

## О РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ АМИНОГРУПП ПИПЕРАЗИНА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С ОКИСЬЮ ЭТИЛЕНА

Ю.В. Демидова, П.А. Демидов, В.В. Потехин

Юлия Валерьевна Демидова\*, Вячеслав Вячеславович Потехин

Кафедра технологии нефтехимических и углехимических производств, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр., 26, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 190013

E-mail: demidova@technolog.edu.ru \*, vv.potekhin@technolog.edu.ru

Павел Александрович Демидов

АО «Химтэк Инжиниринг», ул. Академика Павлова, 5, лит. В, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

E-mail: pa.demidov@himtek.ru

*В настоящее время основным способом получения N-(2-гидроксиэтил)пиперазина в промышленности является циклизация этиленгликолей и этаноламинов в присутствии аммиака и водорода. Главным недостатком метода является получение широкого спектра продуктов и, как следствие, низкая селективность по N-(2-гидроксиэтил)пиперазину. В данной работе объектом исследования является реакция оксиэтилирования пиперазина в присутствии "инертного" в условиях реакции растворителя, как наиболее селективный способ получения N-(2-гидроксиэтил) пиперазина. Молекула растворителя выступает в роли гомогенного катализатора кислотного типа и характеризуется наличием подвижного протона для раскрытия оксиранового кольца окиси этилена по кислотно-основному механизму. Изучена зависимость выхода продуктов реакции от параметров ведения процесса в интервалах температуры 60 - 130 °С; концентрации растворителя (вода, метилцеллозольв) 1 - 75% мас. и молярном соотношении реагентов (окись этилена /пиперазин) 0,2 - 1. Анализ реакционной массы методом газожидкостной хроматографии показал, что основным побочным продуктом является N,N'-бис(2-гидроксиэтил) пиперазин - продукт оксиэтилирования N-(2-гидроксиэтил)пиперазина по второй аминогруппе. Продукты оксиэтилирования по гидроксильной группе образуются в пренебрежимо малом количестве. Установлено, что состав и концентрация растворителя, а также температурный режим оксиэтилирования не оказывают существенного влияния на селективность процесса. Показано, что оксиэтилирование пиперазина описывается закономерностями кинетики последовательно-параллельных реакций. Полученные в исследовании результаты могут представлять интерес для разработки технологии процесса оксиэтилирования пиперазина, в части упрощения математической модели реакторного узла за счет исключения из описания факторов, не оказывающих существенного влияния на селективность образования N-(2-гидроксиэтил)пиперазина.*

**Ключевые слова:** N-(2-гидроксиэтил) пиперазин, пиперазин, окись этилена, оксиэтилирование

## ON REACTIVITY OF PIPERAZINE AMINOGRUPS IN INTERACTION WITH ETHYLENE OXIDE

Yu.V. Demidova, P.A. Demidov, V.V. Potekhin

Yuliya V. Demidova \*, Vyacheslav V. Potekhin

Department of Petrol and Coal Processing, Saint-Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moskovskiy ave. 26, Saint-Petersburg, 190013, Russia

E-mail: demidova@technolog.edu.ru \*, vv.potekhin@technolog.edu.ru

Pavel A. Demidov

JSC «Himtek Engineering», Pavlov st., 5, lit. B, Saint-Petersburg, 197022, Russia

