯМР  $^1\text{H}$ : Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 6.78 с (1H), 7.21–7.26 м (2H), 7.30–7.42 м (13H), 7.57 (d, 2H, J 7.5 Гц).

## 2.2 Изучение закономерности реакции гетероциклизации

Целью данной работы является изучение кинетических свойств реакции фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она **3** с этиленгликолем при различных заданных температурах. Схема данной реакции представлена на рисунке 10.

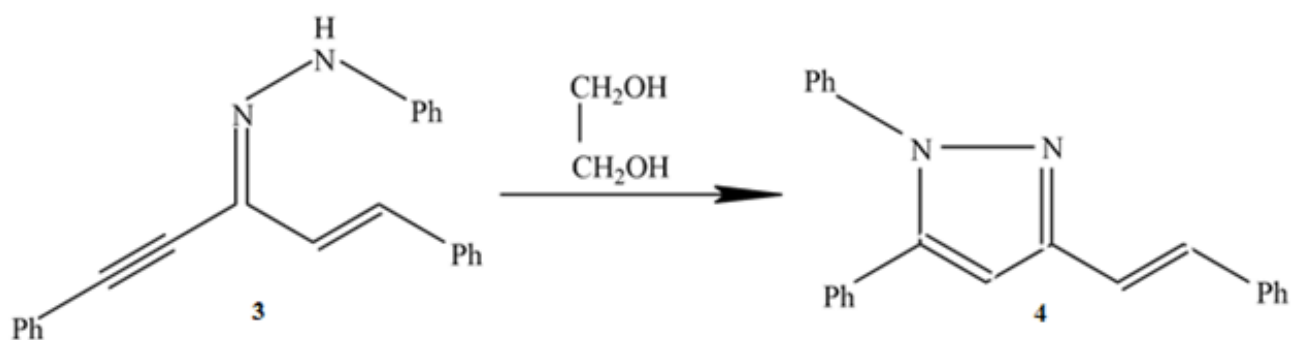


Рисунок 10 – Схема реакции между фенилгидразоном 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она 3 и этиленгликолем

Анализ кинетических свойств реакции проводился спектрофотометрически на спектрофотометре «СФ-2000». Было проведено 4 серии экспериментов при разных температурных режимах (таблица 1) с целью изучения кинетических свойств и расчета кинетических параметров реакции между фенилгидразоном 3 и этиленгликолем.

Таблица 1 – температурные режимы и константы скоростей реакции четырёх серий экспериментов

Серия, №	1	2	3	4
T, К	406,15	398,85	387,45	372,15
k, с <sup>-1</sup>	$(1,254 \pm 0,03) \cdot 10^{-3}$	$(8,47 \pm 0,23) \cdot 10^{-4}$	$(2,61 \pm 0,15) \cdot 10^{-4}$	$(1,17 \pm 0,07) \cdot 10^{-4}$

Ход реакции был изучен отслеживанием изменения концентрации фенилгидразона, которое контролировалось спектрофотометрически при длине волны максимума поглощения 430 нм. Итоговые расчёты проводились при средней рассчитанной погрешности определения и расчёта коэффициента экстинкции, константы скорости реакции и энергии активации менее 6 %. Константы скорости реакции при различных температурных условиях были рассчитаны как тангенс угла наклона кинетической кривой к оси времени отбора пробы.

Определение коэффициента экстинкции.

Для определения концентрации отбираемых проб по закону Бугера – Ламберта – Бера был экспериментально определён коэффициент экстинкции

для фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она путём приготовления растворов с известной концентрацией:  $\varepsilon = (30 \pm 1,3) \cdot 10^3 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ .

Обработка экспериментальных данных.

При проведении экспериментов были составлены таблицы для внесения данных, которые можно получить экспериментальным путём (время отбора пробы, масса пробы, оптическая плотность пробы). На основе этих данных, таблица заполнялась расчётными данными для построения зависимостей концентрации от времени отбора (концентрация фенилгидразона  $\bar{c}$  в пробе, натуральный логарифм от концентрации, обратное время, умноженное на натуральный логарифм от концентрации). Получив полный объём данных по проведенному эксперименту, были построены графики зависимостей концентрации от времени отбора, и на их основе были рассчитаны константы скорости реакции. Далее представлены оформленные эксперименты из каждой серий для наглядности изменения константы скорости реакции при изменении температуры реакции (таблица 2,3,4,5). Полный объём данных по каждому эксперименту четырех серий представлен в Приложении А.

Серия 1.

Эксперимент 1:

- теплоноситель – амиловый спирт;
- температура в реакторе – 132,7°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 7.16 мг; 0,002221 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 14,8 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^\circ\text{C}} = 15,9 \text{ см}^3$ .

Таблица 2 – Результаты первого эксперимента первой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3 \text{ м}$	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{ с}^{-1}$
1	0	0,4665	0,7720 <sup>1</sup>	1,236	0	–
2	180	0,4620	0,6263 <sup>1</sup>	1,012	0,200	1,11
3	420	0,4581	0,4601 <sup>1</sup>	0,750	0,500	1,19
4	720	0,4587	0,3270 <sup>1</sup>	0,532	0,843	1,17
5	1140	0,4615	0,1966 <sup>1</sup>	0,318	1,358	1,19

Продолжение таблицы 2

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$
6	1560	0,4611	0,1164 <sup>1</sup>	0,188	1,883	1,21
7	2160	0,4641	0,1271 <sup>2</sup>	0,102	2,495	1,16
8	2760	0,6221	0,2148 <sup>10</sup>	0,026	3,862	1,40
9	3360	0,6260	0,1188 <sup>10</sup>	0,014	4,481	1,33
10	3960	1,1187	0,1177 <sup>10</sup>	0,008	5,040	1,27

Константа скорости реакции:  $k = (1,17 \pm 0,03) \cdot 10^{-3} \text{ с}$

Погрешность:  $\Pi = 3\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0.9995$

Серия 2.

Эксперимент 1:

- теплоноситель – бутилацетат;
- температура в реакторе –  $125,8^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.59 мг; 0,01424 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,30 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^\circ\text{C}} = 16,40 \text{ см}^3$ .

Таблица 3 – Результаты первого эксперимента второй серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$
1	0	0,3071	0,3361 <sup>1</sup>	0,817	0	–
2	180	0,3068	0,2981 <sup>1</sup>	0,725	0,119	6,611
3	480	0,3063	0,2245 <sup>1</sup>	0,547	0,401	8,354
4	720	0,3007	0,1708 <sup>1</sup>	0,424	0,656	8,410
5	1080	0,6152	0,2996 <sup>1</sup>	0,364	0,808	7,481
6	1380	0,6163	0,2368 <sup>1</sup>	0,287	1,046	7,580
7	1680	0,8314	0,2571 <sup>1</sup>	0,231	1,263	7,518
8	1980	1,1329	0,2827 <sup>1</sup>	0,186	1,480	7,475
9	2280	1,1063	0,2161 <sup>1</sup>	0,146	1,722	7,575
10	2580	1,0902	0,1690 <sup>1</sup>	0,116	1,952	7,566

Константа скорости реакции:  $k = (7,74 \pm 0,32) \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 4\%$ .

Коэффициент корреляции:  $r = 0.9992$ .

### Серия 3.

#### Эксперимент 1:

- теплоноситель – пиридин;
- температура в реакторе – 114,2°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.11 мг; 0,01274 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^{\circ}\text{C}} = 15,0 \text{ см}^3$ .

Таблица 4 – Результаты первого эксперимента третьей серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3 \text{ м}$	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{ с}^{-1}$
1	0	0,6898	0,6666 <sup>1</sup>	0,7212	0	–
2	180	0,6487	0,5992 <sup>1</sup>	0,6896	0,045	2,50
3	420	0,6420	0,5853 <sup>1</sup>	0,6807	0,058	1,38
4	660	0,6312	0,5312 <sup>1</sup>	0,6283	0,139	2,11
5	900	0,6429	0,5056 <sup>1</sup>	0,5871	0,206	2,29
6	1140	0,7401	0,5290 <sup>1</sup>	0,5336	0,303	2,66
7	1440	0,8664	0,5639 <sup>1</sup>	0,4859	0,395	2,74
8	1740	0,7560	0,4493 <sup>1</sup>	0,4437	0,486	2,79
9	2100	0,7639	0,4017 <sup>1</sup>	0,3926	0,608	2,89
10	2460	0,7944	0,3670 <sup>1</sup>	0,3449	0,738	3,00

Константа скорости реакции:  $k = (2,62 \pm 0,24) \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ .

Погрешность:  $\Pi = 9\%$ .

Коэффициент корреляции:  $r = 0.9904$ .

### Серия 4

#### Эксперимент 1:

- теплоноситель – вода;
- температура в реакторе – 98,2°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.36 мг; 0,0135 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^{\circ}\text{C}} = 15,4 \text{ см}^3$ .

Таблица 5 – Результаты первого эксперимента четвертой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,5938	0,6931 <sup>1</sup>	0,871	0	–
2	600	0,5884	0,6571 <sup>1</sup>	0,833	0,045	0,75
3	1500	0,5973	0,5799 <sup>1</sup>	0,725	0,183	1,22
4	2400	0,5831	0,5187 <sup>1</sup>	0,664	0,271	1,13
5	3300	0,5889	0,4715 <sup>1</sup>	0,598	0,377	1,14
6	4200	0,5473	0,4007 <sup>1</sup>	0,547	0,466	1,11
7	5100	0,6346	0,4057 <sup>1</sup>	0,477	0,602	1,18
8	6000	0,4825	0,2797 <sup>1</sup>	0,417	0,736	1,23
9	7200	0,6458	0,3265 <sup>1</sup>	0,377	0,837	1,16
10	9000	0,6937	0,2920 <sup>1</sup>	0,314	1,020	1,13

Константа скорости реакции:  $k = (1,12 \pm 0,08) \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 7\%$ .

Коэффициент корреляции:  $r = 0.9983$ .

Определение порядка реакции.

Порядок реакции – число, равное сумме показателей степеней концентраций реагентов в кинетическом уравнении. Порядок реакции может принимать значения от 0 до 3, включая дробные величины. Порядок реакции позволяет определить лимитирующую стадию реакции, что в свою очередь даёт возможность определить скорость реализации процесса превращения исходных веществ в конечные продукты.

Для определения порядка реакции на графиках зависимостей концентрации от времени отбора пробы были проведены серии экспериментов в разных температурных режимах, в которых спектрофотометрически изучалось изменение концентрации фенилгидразона 3 в этиленгликоле на протяжении проведения реакции. На основании полученных данных были построены кинетические кривые. Подробное описание экспериментов и промежуточные результаты описаны в разделе 3.3 и в приложении А. Для наглядности была приведена кинетическая анаморфоза из эксперимента первой серии (рисунок 11).