E-mail: pa.demidov@himtek.ru

*Currently, the main method for producing N-(2-hydroxyethyl) piperazine in industry is the cyclization of ethylene glycols and ethanolamines in the presence of ammonia and hydrogen. The main disadvantage of this method is the production of a wide range of products and, as a consequence, low selectivity for N-(2-hydroxyethyl) piperazine. In this work, the object of study is the piperazine hydroxyethylation reaction in the presence of an "inert" solvent under the reaction conditions, as the most selective way to obtain N-(2-hydroxyethyl) piperazine. The solvent molecule acts as a homogeneous catalyst of the acid type and is characterized by the presence of a mobile proton for opening the oxirane ring of ethylene oxide by the acid-base mechanism. There was studied the dependence of the yield of reaction products on the parameters of the process in the temperature range of 60 - 130 ° C; solvent concentration (water, methylcellosolve) 1 - 75% wt. and molar ratio of reagents (ethylene oxide / piperazine) 0.2 - 1. Analysis of the reaction mass by gas-liquid chromatography showed that the main by-product is N, N'-bis (2-hydroxyethyl) piperazine - the product of the hydroxyethylation of N-(2-hydroxyethyl) piperazine in the second amino group. The hydroxyl group of hydroxyethylation products are formed in a negligible amount. It was found that the composition and concentration of the solvent, as well as the temperature regime of hydroxyethylation, do not significantly affect the selectivity of the process. It was shown that piperazine hydroxyethylation is described by the kinetics of series-parallel reactions. The results obtained in the study may be of interest for the development of piperazine hydroxyethylation process technology, in terms of simplifying the mathematical model of the reactor unit by excluding from the description factors that do not significantly affect the selectivity of the formation of N-(2-hydroxyethyl) piperazine.*

**Key words:** N-(2-hydroxyethyl) piperazine, piperazine, ethylene oxide, hydroxyethylation

**Для цитирования:**

Демидова Ю.В., Демидов П.А., Потехин В.В. О реакционной способности аминогрупп пиперазина при взаимодействии с окисью этилена. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 11. С. 77–81

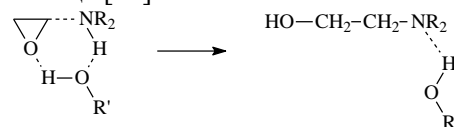
**For citation:**

Demidova Yu.V., Demidov P.A., Potekhin V.V. On reactivity of piperazine aminogroups in interaction with ethylene oxide. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.]. 2020. V. 63. N 11. P. 77–81

В настоящее время технологии оксиэтилирования аммиака и аминов широко применяются при производстве аминспиртов различной структуры. Одним из основных направлений использования получаемых таким образом продуктов являются процессы очистки углеводородных газов от кислых компонентов, например: сероводорода, углекислого газа. В этой связи аминспирт N-(2-гидроксиэтил)пиперазин (НЕР) представляет интерес в качестве активного компонента в промышленных аминовых абсорбентах, так как, с одной стороны, обладает необходимыми физико-химическими свойствами, предъявляемыми к молекуле аминспирта для использования в технологиях аминовой очистки, с другой – может непосредственно взаимодействовать с углекислым газом [1-6]. НЕР также находит применение в качестве сырья для получения поверхностно-активных веществ и фармацевтических препаратов [7-13].

Реакцию между окисью этилена и амином, как правило, проводят в присутствии гомогенного, реже гетерогенного, катализатора – протондонорного соединения [14-17], которое инициирует взаимодействие исходных веществ, активируя молекулу эпоксида, и стабилизирует промежуточный

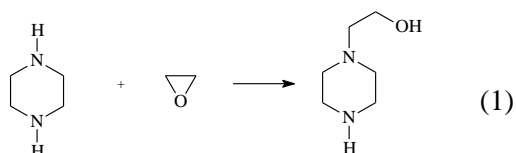
комплекс, получающийся при раскрытии оксиранового кольца [18]:



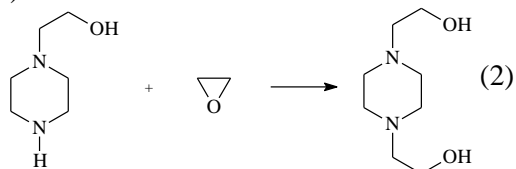
Оксиалкилирование аминов может осуществляться автокаталитически [19]. Однако проведение оксиэтилирования таким способом технологически осложнено, а именно: требует повышенной температуры, давления и специальной конструкции реакторного узла.

Известным приемом для изменения температурного режима синтеза и улучшения селективности процесса является применение различного рода растворителей. Так низкая реакционная способность гидроксильной группы по сравнению с аминной в нуклеофильных реакциях позволяет использовать воду и различные спирты в качестве протондонорного растворителя при получении аминспиртов [20].

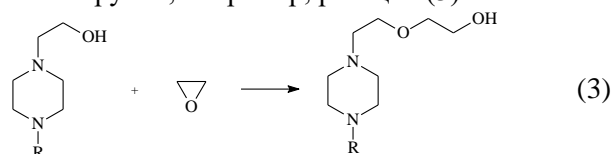
Оксиэтилирование пиперазина описывается двумя последовательно-параллельными реакциями. По реакции (1) образуется целевой продукт,



по реакции (2) – N,N'-бис(2-гидроксиэтил) пиперазин (ВНЕР)



Наряду с реакциями по аминогруппе, окись этилена может реагировать дальше с образовавшимися оксиэтилированными продуктами по гидроксильной группе, например, реакция (3):



где R = H или CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH

Целью настоящего исследования являлось установление влияния различных параметров ведения реакции между пиперазином и окисью этилена, а именно: температуры, мольного соотношения исходных реагентов, химического состава и концентрации растворителя на выход целевого продукта – N-(2-гидроксиэтил)пиперазина.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для исследований были использованы пиперазин (имп.), окись этилена (ГОСТ 7568-88), этиленгликоль монометиловый эфир (ТУ 2632-100-44493179-05), вода дистиллированная (ГОСТ Р 58144-2018).

НЕР был выделен из реакционной смеси методами лабораторной ректификации. Чистота полученного соединения – более 99,0%. ВНЕР, с содержанием основного вещества более 99,5% мас., получен многократной перекристаллизацией кубового продукта после выделения НЕР метанолом.

Состав реакционной смеси определяли методом ГЖХ с использованием хроматографического комплекса «Хромос-1000» (колонка НР-5 (длина 30 м, диаметр 0,2 мм, толщина пленки 0,25 мкм), детектор – пламенно-ионизационный). Условия хроматографирования: расход газа-носителя (азот) – 200 мл/мин, температура испарителя и детектора – 270 °С. Анализ проводился программированием температуры в следующем режиме: изотерма 150 °С в течение 2 мин, нагрев со скоростью 10 °С до температуры 250 °С и изотерма в течение 10 мин.

Калибровочные коэффициенты для отдельных компонентов смеси (пиперазина, НЕР и ВНЕР) получены по искусственным смесям.

Схема установки оксиэтилирования приведена на рис. 1. Реакцию проводили в металлическом реакторе (автоклаве) с рубашкой, снабженном карманом для термодары, манометром, сифоном для подачи окиси этилена. Перемешивание реакционной смеси осуществляли посредством магнитной мешалки. Заданную температуру реакции ( $\pm 0,1$  °С) поддерживали с помощью циркулирующей жидкости от термостата.

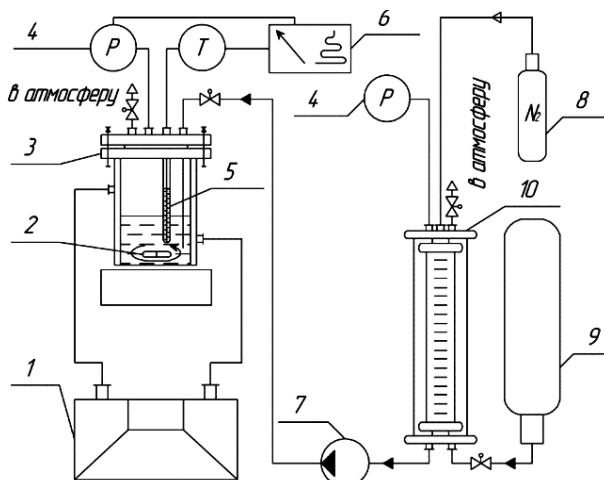


Рис. 1. Схема установки оксиэтилирования: 1 – термостат; 2 – магнитная мешалка; 3 – реактор; 4 – манометры; 5 – карман с термодары; 6 – многоканальный электронный регистратор; 7 – насос-дозатор плунжерный; 8 – баллон с азотом; 9 – баллон с окисью этилена; 10 – мерник для окиси этилена

Fig. 1. Scheme for the installation of ethoxylation: 1 - thermostat; 2 - magnetic stirrer; 3 - reactor; 4 - manometers; 5 - thermocouple pocket; 6 - multichannel electronic recorder; 7 - plunger dosing pump; 8 - nitrogen; 9 - ethylene oxide; 10 - measuring device for ethylene oxide

Оксиэтилирование пиперазина проводили в изотермических условиях. В реактор загружали расчетное количество пиперазина и растворителя. Смесь при постоянном перемешивании нагревали до требуемой температуры. После того, как раствор становился гомогенным, в реактор разом вводили расчётную порцию окиси этилена.