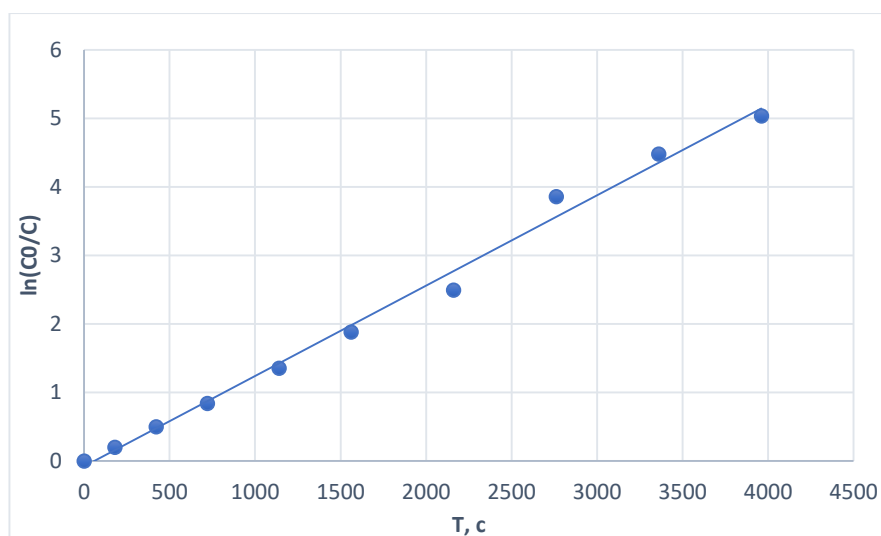


Рисунок 11 – График зависимости концентрации от времени отбора из эксперимента первой серии

Кинетические анаморфозы на графиках зависимости изменения концентрации от времени отбора пробы находятся в координатах реакции первого порядка, что означает, что реакция взаимодействия между фенилгидразоном 3 и этиленгликолем является реакцией первого порядка.

Определение энергии активации.

На основании результатов четырёх серий проведённых экспериментов был построен график (рисунок 12) в координатах: ln(k) (константа скорости реакции) от 1/T (температура в Кельвинах):

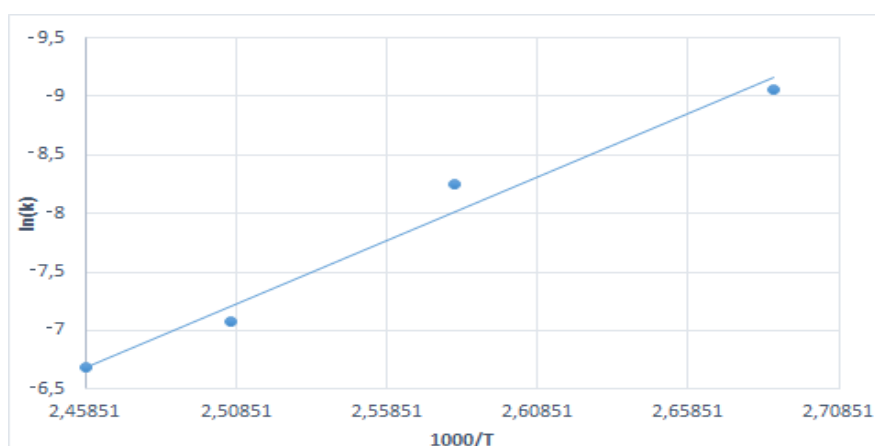


Рисунок 12 – График зависимости логарифма константы скорости реакции от обратной температуры в координатах уравнения Аррениуса

Из полученного графика было выведено кинетическое уравнение реакции:

$$\ln(k) = 19,849 - \frac{10795}{T}$$

Далее, из полученного уравнения была рассчитана энергия активации через уравнение 1:

$$E_a = \frac{10795 \cdot R}{1000} \left( \frac{\text{кДж}}{\text{моль}} \right), \quad (1)$$

$$R = 8,314;$$

$$E_a = \frac{10795 \cdot 8,314}{1000} = 89,74963 \left( \frac{\text{кДж}}{\text{моль}} \right) = 21,451 \left( \frac{\text{ккал}}{\text{моль}} \right)$$

Данное значение энергии активации сопоставимо со значением энергии активации некаталитического разложения пероксида водорода, которое равно 75,6 кДж/моль, или реакции присоединения бензилтиола к винилацетиленовым кетонам (рисунок 13), значения которых варьируются от 19 до 21,6 кДж/моль в зависимости от заместителя R, которые были рассчитаны в работе [6].

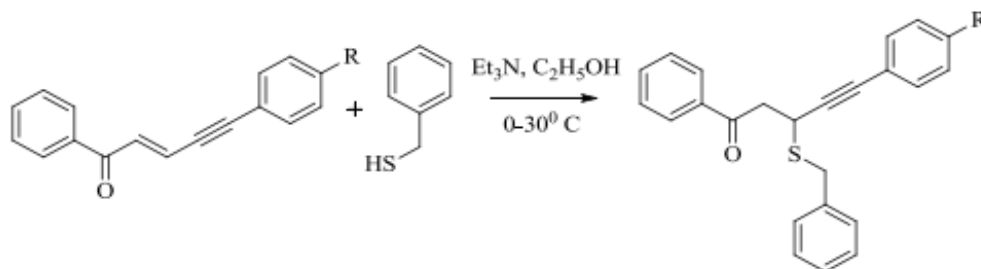


Рисунок 13 – Реакция присоединения бензилтиола к винилацетиленовым кетонам



Таким образом, при проведении лабораторных экспериментов было обнаружено, что реакция взаимодействия между фенилгидразоном 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она **3** и этиленгликолем является реакцией первого порядка, имеет энергию активации равную  $E_a = 89,74963 \text{ кДж/моль} = 21,451 \text{ ккал/моль}$ , и был рассчитан коэффициент экстинкции, равный  $\varepsilon = (30 \pm 1,3) \cdot 10^3 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ .

### 2.3 Изучение кинетического изотопного эффекта

Кинетический изотопный эффект – отношение константы скорости реакции протиевого соединения к константе скорости дейтерированного. С целью изучения данного эффекта были проведены аналогичные разделу 2.2 кинетические эксперименты с протиевым фенилгидразоном **3** в растворителях – протиевой и дейтерированной уксусной кислоте (рисунок 14, 15) при 99 °С. Реакция проводилась при значительном избытке сильно разбавленного растворителя. Подробные данные по каждому проведённому эксперименту представлены в Приложении Б.

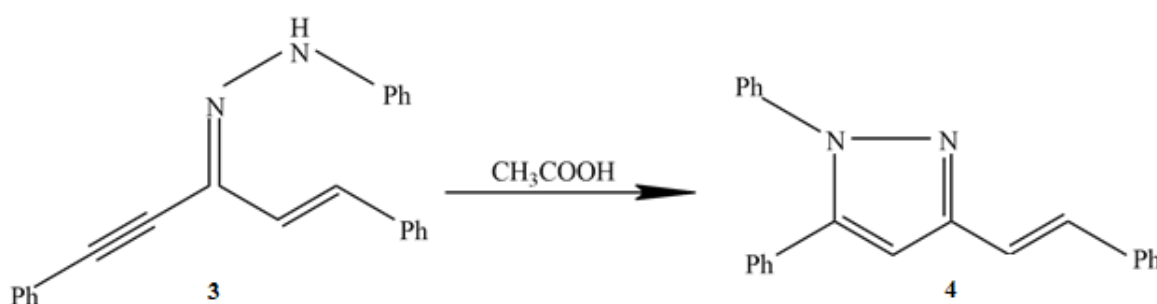


Рисунок 14 – Схема реакции взаимодействия гидразона **3** с уксусной кислотой

При проведении серии экспериментов по изучению кинетических свойств реакции фенилгидразона **3** с уксусной кислотой были получены данные (Приложение Б), из которых была рассчитана константа скорости реакции:

$$k = (5,18 \pm 0,35) \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$$

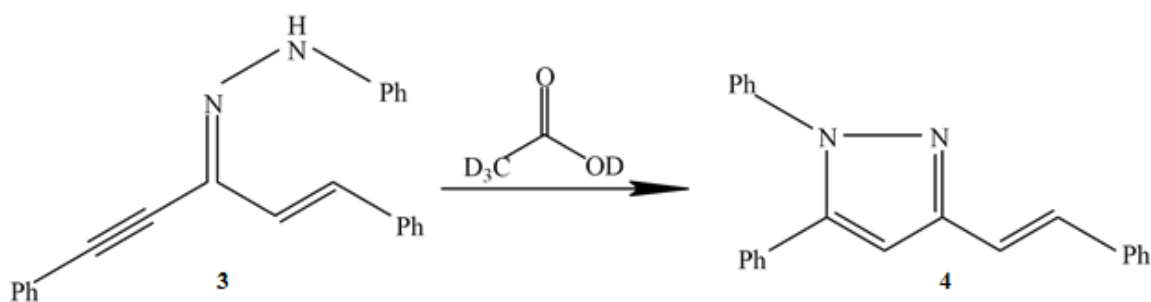


Рисунок 15 – Схема реакции взаимодействия гидразона 3 с дейтерированной уксусной кислотой

При проведении серии экспериментов по изучению кинетических свойств реакции фенилгидразона 3 с дейтерированной уксусной кислотой были получены данные (Приложение Б), из которых была рассчитана константа скорости реакции:

$$k = (5,11 \pm 0,28) \cdot 10^{-4} \text{ c}^{-1}$$

Экспериментальным путём было выяснено, что при замене атома водорода молекулы фенилгидразона 3 на дейтерий изменения скорости химической реакции не происходит. Это означает, что в реакции гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она и кинетический изотопный эффект отсутствует.

### 3 Экспериментальная часть

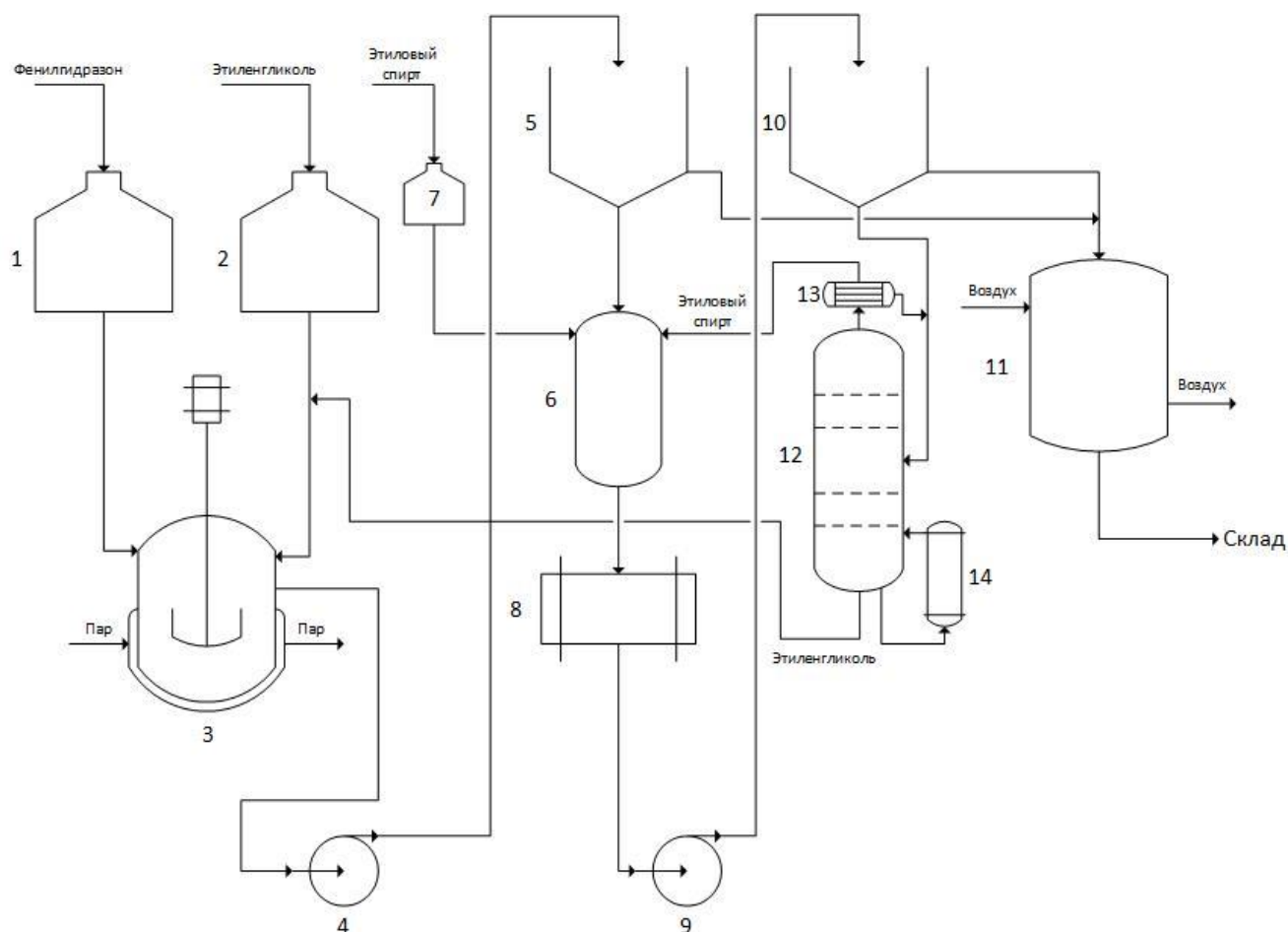
#### 3.1 Описание технологического процесса

Исходя из данных экспериментальных лабораторных исследований технология получения пиразола 4 будет включать два основных этапа периодического технологического процесса. В первом этапе производится перемешивание фенилгидразона 3 с этиленгликолем при температуре 135 °С. В результате реакции фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она с этиленгликолем образуется пиразол 4, который требует перекристаллизации и сушки. Поэтому во втором этапе в технологическую схему был добавлен блок перекристаллизации, выделения и сушки целевого продукта. Технологическая карта процесса представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Технологическая карта 1,5-дифенил-3-стерипиразола

Наименование операции	Температурный режим, °С
Загрузка этиленгликоля	20-25
Загрузка фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она	20-25
Выдержка при перемешивании – 1 час	135
Отделение образовавшегося осадка посредством фильтрования	90-100
Перекристаллизация	100-110

Разработанная технологическая схема производства пиразолов изображена на Рисунке 16 и в Приложении В.



1,2,7 – мерники; 3 – реактор; 4,9 – насос; 5,10 – вакуумный фильтр; 6 – сборник; 8 – кристаллизатор; 11 – конвективная сушилка; 12 – ректификационная колонна; 13 – дефлегматор; 14 – кипятильник

Рисунок 16 – Технологическая схема производства 1,5-дифенил-3-стирилпиразола

Исходное сырье поступает в определенных количествах из мерников 1, 2 в реактор идеального смешения 3, снабженным мешалкой с рубашкой. В рубашку для поддержания тепла в реакторе подаётся нагретый до 135 °С насыщенный водяной пар. В аппарат поступают фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она и этиленгликоль.

Процесс протекает при постоянном перемешивании и постоянной температуре 135 °С в течение 1 часа. Реакционная смесь с помощью насоса 4 поступает на вакуумный фильтр 5, который задерживает продукт. Остаток смеси этиленгликоля и 1,5-дифенил-3-стирилпиразола поступает в сборник 6, в который подаётся этиловый спирт температурой 10 °С из мерника 7, где он

смешивается с этиловым спиртом. Затем смесь поступает в кристаллизатор 8, где она подогревается до температуры в 100 °С и насосом 9 перекачивается на вакуумный фильтр 10, где остается выделившийся из смеси 1,5-дифенил-3-стирилпиразол.

Далее отфильтрованный 1,5-дифенил-3-стирилпиразол из фильтров 5 и 10 поступает на осушку воздухом конвективную сушилку 11, откуда затем отправляется на склад.

Смесь этиленгликоля и этилового спирта из фильтра 10 подаётся на ректификационную колонну 12, снабженной дефлегматором горизонтального типа 13 и кипятильником 14, где разделившиеся этиловый спирт и этиленгликоль возвращаются в сборник и линию подачи в реактор идеального смешения соответственно.

### 3.2 Синтез исходных соединений

Методика получения 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она.

Реакцией получения 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она является взаимодействие фенилбутинона с бензальдегидом (рисунок 17).

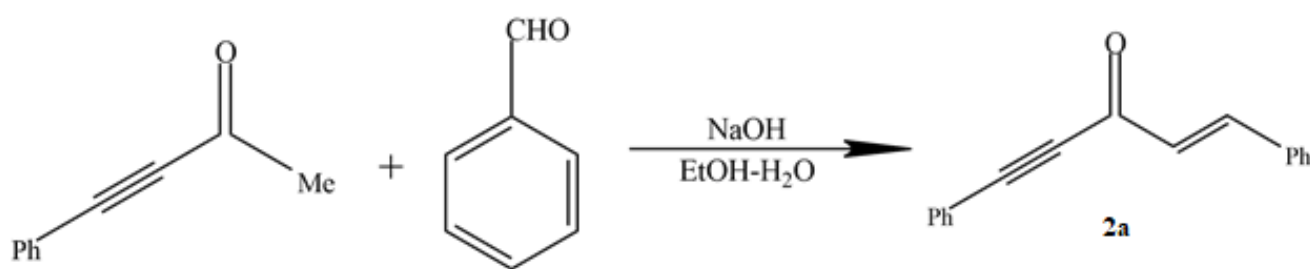


Рисунок 17 – Схема реакции получения 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

1,5-дифенилзамещённый енинон получается реакцией альдольно-кетоновой конденсацией 8,402 г (58,3 ммоль) фенилбутинона. Конденсацию проводят при температуре 0-5 °С в 30 мл этанола в присутствии щёлочи в смеси с 20 мл воды и 6,990 г (58,2 ммоль) бензальдегида. На выходе получили

13,5 г (выход 94,4%) 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она 2a [2]. Наличие тройной углерод-углерод связи в молекуле енинона 2a подтверждено в ИК спектре полосой валентных колебаний  $2220\text{ см}^{-1}$ , а также полосой валентных колебаний C=O группы на длине полосы  $1645\text{ см}^{-1}$ .

Методика получения фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она (рисунок 18).

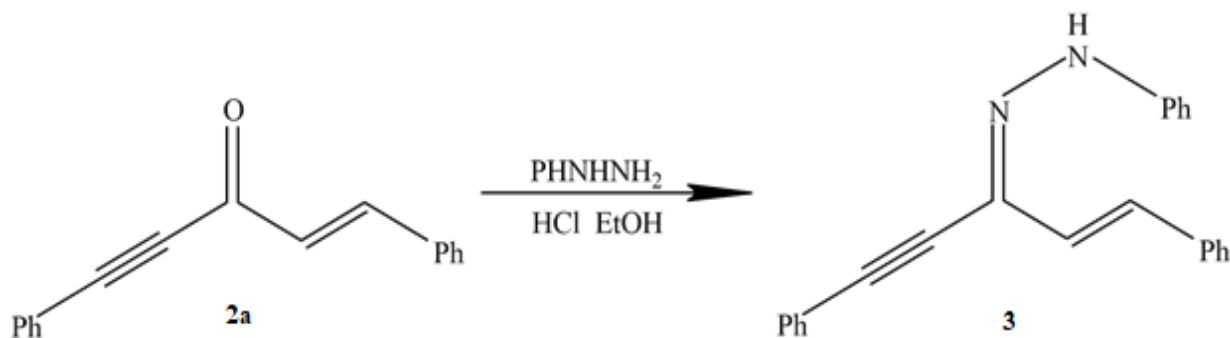


Рисунок 18 – Схема реакции получения фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

В круглодонную колбу добавили 0,465 г (2 ммоль) енинона 2a, 0,290 г (2,5 ммоль) фенилгидразина, 3 капли соляной кислоты и 5 мл этиловый спирт. Колбу закрепили над нагревательной плитой и подключили обратный холодильник. Температуру реакционной смеси при перемешивании поддерживали на уровне  $250\text{--}260^\circ\text{C}$  на протяжении 5 часов. Проведение реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии. Затем реакционную смесь остудили и перенесли в фильтр Шотта для отделения и осушки осадка под вакуумом (рисунок 19). На выходе получили 0,527 г (выход 81,83%) фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она 3. Фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она. Выход 0,527 г (81,83%), жёлто-оранжевые иглы, т. пл.  $136\text{--}137^\circ\text{C}$  (из EtOH–Me<sub>2</sub>CO–H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  6.95–6.91 м (1H), 7.09–7.07 м (2H), 7.18–7.15 м (2H), 7.37–7.24 м (5H), 7.47–7.43 м (3H), 7.52–7.50 м (2H, MeC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.66–7.63 м (2H, MeC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.67 с (1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} (100 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  77.8 (C≡C), 103.6

(C=N), 113.6 (C–N), 121.3, 121.5, 126.8, 126.9, 127.91, 127.94, 128.8, 128.8, 129.5, 129.8, 131.8, 132.0, 137.0 (C=C), 143.3 (C–C). Найдено, %: С 85,59, Н 5,70, N 8,71.  $C_{23}H_{18}N_2$ . Вычислено, %: С 85,68, Н 5,63, N 8,69. Наличие тройной углерод-углерод связи в молекуле фенилгидразона 3 подтверждено в ИК спектре полосой валентных колебаний  $2220\text{ см}^{-1}$ , а также полосами валентных колебаний C=N и N–H групп на длинах волн  $2050\text{ см}^{-1}$  и  $3250\text{ см}^{-1}$  соответственно.



Рисунок 19 – Установка фильтрации и вакуумной осушки фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

Методика получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола (рисунок 20).