Начальные концентрации веществ задавали так, чтобы можно было отвести выделяющееся тепло химической реакции и обеспечить изотермический режим.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было установлено, что побочные продукты оксиэтилирования по гидроксильной группе образуются в незначительном количестве – менее 0,05% мас., причем только при

температуре более 110 °С. Поэтому реакцией (3) в кинетической модели изучаемого процесса можно пренебречь, и образование продуктов оксиэтилирования пиперазина по аминогруппе можно представить схемой из двух последовательно-параллельных реакций (1) и (2). Такая схема превращения описывается системой из двух дифференциальных кинетических уравнений второго порядка и уравнения материального баланса.

$$\frac{dC_{PIP}}{dt} = -k_1 \cdot C_{PIP} \cdot C_{OЕ} \quad (4)$$

$$\frac{dC_{HEP}}{dt} = k_1 \cdot C_{PIP} \cdot C_{OЕ} - k_2 \cdot C_{HEP} \cdot C_{OЕ} \quad (5)$$

где  $k_1, k_2$  - константы скорости реакций (1) и (2);  $C_{HEP}, C_{OЕ}, C_{PIP}$  - текущие концентрации НЕР, окиси этилена и пиперазина, соответственно.

В соответствии с теорией кинетики последовательно-параллельных реакций выход НЕР ( $X_{HEP}$ ) зависит от мольного соотношения исходных веществ и констант скоростей ( $\chi = k_2/k_1$ ).

Результаты расчетов на основании экспериментальных данных при различных условиях приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты оксиэтилирования пиперазина  
Table 1. Results of oxyethylation of piperazine

№ П/П	Т, °С	$\beta^*$	Растворитель		Состав, %мас,**			$X_{HEP}$	$\chi$
			тип	%мас	PIP	HEP	VHEP		
1	110	0,63	вода	1,0	35,9	49,8	14,3	0,434	0,49±0,02
2	110	0,63	вода	30	36,4	49,5	14,1	0,430	0,51±0,02
3	110	0,63	МЦ***	30	36,1	49,9	14,0	0,434	0,49±0,02
4	110	0,63	МЦ	45	36,3	49,2	14,5	0,428	0,51±0,02
5	110	0,63	МЦ	75	36,5	49,5	14,0	0,430	0,51±0,02
6	60	0,63	МЦ	30	35,8	49,9	14,3	0,435	0,48±0,02
7	80	0,63	МЦ	30	36,2	49,2	14,6	0,428	0,51±0,02
8	130	0,63	МЦ	30	36,0	49,4	14,6	0,431	0,50±0,02
9	80	0,89	вода	30	21,2	49,9	28,9	0,482	0,52±0,02
10	80	0,44	вода	30	49,8	41,6	8,6	0,337	0,54±0,02
11	80	0,30	вода	30	62,7	33,3	4,0	0,254	0,51±0,02
12	80	0,23	вода	30	70,7	26,8	2,5	0,198	0,54±0,02

Примечания: \* молярное отношение окиси этилена к пиперазину

\*\* без учета продуктов оксиэтилирования по гидроксильной группе и растворителя

\*\*\* метилцеллозоль

Notes: \*molar ratio of ethylen oxide to piperazine

\*\* excluding oxyethylation products for the hydroxyl group and solvent

\*\*\* methyl cellosolve

**Соотношение реагентов.** Математическая обработка полученных результатов в интервале молярных соотношений окиси этилена к пиперазину от 0,2 до 0,9 показала, что отношение констант скоростей в указанном диапазоне остается постоянным и  $\chi = 0,50 \pm 0,02$ .

Из полученного значения  $\chi$  следует, что константа скорости присоединения окиси этилена к пиперазину с двумя «открытыми» аминогруппами в два раза больше константы скорости присоединения окиси этилена к молекуле замещенного пиперазина с одной «закрытой» аминогруппой. Таким образом, скорость реакции оксиэтилирования пропорциональна количеству вторичных аминогрупп – активных нуклеофильных центров в молекуле, т.е. парциальные константы скорости оксиэтилирования пиперазина и НЕР равны. Полученный вывод свидетельствует об отсутствии взаимного влияния аминогрупп на скорость реакции оксиэтилирования [21].

**Влияние природы и концентрации растворителя.** При изучении влияния природы и концентрации растворителя на выход N-(2-гидроксиэтил) пиперазина были выбраны вода и этиленгликоль монометиловый эфир, обладающие высокой растворяющей способностью по отношению к пиперазину. Применение указанных растворителей позволяет проводить процесс в сравнительно мягких условиях.

Установлено, что отношение констант скоростей  $\chi$  не зависит от концентрации применяемого растворителя в диапазоне 1-75% мас. и остается постоянным как в случае проведения реакции в водной среде, так и в среде этиленгликоль монометиловый эфир. Таким образом, растворитель не оказывает влияния на селективность образования НЕР, что согласуется с двухстадийным механизмом оксиэтилирования [22].

**Влияние температуры.** Полученные результаты оксиэтилирования пиперазина в температурном интервале 60-130 °С свидетельствуют о том, что отношение констант скоростей  $\chi$  не зависит от температуры. Очевидно, это объясняется тем, что энергии активации реакций (1) и (2) имеют равные значения.

## ВЫВОДЫ

Установлено, что в интервале температур 60-130 °С парциальные константы скорости – константа скорости, отнесенная к числу «открытых» аминогрупп – оксиэтилирования пиперазина и N-(2-гидроксиэтил)пиперазина по аминогруппе равны друг другу, а сами значения констант скорости  $k_1$  и  $k_2$  отличаются в два раза.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. **Tang Z., Fei W., Oli Y.** CO<sub>2</sub> capture by improved hot potash process. *Energy Procedia*. 2011. V. 4. P. 307-317. DOI: 10.1016/j.egypro.2011.01.056.