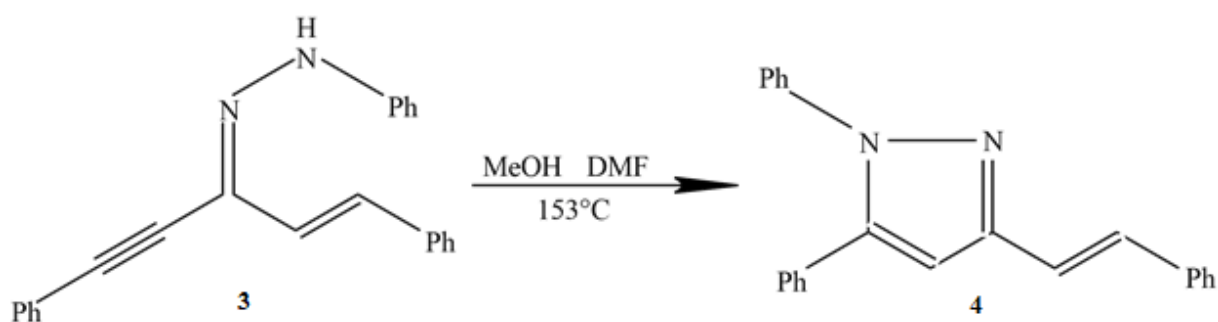


Рисунок 20 – Схема реакции получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола

Растворенные 0,634 г (1,966 ммоль) фенилгидразона 3 в 18,88 г (20 мл) диметилформамиде интенсивно кипятят в течение 4,5 часов. Затем проводят вакуумную дистилляцию реакционной смеси. К остатку добавляют 3 мл холодного метилового спирта. Кристаллизованный осадок отфильтровывают и сушат под вакуумом. На выходе получили 0,399 г (выход 62%) стирилпиразола 4. 1,5-дифенил-3-стирилпиразол. Выход 0,399 г (62%), бесцветные иглы, т. пл. 114–115 °С (из EtOH–H<sub>2</sub>O). УФ спектр (MeOH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\epsilon \times 10^{-3}$ ) 297 (40.8). Флуоресценция (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$ , (exc/em) нм 297/357. MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 322 M<sup>+</sup> (57), 321 (100), 320 (17), 218 (15), 217 (16), 180 (23), 77 (50), 51 (14). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 6.78 с (1H), 7.21–7.26 м (2H), 7.30–7.42 м (13H), 7.57 (d, 2H, J 7.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  м. д.: 105.1 (C=N), 120.5 (C–N), 125.2, 126.6, 127.4, 127.8, 128.4, 128.5, 128.8, 128.8, 129.0, 130.5, 130.71, 137.1, 140.0 (C=C), 144.2, 151.2 (C=C). Найдено, %: C 85,68, H 5,63, N 8,69. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 85,46, H 5,82, N 8,56. Наличие C=N и C–N связей в молекуле стирилпиразола 4 подтверждено в ИК спектре полосами валентных колебаний 2050 см<sup>-1</sup> и 1100 см<sup>-1</sup> соответственно, а также полосой валентных колебаний C–N группы на длине волны 1250 см<sup>-1</sup>.



### 3.3 Методика проведения кинетических экспериментов

Кинетические эксперименты проводились на лабораторной установке, состоящей из реактора, к которому подведена камера с аргоном для исключения воздействия окружающей среды на ход реакции, трёхгорлая колба и термостат «ВТ-20-1» (рисунок 21).



Рисунок 21 – Лабораторная установка для проведения кинетических экспериментов

В качестве теплоносителя в зависимости от температуры проводимой реакции использовались амиловый спирт, бутилацетат, вода и пиридин. Пробы отбирались регулируемой микропипеткой «JOANLAB». В качестве растворителя пробы использовался изопропиловый спирт. Для измерения спектральных коэффициентов направленного пропускания проб реакции был использован спектрофотометр «СФ-2000» [7].

Были поставлены серии экспериментов с целью изучения кинетических свойств фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она. Экспериментами являлись проведение реакции полученного гидразона с этиленгликолем, с

получением стирилпиразола. Кинетические эксперименты проводились в реакторе, к которому подключен термостат, при разных заданных температурах. За определённое время отбирались 10 проб. Пробы отбирались пипеткой, взвешивались, разбавлялись изопропиловым спиртом, а затем анализировались в спектрофотометре для слежения за ходом реакции по изменению концентрации. Из полученных данных проводились расчёты и результаты эксперимента выводились в виде коэффициента сходимости/корреляции и константы скорости реакции. На основе этих результатов было выведено кинетическое уравнение реакции и была рассчитана энергия активации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она. Были поставлены аналогичные эксперименты для изучения кинетического изотопного эффекта, где в качестве растворителя использовались протиевая уксусная и дейтерированная уксусная кислоты. Результаты по каждому эксперименту представлены в виде схем реакций и таблиц в Приложениях А и Б. Заключительным выводом для всех проведенных экспериментов является обобщение всех результатов для вывода кинетического уравнения реакции и расчёт энергии активации.

### **3.4 Расчет материального баланса**

Произведем расчет материального баланса процесса получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола из фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она [21]. Для этого используем данные, полученные при синтезе данного вещества в лабораторных условиях.

Схема реакции гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она представлена на рисунке 22.

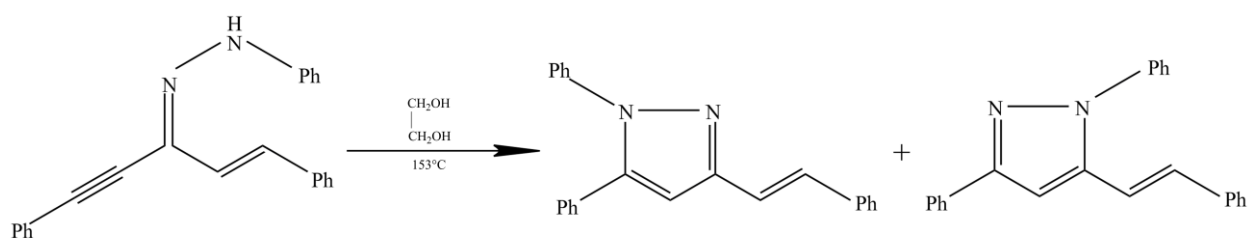


Рисунок 22 – Схема реакции гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она

Произведем расчет материального баланса.

Рассчитаем материальный баланс получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола из фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она по исходным данным.

По реакции рассчитаем количество вещества для каждого компонента на «приход», из количества вещества рассчитаем массы веществ исходной реакционной смеси:

$$M_{r_{\text{фенилгидразон}}} = G_{\text{фенилгидразон}} = 322,41 \text{ кг/ч}$$

Учитывая степень превращения, рассчитаем сколько фенилгидразона ушло на получение каждого продукта реакции:

$$G_{1,5\text{-дифенил-3-стирилпиразол}} = \frac{322,41 \cdot 0,399}{0,643} = 200,065 \text{ кг/ч}$$

$$G_{1,5\text{-дифенил-5-стирилпиразол}} = 122,345 \text{ кг/ч} = 0,38 \text{ кмоль/ч}$$

Из 322,41 кг фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она получилось: 200,065 кг 1,5-дифенил-3-стирилпиразола и 122,345 кг побочного 1,5-дифенил-5-стирилпиразола.

Полученные результаты сводим в таблицу 7.

Таблица 7 – Материальный баланс получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола

Приход			Расход		
Вещество	кг/ч	кмоль/ч	Вещество	кг/ч	кмоль/ч
Фенилгидразон	322,41	1	Стирилпиразол	200,065	0,62
			Стирилпиразол побочный	122,345	0,38
Итого:	322,41		Итого:	322,41	

Делаем перерасчет материального баланса на получение 1,5-дифенил-3-стирилпиразола по загрузке фенилгидразона 100 кг и сводим итоги в таблицу 8.

Таблица 8 – Материальный баланс получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола по загрузке фенилгидразона 100 кг

Приход			Расход		
Вещество	кг/ч	кмоль/ч	Вещество	кг/ч	кмоль/ч
Фенилгидразон	100	0,31	Стирилпиразол	61,36	0,19
			Стирилпиразол побочный	38,64	0,12
Итого:	100		Итого:	100	

Таким образом, был рассчитан материальный баланс получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола реакцией гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она.

### 3.5 Расчет теплового баланса

Исходные данные для расчета:

Температура исходных компонентов на входе в реактор – 408,15 К.

Температура продуктов на выходе из реактора – 408,15 К.

Так как процесс изотермический, то уравнение теплового баланса будет выглядеть следующим образом, представленным в уравнении 2:

$$Q_{\text{вх}} = Q_{\text{вых}} + Q_{\text{потерь}} + Q_{\text{реак}} \quad (2)$$

где  $Q_{\text{вх}}$  – количество тепла, поступившего в реактор вместе с исходными компонентами;

$Q_{\text{реак}}$  – количество тепла, которое поглощается или выделяется в результате реакции;

$Q_{\text{вых}}$  – количество тепла, выходящее из реактора с продуктами процесса.

Рассчитаем количество тепла, поступающего на входе по формулам 3-5:

$$Q_{\text{вх}} = Q_{\text{фенилгидразон}} + Q_{\text{этиленгликоль}} \quad (3)$$

$$Q_{\text{фенилгидразон}} = G_{\text{фенилгидразон}} \cdot C_{\text{фенилгидразон}} \cdot T_{\text{вх}} \quad (4)$$

$$Q_{\text{этиленгликоль}} = G_{\text{этиленгликоль}} \cdot C_{\text{этиленгликоль}} \cdot T_{\text{вх}} \quad (5)$$

Количество вещества, поступающего в реактор:

$$G_{\text{фенилгидразон}} = 5,706 \text{ кмоль/ч}$$

$$G_{\text{этиленгликоль}} = 1\,037,81 \text{ кмоль/ч}$$

Удельные теплоёмкости веществ, поступающих в реактор:

$$C_{\text{фенилгидразон}} = 37,102 \frac{\text{кДж}}{(\text{кг} \cdot \text{К})}$$

$$C_{\text{этиленгликоль}} = 4,02 \frac{\text{кДж}}{(\text{кг} \cdot \text{К})}$$

Количество тепла, поступающего на входе:

$$Q_{\text{фенилгидразон}} = 5,706 \frac{\text{кмоль}}{\text{ч}} \cdot 37,102 \frac{\text{кДж}}{(\text{кг} \cdot \text{К})} \cdot 408,15 \text{ К} = 86406,99 \text{ кДж/ч}$$

$$Q_{\text{этиленгликоль}} = 1\,037,81 \frac{\text{кмоль}}{\text{ч}} \cdot 4,02 \frac{\text{кДж}}{(\text{кг} \cdot \text{К})} \cdot 408,15 \text{ К} = 60519,25 \text{ кДж/ч}$$

Подставляем полученные данные в формулу:

$$Q_{\text{вх}} = 86406,99 \text{ кДж/ч} + 60519,25 \text{ кДж/ч} = 146926,24 \text{ кДж/ч}$$

Рассчитаем количество тепла на выходе:

$$Q_{\text{вых}} = Q_{1,5\text{-дифенил-3-стирилпиразол}} + Q_{1,5\text{-дифенил-5-стирилпиразол}} + Q_{\text{потерь}} \quad (6)$$

Количество вещества, выходящего из реактора:

$$G_{1,5\text{-дифенил-3-стирилпиразол}} = 3,541 \text{ кмоль/ч}$$

$$G_{1,5\text{-дифенил-5-стирилпиразол}} = 2,165 \text{ кмоль/ч}$$

Удельные теплоёмкости веществ, выходящих из реактора:

$$C_{1,5\text{-дифенил-3-стирилпиразол}} = 56,401$$

$$C_{1,5\text{-дифенил-5-стирилпиразол}} = 56,627$$

Количество тепла на выходе:

$$\begin{aligned} Q_{1,5\text{-дифенил-3-стирилпиразол}} &= 3,541 \frac{\text{кмоль}}{\text{ч}} \cdot 56,401 \frac{\text{кДж}}{(\text{кг} \cdot \text{К})} \cdot 408,15 \text{ К} \\ &= 81\,514,06 \text{ кДж/ч} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Q_{1,5\text{-дифенил-5-стирилпиразол}} &= 2,165 \frac{\text{кмоль}}{\text{ч}} \cdot 56,627 \frac{\text{кДж}}{(\text{кг} \cdot \text{К})} \cdot 408,15 \text{ К} \\ &= 50\,038,15 \text{ кДж/ч} \end{aligned}$$

Для поддержания в реакторе температуры 135°C (408,15К), тепло которое нужно отводить из реактора будет равно:

$$Q_{\text{отвод}} = Q_{\text{вх}} - (Q_{1,5\text{-дифенил-3-стирилпиразол}} + Q_{1,5\text{-дифенил-5-стирилпиразол}}) \quad (7)$$

$$Q_{\text{отвод}} = 146926,24 - (81514,06 + 50038,15) = 15\,374,03 \text{ кДж/ч}$$

Расчет количества воды, подаваемого на охлаждение в змеевик реактора:

$$Q_4 = c_{p \text{ воды}} \cdot g_{\text{воды}} \cdot (t_2 - t_1); \quad (8)$$

$$g_{\text{воды}} = \frac{Q_{\text{отвод}}}{c_{p \text{ воды}} \cdot (t_2 - t_1)}; \quad (9)$$

$$g_{\text{воды}} = \frac{15\,374,03}{75,31 \cdot (80 - 20)} = 3,40 \text{ кг/ч}$$

Количество тепла на выходе:

$$\begin{aligned} Q_{\text{вых}} &= 81\,514,06 \text{ кДж/ч} + 50\,038,15 \text{ кДж/ч} + 15\,374,03 \text{ кДж/ч} \\ &= 146926,24 \text{ кДж/ч} \end{aligned}$$

Результаты вычислений вносим в таблицу 9.

Таблица 9 – Тепловой баланс

Приход		Расход	
Вещество	Q, кДж/ч	Вещество	Q, кДж/ч
Фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она	86406,99	1,5-дифенил-3-стирилпиразол	81514,06
Этиленгликоль	60519,25	1,5-дифенил-5-стирилпиразол	50038,15
		Отвод тепла	15374,03
Итого:	146926,24	Итого:	146926,24

Произведем перерасчет теплового баланса в энергетический (из кДж/ч в кВт), взяв в расчет соотношение  $1 \text{ кДж/ч} = 2,778 \cdot 10^{-4} \text{ кВт}$ . Данные перенесем в таблицу 10.

Таблица 10 – Энергетический баланс

Приход		Расход	
Тепловой поток	кВт	Тепловой поток	кВт
$Q_{\text{вх}}$	40,82	$Q_{\text{вых}}$	40,82

Таким образом, были рассчитаны тепловой и энергетический балансы получения 1,5-дифенил-3-стирилпиразола реакцией гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она.

### 3.6 Технологический расчёт основного аппарата

Рассчитываем реактор гетероциклизации идеального смешения [26].

Объём реакционной зоны аппарата находят по формуле 10:

$$V_p = V_{\text{сут}} \cdot \frac{\tau}{24k_{\text{зап}}} \quad (10)$$

где  $V_{\text{сут}}$  – суточный объём перерабатываемых веществ м<sup>3</sup>/сут;

$k_{\text{зап}}$  – степень заполнения аппарата;

$V_p$  – объём реакционной зоны, м<sup>3</sup>;

$\tau$  – время пребывания реагентов в аппарате, с.

В реактор идеального смешения подаются фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она и этиленгликоль.

$$m_{\text{фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она}} = 1 \frac{\text{кг}}{\text{ч}} = 0,278 \text{ г/с}$$

$$m_{\text{этиленгликоль}} = 35,015 \text{ кг/ч} = 9,7264 \text{ г/с}$$

Рассчитываем объём смеси за сутки по формуле 11:

$$V_{\tau} = \frac{m_{\text{фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она}}}{\rho_{\text{фенилгидразон 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она}}} + \frac{m_{\text{этиленгликоль}}}{\rho_{\text{этиленгликоль}}} \quad (11)$$



$$V_{\tau} = \frac{0,278}{0,639} + \frac{9,7264}{1,11} = 3,81 \text{ см}^3/\text{с} = 3,81 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3/\text{с} = 0,33 \text{ м}^3/\text{сут}$$

Объём реакционной зоны аппарата:

$$V_p = 0,33 \cdot \frac{3960}{24 \cdot 0,8} = 68,06 \text{ м}^3$$

Расчет площади сечения аппарата по формуле 12:

$$S = \frac{V_{\tau}}{w} \quad (12)$$

где  $S$  – площадь сечения аппарата,  $\text{м}^2$ ;

$w$  – линейная скорость потока в аппарате,  $\text{м}/\text{с}$ .

Подставляем в формулу полученные значения:

$$S = \frac{0,33}{0,25} = 1,32 \text{ м}^2$$

Диаметр аппарата цилиндрической формы рассчитывается по формуле 13:

$$D = 1,13\sqrt{S} \quad (13)$$

$$D = 1,13\sqrt{38,122} = 1,3 \text{ м}$$

Рассчитаем высоту реакционной зоны аппарата по формуле 14:

$$H = V_p/S \quad (14)$$

$$H = 68,06/1,32 = 51,56 \text{ м}$$

Исходя из полученных данных подберем основные размеры корпуса аппарата по ГОСТ 9931-85:

- внутренний объем  $V_{\text{нам}} = 5 \text{ м}^3$ .
- внутренний диаметр  $D_{\text{в}} = 1400 \text{ мм}$ .
- длина цилиндрической части  $L = 3450 \text{ мм}$ .
- площадь поверхности  $F_{\text{б}} = 16,3 \text{ м}^2$ .

Для реактора выбираем эллиптические днища и выбираем стандарты по ГОСТ 6533-82.

Толщина стенки  $S_{\text{д}} = 6 \text{ мм}$ .

Высота днища  $H_{\text{д}} = 350 \text{ мм}$ .

Высота отбортовки  $h_{\text{ц}} = 25 \text{ мм}$ .

В качестве материала для изготовления корпуса реактора выбираем сталь марки 08Х18Н10Т.

Материал для прокладок — фторопласт.

Расчет рубашки:

В качестве теплоносителя при температуре 135 используем амиловый спирт с давлением в рубашке 1 МПа

Для корпусов с внутренним диаметром менее 1800 мм диаметр рубашки принимают больше внутреннего диаметра на 100 мм.

Диаметр с рубашкой -  $D_{\text{р}} = 1500 \text{ мм}$

Находим толщину стенки рубашки по формуле 15:

$$s = \frac{P \cdot D}{2k \cdot q - P} \quad (15)$$

где  $k$  – коэффициент прочности сварочного шва;

$q$  – допускаемое напряжение;

$P$  – давление в рубашке.

$$s = \frac{1 \cdot 1500}{2 \cdot 0,9 \cdot 152 - 1} = 5,5 \text{ мм}$$

Выбор устройств для присоединения трубопроводов.

Присоединение трубопроводов для подвода и отвода жидкостей и газов, а также контрольно-измерительных устройств к аппарату производят с помощью штуцеров. Стальные фланцевые штуцера стандартизированы и представляют собой патрубки, выполненные из труб с приварными фланцами.

Для подвода и отвода воды в рубашке выбираем штуцера с плоскими приварными фланцами, которые имеют гладкую уплотнительную поверхность, потому что давление менее 1,6 МПа и температура менее 578 К. Размеры штуцеров выбираем по диаметру условного прохода и условному давлению.

Диаметр штуцера  $D_y = 50$  мм.

Высота штуцера  $H_T = 155$  мм.

Расчет перемешивающего устройства.

Для реактора синтеза пиразолов необходима быстроходная трехлопастная мешалка, так как число оборотов достигает 170 об/мин. Исходя из ГОСТ 20680-75 диаметр мешалки  $d_M = 250$  мм. Ширина лопастей мешалки вычисляется по формуле 16:

$$b = 0,2 \cdot d_M \quad (16)$$

где  $b$ -ширина лопастей мешалки.

$$b = 0,2 \cdot 250 = 50 \text{ мм}$$

Рассчитываем мощность мешалки по формуле 17:

$$N = K_N \cdot \rho \cdot n^3 d_M^3 \quad (17)$$

где  $K_N$  - критерий мощности, величина которого выбирается по соответствующим таблицам и номограммам в зависимости от типа мешалки и числа Рейнольдса;

$\rho$  - плотность жидкости, г/см<sup>3</sup>;

$n$  - частота вращения мешалки, об/мин;

$d_m$ - диаметр мешалки, м.

$$N = 0,0012 \cdot 1,749 \cdot 170^3 \cdot 0,250 = 2577,85 \text{ Вт} = 2,578 \text{ кВт}$$

Выбор типа мотор-редуктора.

Необходимое число оборотов для проведения синтеза варьируется от 150 до 200 оборотов. Требуемая мощность мешалки 2,578 кВт. Рассчитываем мощность на валу мешалки по формуле 18:

$$P_m = P_{тр} \cdot n_1 \cdot n_2 \cdot n_3 \cdot n_4 \quad (18)$$

где  $P_m$  – мощность на валу мешалки;

$P_{тр}$  – требуемая мощность;

$n$

- КПД подшипников;
- КПД механической передачи;
- КПД учитывающий потери мощности в уплотнении;
- КПД, учитывающий потери в муфте.

Подставляем наши данные в формулу 18:

$$P_m = 3 \cdot 0,93 \cdot 0,98 \cdot 0,98 \cdot 1 = 2,679 \text{ кВт}$$

Для данных условий подходит мотор-редуктор МПО1-10 с 170 оборотами в минуту и мощностью в 3 кВт

Выбор типа муфты:

Находим угловую скорость вращения вала по формуле 19:

$$\omega = 3,14 \cdot n/30 \quad (19)$$

где  $\omega$ -угловая скорость вращения вала

$$\omega = 3,14 \cdot 170/30 = 17,79 \text{ с}^{-1}$$

Находим вращающий момент на валу по формуле 20:

$$T = P \cdot 1000/\omega \quad (20)$$

где  $P$  – мощность на валу мешалки, кВт;

$T$

– вращающий момент на валу н·м.

Подставляем в формулу 20 наши значения:

$$T = 3 \cdot 1000/17,79 = 168,63 \text{ н} \cdot \text{м}$$

Находим величину расчетного момента по формуле 21:

$$T_p = k \cdot T \quad (21)$$

где  $T_p$ – величина расчетного момента;

$k$  – коэффициент режима работы, учитывающий условия эксплуатации.

$$T_p = 1,2 \cdot 168,63 = 202,356$$

Исходя из найденных величин определяем размеры муфты по ГОСТ26-01-12227-75. Выбираем муфту с крутящим моментом 180Н\*м и диаметром 30 мм: муфта продольно-разъёмная 180-30 ГОСТ26-01-12227-75.

Расчет вала мешалки по формуле 22:

$$\omega = 3,14 \cdot n/30 \quad (22)$$

где  $\omega$  – угловая скорость вала, сек<sup>-1</sup>

$$\omega = 3,14 \cdot 170/30 = 17,79 \text{ сек}^{-1}$$

Рассчитаем наименьший диаметр вала по формуле 23:

$$d \geq \sqrt[3]{\frac{T \cdot 1000}{0,2 \cdot t}} \quad (23)$$

где  $d$  – наименьший диаметр вала, мм;

$t$  – 25-40 Мпа

$$d \geq \sqrt[3]{\frac{150,65 \cdot 1000}{0,2 \cdot 30}}$$
$$d \geq 29,28 \text{ мм}$$

Таким образом, были вычислены материальный, тепловой и энергетический балансы процесса синтеза 200,065 кг/ч 1,5-дифенил-3-стирилпиразола и 122,345 кг/ч 1,5-дифенил-5-стирилпиразола. Также был рассчитан и подобран реактор идеального смешения периодического действия.