2. **Guoyi B., Jie D.** Synthesis and manufacture of piperazine and its N-substituted derivatives. *Univ. Natur. Sci. Ed.* 2018. V. 38. N 5. P. 472-479. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1565.2018.05.005.
3. **Wylock C., Dehaeck S., Alonso Quintans D., Colinet P., Haut B.** CO<sub>2</sub> absorption in aqueous solutions of N-(2-hydroxyethyl)piperazine: Experimental characterization using interferometry and modeling. *Chem. Eng. Sci.* 2013. V. 100. P. 249-258. DOI: 10.1016/j.ces.2013.02.068.
4. **Khalili F., Henni A., East A. L.L.** pKa values of some piperazines at (298, 303, 313, and 323) K. *J. Chem. Eng. Data.* 2009. V. 54. N 10. P. 2914-2917. DOI: 10.1021/je900005c.
5. **Khalili F., Henni A., East A.L.L.** Entropy contributions in pKa computation: Application to alkanolamines and piperazines. *J. Mol. Struct. THEOCHEM.* 2009. V. 916. N 1-3. P. 1-9. DOI: 10.1016/j.theochem.2009.09.022.
6. **Chen X., Rochelle G.T.** Aqueous piperazine derivatives for CO<sub>2</sub> capture: Accurate screening by a wetted wall column. *Chem. Eng. Res. Des.* 2011. V. 89. N 9. P. 1693-1710. DOI: 10.1016/j.cherd.2011.04.002.
7. **Mishra S., Tyagi V.K.** Synthesis and performance properties of cationic fabric softeners derived from different fatty acids and 1(2-hydroxyethyl)piperazine). *J. Surfact. Deterg.* 2008. V. 11. N 2. P. 167-173. DOI: 10.1007/s11743-008-1067-5.
8. **Mishra S., Tyagi V.K.** Synthesis, and surface-active properties of palm fatty acid and 1(2-hydroxyethyl piperazine)-based esteramide quat. *Surf. Rev. Lett.* 2007. V. 14. N 6. P. 167-173. DOI: 10.1142/S0218625X07010706.
9. **Hussain S., Ali S., Shahzadi S., Shahid M.** Heterobimetallic complexes containing Sn(IV) and Pd(II) with 4-(2-Hydroxyethyl)piperazine-1-carbodithioic acid: Synthesis, characterization and biological activities. *Cogent Chem.* 2015. V.1 N 1 P. 1-12. DOI: 10.1080-23312009.2015.1029038.
10. **Singh K., Siddiqui H.H., Shakya P., Bagga P., Kumar A., Khalid M., Arif M., Alok S.** Piperazine – a biologically active scaffold. *IJPSR.* 2015. V. 6. P. 4145-4158. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.6(10).4145-58.
11. **Long D.R., Hilliard N.P. Jr, Chhatre S.A., Timofeeva T. V., Yakovenko A.A., Dei D.K., Mensah E.A.** Comparison of zwitterionic N-alkylaminomethanesulfonic acids to related compounds in the Good buffer series. *Belstein J. Org. Chem.* 2010. V. 6. N 31. P. 1-15. DOI: 10.3762/bjoc.6.31.
12. **Lupi V., Albanese D., Landini D., Scalett, D., Penso M.** Synthesis of 2,6-disubstituted morpholines through regioselective oxiranes ring opening by tosylamide under PTC conditions. *Tetrahedron.* 2004. V. 60. N 51. P. 11709-11718. DOI: 10.1016/j.tet.2004.10.008.
13. **Korch K.M., Eidamshaus C., Behenna D.C., Nam S., Horne D., Stolz B.M.** Enantioselective Synthesis of  $\alpha$ -Secondary and  $\alpha$ -Tertiary Piperazin-2-ones and Piperazines by Catalytic Asymmetric Allylic Alkylation. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014. V. 54. N 1. P. 179-183. DOI: 10.1002/anie.201408609.
14. **Azizi N., Saidi M.R.** Highly Chemoselective Addition of Amines to Epoxides in Water. *Org. Lett.* 2005. V. 7. N 17. P. 3649-3651. DOI: 10.1021/ol051220q.
15. **Simon M.-O., Li C. J.** Organic Synthesis in Water. *Green Techn. Org. Synth. Med. Chem.* 2012. P. 263-295. DOI: 10.1002/9780470711828.ch10.
16. **Talybov A., Abdullayev Y.** Synthesis of Substituted N-Alkylamines in Aqueous Media. *Green Sustain. Chem.* 2013. V. 3. N 1. P. 31-35. DOI: 10.4236/gsc.2013.31006.
17. **Huerta G., Contreras-Ordóñez G., Alvarez-Toledano C., Santes V., Gómez E., Toscano R.A.** Facile Synthesis of Aminoalcohols by Ring Opening of Epoxides Under Solvent Free Conditions. *Synth. Commun.* 2004. V. 34. N 13. P. 2393-2406. DOI: 10.1081/scc-120039493.
18. **Dake G.** Oxiranes and oxirenes: Monocyclic. *Comprehensive heterocyclic chemistry III.* 2008. P. 173-233. DOI: 10.1016/b978-008044992-0.00103-6.
19. **Gettys K., Ye Z., Dai M.** Recent advances in piperazine synthesis. *Synthesis.* 2017. V.49. N 12. P. 2589-2604. DOI: 10.1055/s-0036-1589491.
20. **Virtanen P.O.I., Korhonen R.** Nucleophilic Reactivity of Amines toward Ethylene Oxide. *Acta Chem. Scand.* 1973. V. 27. P. 2650-2654. DOI: 10.3891/acta.chem.scand.27-2650.
21. **Trejbal J., Petrisko M.** Kinetics of ethylenediamine and piperazine ethoxylation. *React. Kinet. Catal. Lett.* 2004. V. 82. N 2. P. 339-346. DOI: 10.1023/B:REAC.0000034846.59643.e6.
22. **Sundaram P.K., Sharma M.M.** Kinetics of Reactions of Amines with Alkene Oxides. *Bull. Chem. Soc. Japan.* 1969. V. 42. N 11. P. 3141-3147.

Поступила в редакцию 20.12.2019

Принята к опубликованию 16.09.2020

Received 20.12.2019

Accepted 16.09.2020