## Заключение

В рамках данной работы были проведены лабораторные синтезы с целью получения фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она и 1,5-дифенил-3-стирилпиразола. Были подтверждены строения полученных веществ методами ЯМР и ИК спектроскопии.

Были проведены серии экспериментов, направленных на изучение кинетических свойств реакции гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она в этиленгликоле.

Определено, что реакция фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она с этиленгликолем описывается уравнением первого порядка, что означает, что показатель степени в уравнении зависимости скорости от концентрации, в которую возводится концентрация, равен единице

Установлено, что температурная зависимость констант скорости описывается уравнением Аррениуса – при повышении температуры константа скорости реакции увеличивается. Определены термодинамические параметры изученной реакции.

Были проведены эксперименты, направленные на изучение наличия кинетического изотопного эффекта реакции гетероциклизации фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она в протиевой и дейтерированной уксусных кислотах.

Определено, что в реакции фенилгидразона 1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-она с дейтерированным растворителем изотопный кинетический эффект отсутствует.

Была спроектирована технологическая схема производства 1,5-дифенил-3-стирилпиразола, был рассчитан основной аппарат – реактор гетероциклизации. Также были рассчитаны материальный и тепловой балансы.

## Список используемой литературы и используемых источников

1. Голованов А.А., Один И.С., Злотский С.С. Сопряженные ениноны: свойства, получение и применение в органическом синтезе. DOI: <http://dx.doi.org/10.1070/RCR4808?locatt=label:RUSSIAN>
2. Hermann Stetter, Artur Reischl. Zur Kenntnis der Dehydratisierung von 1.5-Diphenyl-penten-(1)-ol-(3). DOI: <https://doi.org/10.1002/cber.19600930407>
3. Ivan S. Odin, Anton Yu. Chertov, Olga B. Grigor'eva, and Alexander A. Golovanov. Ketone Derivatives of Propargylamines as Synthetic Equivalents of Conjugated 2,4,1-Enynones in the Synthesis of Acetylenic 2-Pyrazolines and Pyrazoles. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c00198>
4. R.D. Miller, O. Reiser. The Synthesis of Electron Donor-acceptor Substituted Pyrazoles. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhet.5570300326>
5. Alena S. Pankova, Pavel R. Golubev, Ivan V. Ananyev, Mikhail A. Kuznetsov. Synthesis of [2-(Trimethylsilyl)ethynyl]pyrazoles Based on Bis(trimethylsilyl)-acetylene and Arylacetyl Chlorides. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejoc.201200807>
6. Т.А. Иванова. Кинетика реакций нуклеофильного присоединения к 1,5-дизамещенным (Е)-пент-2-ен-4-ин-1-онам. Репозиторий тольяттинского государственного университета. URL: <http://hdl.handle.net/123456789/1648>
7. ООО «ОКБ СПЕКТР». Спектрофотометры СФ-2000 и СФ-2000-02. Руководство по эксплуатации.
8. Clark, J. S.; Romiti, F.; Hogg, K. F.; Hamid, M. H. S. A.; Richter, S. C.; Boyer, A.; Redman, J. C.; Farrugia, L. J. Angew. Synthesis of Cyclopropyl-Substituted Furans by Brønsted Acid Promoted Cascade Reactions. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.201500625>
9. Dominik K. Kölmel<sup>1</sup> and Eric T. Kool. Oximes and Hydrazones in Bioconjugation: Mechanism and Catalysis. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00090>



10. Fischer, E. (1909). Über einige Osazone und Hydrazone der Zuckergruppe. In: Untersuchungen Über Kohlenhydrate und Fermente (1884–1908). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-99501-9\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-642-99501-9_13)
11. G. P. Moss, P. A. S. Smith and D. Tavernier. Glossary of class names of organic compounds and reactivity intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1995). DOI: <http://dx.doi.org/10.1351/pac199567081307>
12. Golovanov, A. A.; Bekin, V. V.; Zlotskii, S. S.; Kunavin, Yu. A.; Vologzhanina, A. S.; Gusev, D. M.; Bunev, A. S. A new example of cyclization of (*E*)-1,5-diarylpent-2-en-4-yn-1-ones to functionalized furan derivatives. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10593-015-1799-x>
13. Golovanov, A. A.; Odin, I. S.; Vologzhanina, A. V.; Bekin, V. V.; Nebritova, A. E. Russ. Synthesis of 5-amino-1,5-diarylpenta-2,4-dien-1-ones. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1070428014070045>
14. Jeet Kalia, Ronald T. Raines Prof. Hydrolytic Stability of Hydrazones and Oximes. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.200802651>
15. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Slobodina, E. K.; Yur'eva, E. Yu.; Korshunov, S. P. Condensed systems based on 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazole. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00473950>
16. Mukesh Kumar, Pankaj Chauhan, Stephen J. Bailey, Ehsan Jafari, Carolina von Essen, Kari Rissanen, Dieter Enders. Organocatalytic Oxa-Michael/Michael/Michael/Aldol Condensation Quadruple Domino Sequence: Asymmetric Synthesis of Tricyclic Chromanes. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00175>
17. Radik N. Itakhunov, Ivan S. Odin, Dmitry M. Gusev, Stanislav A. Grabovskiy, Kareem V. Gordon, Anna V. Vologzhanina, Sergey A. Sokov, Ilya M. Sosnin, Alexander A. Golovanov. Cyclization of arylhydrazones of cross-conjugated enynones: synthesis of luminescent styryl-1H-pyrazoles and propenyl-1H-pyrazoles. DOI: <https://doi.org/10.1039/d2ob01427k>

18. Valentin A. Chebanov, Sergey M. Desenko, Thomas W. Gurley. Azaheterocycles Based on  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyls.
19. Xianwei Li, Li He, Huoji Chen, Wanqing Wu, and Huanfeng Jiang. Copper-Catalyzed Aerobic  $C(sp^2)$ -H Functionalization for C-N Bond Formation: Synthesis of Pyrazoles and Indazoles. DOI: <https://doi.org/10.1021/jo400162d>
20. Александр А. Голованов, Дмитрий М. Гусев, Иван С. Один, Семен С. Злотский. Сопряженные 2,4,1- и 1,4,3-ениноны как полицентровые электрофилы в синтезе гетероциклических соединений. Журнал «Химия гетероциклических соединений» 2019, 55(4/5), 333–348
21. Бесков С. Д. Технохимические расчеты. -М.: Высшая школа, 1966-520с.
22. Данилов С.Н, Ионин Б.И., Жданов С.И. Журнал общей химии, Том 39, 1969
23. Данилов С.Н., Домнин Н.А., Арбузов А.Е. Журнал общей химии, Том 34, 1964
24. Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов.
25. Карцев В.Г. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов. Том 1.
26. Туболкин А. Ф., Тумаркина Е.С., Тарат Э. Я. и др. Расчеты химико-технологических процессов. -Л.: Химия, 1982-248с.
27. Федотова А. И., д.х.н. Рулев А. Ю., д. н. Жюльен Легро. Ароматические и стерически затруднённые амины в аза-реакции Михаэля: влияние растворителя и высокого давления.

## Приложение А

Серия 1.

Эксперимент 1:

- теплоноситель – амиловый спирт;
- температура в реакторе – 132,7°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 7.16 мг; 0,002221 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^{\circ}\text{C}} = 14,8 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^{\circ}\text{C}} = 15,9 \text{ см}^3$ .

Таблица А.1 – Результаты первого эксперимента первой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3 \text{ м}$	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{ с}^{-1}$
1	0	0,4665	0,7720 <sup>1</sup>	1,236	0	–
2	180	0,4620	0,6263 <sup>1</sup>	1,012	0,200	1,11
3	420	0,4581	0,4601 <sup>1</sup>	0,750	0,500	1,19
4	720	0,4587	0,3270 <sup>1</sup>	0,532	0,843	1,17
5	1140	0,4615	0,1966 <sup>1</sup>	0,318	1,358	1,19
6	1560	0,4611	0,1164 <sup>1</sup>	0,188	1,883	1,21
7	2160	0,4641	0,1271 <sup>2</sup>	0,102	2,495	1,16
8	2760	0,6221	0,2148 <sup>10</sup>	0,026	3,862	1,40
9	3360	0,6260	0,1188 <sup>10</sup>	0,014	4,481	1,33
10	3960	1,1187	0,1177 <sup>10</sup>	0,008	5,040	1,27

Константа скорости реакции:  $k = (1,17 \pm 0,03) \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ .

Погрешность:  $\Pi = 3\%$ .

Коэффициент корреляции:  $r = 0.9995$ .

Эксперимент 2:

- теплоноситель – амиловый спирт;
- температура в реакторе – 133,7°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 12.98 мг; 0,04026 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^{\circ}\text{C}} = 14,95 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^{\circ}\text{C}} = 16,09 \text{ см}^3$ .

Таблица А.2 – Результаты второго эксперимента первой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, 10 <sup>3</sup> м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$
1	0	0,2033	0,5147 <sup>1</sup>	1,890	0	–
2	120	0,1895	0,4113 <sup>1</sup>	1,1620	0,154	1,28
3	240	0,1955	0,3628 <sup>1</sup>	1,386	0,310	1,29
4	420	0,1946	0,2792 <sup>1</sup>	1,071	0,568	1,35
5	720	0,2986	0,7728 <sup>1</sup>	0,727	0,955	1,33
6	1200	0,3048	0,3681 <sup>10</sup>	0,189	2,303	1,92
7	1800	0,3030	0,2857 <sup>10</sup>	0,091	3,033	1,67
8	2400	0,5128	0,2131 <sup>10</sup>	0,042	3,807	1,59
9	3000	0,8381	0,3008 <sup>10</sup>	-	-	-
10	3600	2,3678	0,1177 <sup>10</sup>	-	-	-

Константа скорости реакции:  $k = (1,31 \pm 0,03) \cdot 10^{-3} \text{с}^{-1}$ .

Погрешность:  $\Pi = 2\%$ .

Коэффициент корреляции:  $r = 0.9998$ .

Эксперимент 3:

- теплоноситель – амиловый спирт;
- температура в реакторе – 134,4°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 5.05 мг; 0,0157 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,95 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^\circ\text{C}} = 17,17 \text{ см}^3$ .

Таблица А.3 – Результаты третьего эксперимента первой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, 10 <sup>3</sup> м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$
1	0	0,4611	0,4983 <sup>1</sup>	0,807	0	–
2	120	0,4581	0,4282 <sup>1</sup>	0,698	0,145	1,208
3	240	0,4584	0,3658 <sup>1</sup>	0,596	0,303	1,263
4	360	0,4602	0,3147 <sup>1</sup>	0,511	0,457	1,269
5	480	0,7526	0,4328 <sup>1</sup>	0,429	0,632	1,317
6	600	0,8564	0,4218 <sup>1</sup>	0,368	0,785	1,308
7	900	0,8566	0,2795 <sup>1</sup>	0,244	1,196	1,329
8	1200	0,8608	0,1857 <sup>1</sup>	0,161	1,612	1,343
9	1500	1,3961	0,1972 <sup>1</sup>	0,105	2,039	1,359
10	1800	2,8500	0,2662 <sup>1</sup>	0,070	2,445	1,358

Константа скорости реакции:  $k = (1,282 \pm 0,03) \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 2\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9997$

Серия 2

Эксперимент 1:

- теплоноситель – бутилацетат;
- температура в реакторе –  $125,8^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.59 мг; 0,01424 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,30 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^\circ\text{C}} = 16,40 \text{ см}^3$ .

Таблица А.4 – Результаты первого эксперимента второй серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3 \text{ м}$	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{ с}^{-1}$
1	0	0,3071	0,3361 <sup>1</sup>	0,817	0	–
2	180	0,3068	0,2981 <sup>1</sup>	0,725	0,119	6,611
3	480	0,3063	0,2245 <sup>1</sup>	0,547	0,401	8,354
4	720	0,3007	0,1708 <sup>1</sup>	0,424	0,656	8,410
5	1080	0,6152	0,2996 <sup>1</sup>	0,364	0,808	7,481
6	1380	0,6163	0,2368 <sup>1</sup>	0,287	1,046	7,580
7	1680	0,8314	0,2571 <sup>1</sup>	0,231	1,263	7,518
8	1980	1,1329	0,2827 <sup>1</sup>	0,186	1,480	7,475
9	2280	1,1063	0,2161 <sup>1</sup>	0,146	1,722	7,575
10	2580	1,0902	0,1690 <sup>1</sup>	0,116	1,952	7,566

Константа скорости реакции:  $k = (7,74 \pm 0,32) \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 4\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9992$

Эксперимент 2:

- теплоноситель – бутилацетат;
- температура в реакторе –  $125,6^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 1.80 мг; 0,00558 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,20 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^\circ\text{C}} = 16,30 \text{ см}^3$ .

Таблица А.5 – Результаты второго эксперимента второй серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$
1	0	0,6416	0,5016 <sup>1</sup>	0,584	0	–
2	120	0,6200	0,4350 <sup>1</sup>	0,524	0,108	0,900
3	240	0,6074	0,3872 <sup>1</sup>	0,476	0,204	0,850
4	360	0,6139	0,3606 <sup>1</sup>	0,439	0,285	0,792
5	480	0,6223	0,3203 <sup>1</sup>	0,384	0,419	0,873
6	780	0,6210	0,1922 <sup>1</sup>	0,231	0,927	1,188
7	1080	0,6802	0,2013 <sup>1</sup>	0,221	0,972	0,900
8	1380	0,7747	0,1890 <sup>1</sup>	0,182	1,166	0,845
9	1680	0,8122	0,1531 <sup>1</sup>	0,141	1,421	0,846
10	1980	1,0488	0,1602 <sup>1</sup>	0,114	1,634	0,825

Константа скорости реакции:  $k = (8,54 \pm 0,25) \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 3\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9990$

Эксперимент 3:

- теплоноситель – бутилацетат;
- температура в реакторе –  $125,8^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.44 мг; 0,01377 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,20 \text{ см}^3$ ;  $V_{133^\circ\text{C}} = 16,30 \text{ см}^3$ .

Таблица А.6 – Результаты третьего эксперимента второй серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,6220	0,6804 <sup>1</sup>	0,816	0	–
2	60	0,6267	0,6484 <sup>1</sup>	0,772	0,055	9,17
3	180	0,6180	0,5714 <sup>1</sup>	0,690	0,167	9,27
4	300	0,6120	0,5139 <sup>1</sup>	0,627	0,263	8,76
5	420	0,7005	0,5219 <sup>1</sup>	0,556	0,383	9,12
6	540	0,8245	0,5545 <sup>1</sup>	0,502	0,486	9,00
7	840	0,8790	0,4388 <sup>1</sup>	0,373	0,782	9,31
8	1140	0,9290	0,3552 <sup>1</sup>	0,285	1,052	9,23
9	1440	1,1076	0,3227 <sup>1</sup>	0,217	1,324	9,19
10	1800	1,4251	0,3015 <sup>1</sup>	0,158	1,642	9,12

Константа скорости реакции:  $k = (9,13 \pm 0,11) \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 1\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9999$

Эксперимент 4:

- теплоноситель – бутилацетат;
- температура в реакторе –  $125,9^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона –  $4,53$  мг;  $0,01405$  ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,0$  см<sup>3</sup>;  $V_{133^\circ\text{C}} = 16,10$  см<sup>3</sup>.

Таблица А.7 – Результаты четвертого эксперимента второй серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{c}^{-1}$
1	0	0,7001	0,7840 <sup>1</sup>	0,836	0	–
2	60	0,6137	0,6530 <sup>1</sup>	0,794	0,052	8,67
3	180	0,6206	0,6058 <sup>1</sup>	0,729	0,137	7,61
4	300	0,6166	0,5462 <sup>1</sup>	0,661	0,235	7,83
5	420	0,6649	0,5322 <sup>1</sup>	0,598	0,335	7,98
6	540	0,6961	0,5015 <sup>1</sup>	0,538	0,441	8,17
7	840	0,7046	0,3817 <sup>1</sup>	0,404	0,727	8,65
8	1140	0,5907	0,2477 <sup>1</sup>	0,313	0,982	8,61
9	1440	0,8747	0,2798 <sup>1</sup>	0,239	1,252	8,69
10	1800	0,7894	0,1880 <sup>1</sup>	0,178	1,546	8,59

Константа скорости реакции:  $k = (8,31 \pm 0,36) \cdot 10^{-4} \text{c}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 4\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9995$

Серия 3

Эксперимент 1:

- теплоноситель – пиридин;
- температура в реакторе –  $114,2^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона –  $4,11$  мг;  $0,01274$  ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,0$  см<sup>3</sup>.

Таблица А.8 – Результаты первого эксперимента третьей серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, 10 <sup>3</sup> м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,6898	0,6666 <sup>1</sup>	0,7212	0	–
2	180	0,6487	0,5992 <sup>1</sup>	0,6896	0,045	2,50
3	420	0,6420	0,5853 <sup>1</sup>	0,6807	0,058	1,38
4	660	0,6312	0,5312 <sup>1</sup>	0,6283	0,139	2,11
5	900	0,6429	0,5056 <sup>1</sup>	0,5871	0,206	2,29
6	1140	0,7401	0,5290 <sup>1</sup>	0,5336	0,303	2,66
7	1440	0,8664	0,5639 <sup>1</sup>	0,4859	0,395	2,74
8	1740	0,7560	0,4493 <sup>1</sup>	0,4437	0,486	2,79
9	2100	0,7639	0,4017 <sup>1</sup>	0,3926	0,608	2,89
10	2460	0,7944	0,3670 <sup>1</sup>	0,3449	0,738	3,00

Константа скорости реакции:  $k = (2,62 \pm 0,24) \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 9\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9904$

Эксперимент 2:

- теплоноситель – пиридин;
- температура в реакторе – 114,4°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.65 мг; 0,01422 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,2 \text{ см}^3$ .

Таблица А.9 – Результаты второго эксперимента третьей серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, 10 <sup>3</sup> м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$
1	0	0,6520	0,6268 <sup>1</sup>	0,727	0	–
2	180	0,6330	0,6384 <sup>1</sup>	0,753	0	–
3	420	0,6402	0,6221 <sup>1</sup>	0,726	0,037	0,088
4	660	0,6320	0,5606 <sup>1</sup>	0,662	0,128	0,194
5	900	0,6873	0,5403 <sup>1</sup>	0,587	0,249	0,277
6	1140	0,6904	0,5042 <sup>1</sup>	0,545	0,323	0,283
7	1440	0,7015	0,4516 <sup>1</sup>	0,481	0,449	0,312
8	1740	0,7390	0,4376 <sup>1</sup>	0,442	0,533	0,306
9	2100	0,7118	0,3788 <sup>1</sup>	0,397	0,639	0,304
10	2460	0,7915	0,3704 <sup>1</sup>	0,349	0,868	0,312



Константа скорости реакции:  $k = (2,60 \pm 0,06) \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 23\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9845$

Серия 4

Эксперимент 1:

- теплоноситель – вода;
- температура в реакторе –  $98,2^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.36 мг; 0,0135 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,4 \text{ см}^3$ .

Таблица А.10 – Результаты первого эксперимента четвертой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3 \text{ м}$	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{ с}^{-1}$
1	0	0,5938	0,6931 <sup>1</sup>	0,871	0	–
2	600	0,5884	0,6571 <sup>1</sup>	0,833	0,045	0,75
3	1500	0,5973	0,5799 <sup>1</sup>	0,725	0,183	1,22
4	2400	0,5831	0,5187 <sup>1</sup>	0,664	0,271	1,13
5	3300	0,5889	0,4715 <sup>1</sup>	0,598	0,377	1,14
6	4200	0,5473	0,4007 <sup>1</sup>	0,547	0,466	1,11
7	5100	0,6346	0,4057 <sup>1</sup>	0,477	0,602	1,18
8	6000	0,4825	0,2797 <sup>1</sup>	0,417	0,736	1,23
9	7200	0,6458	0,3265 <sup>1</sup>	0,377	0,837	1,16
10	9000	0,6937	0,2920 <sup>1</sup>	0,314	1,020	1,13

Константа скорости реакции:  $k = (1,12 \pm 0,08) \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 7\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9983$

Эксперимент 2:

- теплоноситель – вода;
- температура в реакторе –  $99,4^\circ\text{C}$ ; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 4.86 мг; 0,015074 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,0 \text{ см}^3$ .

Таблица А.11 – Результаты второго эксперимента четвертой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, 10 <sup>3</sup> м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,4820	0,5669 <sup>1</sup>	0,878	0	–
2	600	0,4838	0,5363 <sup>1</sup>	0,827	0,060	1,00
3	1200	0,4868	0,4932 <sup>1</sup>	0,756	0,150	1,25
4	1920	0,4786	0,4424 <sup>1</sup>	0,690	0,241	1,26
5	2640	0,4839	0,4072 <sup>1</sup>	0,628	0,335	1,27
6	3420	0,3822	0,2836 <sup>1</sup>	0,554	0,460	1,34
7	4200	0,5270	0,3683 <sup>1</sup>	0,521	0,521	1,24
8	4920	0,5374	0,3465 <sup>1</sup>	0,481	0,602	1,22

Константа скорости реакции:  $k = (1,23 \pm 0,06) \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 5\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9978$

Эксперимент 3:

- теплоноситель – вода;
- температура в реакторе – 99,4°C; в атмосфере аргона;
- навеска гидразона – 3.91 мг; 0,01213 ммоль;
- объём этиленгликоля –  $V_{20^\circ\text{C}} = 15,2 \text{см}^3$ .

Таблица А.12 – Результаты третьего эксперимента четвертой серии

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, 10 <sup>3</sup> м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,5390	0,5138 <sup>1</sup>	0,712	0	–
2	600	0,5442	0,4559 <sup>1</sup>	0,625	0,130	2,16
3	1500	0,4665	0,3933 <sup>1</sup>	0,629	0,124	0,83
4	2400	0,5432	0,4014 <sup>1</sup>	0,552	0,255	1,06
5	3300	0,5952	0,3847 <sup>1</sup>	0,483	0,388	1,17
6	4200	0,5670	0,3379 <sup>1</sup>	0,445	0,470	1,12
7	5100	0,5304	0,2737 <sup>1</sup>	0,3885	0,615	1,21
8	6000	0,5915	0,2746 <sup>1</sup>	0,346	0,722	1,20

Константа скорости реакции:  $k = (1,15 \pm 0,06) \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$

Погрешность:  $\Pi = 5\%$

## Приложение Б

Эксперимент при уксусной кислоте.

Эксперимент 1:

- температура в реакторе – 99,1°C;
- навеска гидразона – 3.30 мг;
- объём уксусной кислоты –  $V = 15,0 \text{ см}^3$ .

Таблица Б.1 – Результаты первого эксперимента в уксусной кислоте

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3 \text{ м}$	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{ с}^{-1}$
1	0	0,4678	0,3912	0,665	0	–
2	120	0,4804	0,3745	0,619	0,072	5,92
3	240	0,4772	0,3499	0,582	0,133	5,56
4	360	0,4721	0,3228	0,543	0,203	5,63
5	480	0,4687	0,3029	0,513	0,260	5,41
6	600	0,2884	0,1689	0,465	0,358	5,96
7	721	0,4792	0,2605	0,431	0,434	6,01
8	900	0,4688	0,1676	–	–	–
9	1081	0,4689	0,2340	0,396	0,518	4,80
10	1320	0,3987	0,1879	0,374	0,576	4,36

Константа скорости реакции:  $k = (5,46 \pm 0,46) \cdot 10^{-4} \text{ с}$

Погрешность:  $\Pi = 8\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9833$

Эксперимент 2:

- температура в реакторе – 99,0°C;
- навеска гидразона – 5.50 мг;
- объём уксусной кислоты –  $V = 15,0 \text{ см}^3$ .

Таблица Б.2 – Результаты второго эксперимента в уксусной кислоте

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,4701	0,4250	0,718	0	–
2	120	0,4572	0,3888	0,675	0,062	5,15
3	240	0,4628	0,3735	0,641	0,113	4,73
4	360	0,4637	0,3555	0,609	0,165	4,57
5	540	0,4801	0,3456	0,571	0,229	4,24
6	720	0,4758	0,3143	0,525	0,313	4,35
7	900	0,4008	0,2479	0,492	0,378	4,20
8	1080	0,4684	0,2656	0,450	0,467	4,33
9	1320	0,4623	0,2473	0,425	0,524	3,97
10	1560	0,4795	0,2325	0,385	0,623	4,00

Константа скорости реакции:  $k = (4,39 \pm 0,28) \cdot 10^{-4} \text{ с}$

Погрешность:  $\Pi = 6\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9971$

Эксперимент 3:

- температура в реакторе –  $99,0^\circ\text{C}$ ;
- навеска гидразона – 3.48 мг;
- объём уксусной кислоты –  $V = 15,0 \text{ см}^3$ .

Таблица Б.3 – Результаты третьего эксперимента в уксусной кислоте

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,4616	0,4307	0,741	0	–
2	120	0,4699	0,4087	0,691	0,070	5,83
3	240	0,4764	0,3875	0,646	0,137	5,71
4	420	0,4775	0,3568	0,594	0,221	5,26
5	601	0,4746	0,3280	0,549	0,300	4,99
6	780	0,4697	0,2868	0,485	0,424	5,44
7	1020	0,4759	0,2480	0,414	0,582	5,71
8	1260	0,4763	0,2104	0,351	0,747	5,93
9	1560	0,4676	0,1698	0,288	0,945	6,06
10	1860	0,4680	0,1350	0,229	1,174	6,31

Константа скорости реакции:  $k = (5,69 \pm 0,31) \cdot 10^{-4} \text{ с}$

Погрешность:  $\Pi = 5\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9960$

Эксперимент при дейтерированной уксусной кислоте.

Эксперимент 1:

- температура в реакторе –  $99,1^{\circ}\text{C}$ ;
- навеска гидразона –  $3.10$  мг;
- объём уксусной кислоты –  $V = 15,0$  см<sup>3</sup>.

Таблица Б.4 – Результаты первого эксперимента в дейтерированной уксусной кислоте

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{c}^{-1}$
1	0	0,5007	0,3820	0,606	0	–
2	120	0,4387	0,3343	0,587	0,032	2,66
3	240	0,4386	0,3138	0,568	0,065	2,70
4	420	0,4360	0,2761	0,503	–	–
5	600	0,4397	0,2564	0,463	0,269	4,49
6	780	0,4387	0,2300	0,416	0,376	4,82
7	1020	0,4382	0,1953	0,354	0,538	5,27
8	1260	0,4420	0,1720	0,309	0,674	5,35
9	1560	0,4399	0,1416	0,256	0,862	5,52
10	1980	0,4389	0,1126	0,204	1,089	5,50

Константа скорости реакции:  $k = (5,54 \pm 0,39) \cdot 10^{-4}$  с

Погрешность:  $\Pi = 7\%$

Коэффициент корреляции:  $r = 0,9994$

Эксперимент 2:

- температура в реакторе –  $99,0^{\circ}\text{C}$ ;
- навеска гидразона –  $3.50$  мг;
- объём уксусной кислоты –  $V = 15,0$  см<sup>3</sup>.

Таблица Б.5 – Результаты второго эксперимента в дейтерированной уксусной кислоте

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,4448	0,3930	0,702	0	–
2	120	0,4446	0,3861	0,689	0,019	1,56
3	240	0,4360	0,3636	0,662	0,059	2,44
4	420	0,4484	0,3383	0,599	0,159	3,78
5	600	0,4528	0,3153	0,553	0,239	3,98
6	840	0,4371	0,2643	0,480	0,382	4,54
7	1080	0,2067	0,1101	0,423	0,507	4,69
8	1320	0,4471	0,2083	0,370	0,640	4,85
9	1620	0,4422	0,1719	0,312	0,811	5,01
10	1920	0,4497	0,1473	0,260	0,993	5,17

Константа скорости реакции:  $k = (5,22 \pm 0,26) \cdot 10^{-4}$  с. Погрешность:  $\Pi = 5\%$ . Коэффициент корреляции:  $r = 0,9996$ .

Эксперимент 3:

- температура в реакторе –  $99,4^\circ\text{C}$ ;
- навеска гидразона – 3.11 мг;
- объём уксусной кислоты –  $V = 15,0 \text{ см}^3$ .

Таблица Б.5 – Результаты третьего эксперимента в дейтерированной уксусной кислоте

№ пробы	Время отбора, с	Масса пробы, г	Оптическая плотность, ед. шк.	Концентрация, $10^3$ м	$\ln \frac{c_0}{c}$	$\frac{1}{T} \cdot \ln \frac{c_0}{c} \cdot 10^4, \text{с}^{-1}$
1	0	0,4506	0,3662	0,646	0	–
2	120	0,4424	0,3471	0,623	0,036	3,00
3	270	0,4408	0,3238	0,583	0,103	3,80
4	420	0,4423	0,3044	0,547	0,166	3,96
5	600	0,4345	0,2753	0,503	0,250	4,17
6	840	0,4471	0,2570	0,457	0,346	4,12
7	1080	0,4379	0,2190	0,397	0,487	4,51
8	1380	0,4418	0,1884	0,339	0,654	4,67
9	1680	0,4390	0,1628	0,295	0,784	4,67
10	2100	0,4268	0,1297	0,241	0,986	4,70

Константа скорости реакции:  $k = (4,58 \pm 0,20) \cdot 10^{-4}$  с. Погрешность:  $\Pi = 4\%$ . Коэффициент корреляции:  $r = 0,9990$ .

### Приложение В

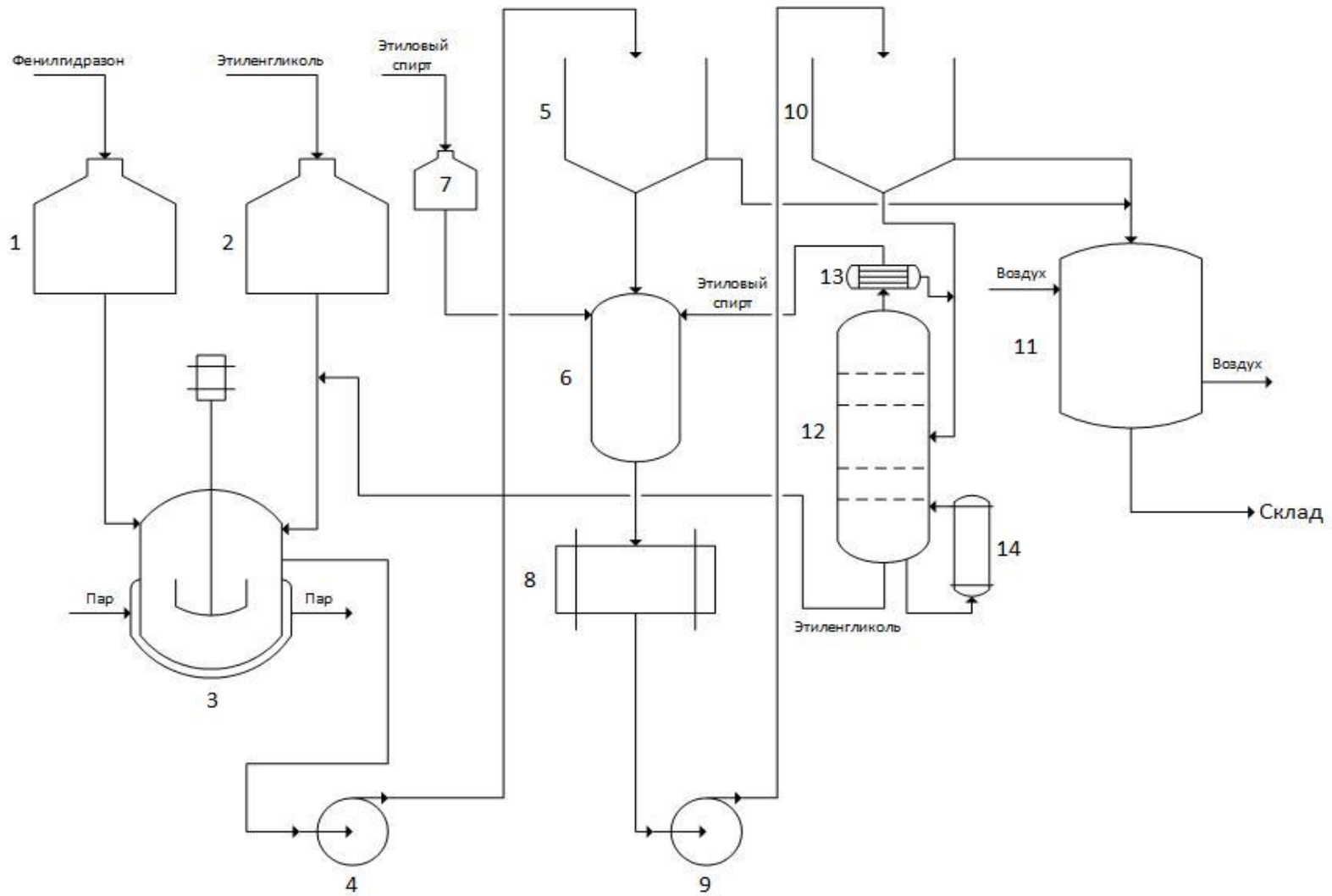


Рисунок В.1 – Технологическая схема производства 1,5-дифенил-3-стирилпиразола