

МАСШТАБИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ БЕНЗО-15-КРАУН-5 В УСЛОВИЯХ ОПЫТНОГО ПРОИЗВОДСТВА

В.Н. Глушко, Л.И. Блохина, Н.Ю. Садовская, Е.А. Чигорина, И.Д. Ковтун, В.М. Ретивов

Валентина Николаевна Глушко (ORCID 0000-0001-6641-8715), Лидия Иосифовна Блохина (ORCID 0000-0001-9629-4645), Наталия Юрьевна Садовская (ORCID 0000-0002-5716-5880)*

НИЦ «Курчатовский Институт» – ИРЕА, Богородский вал, 3, Москва, Российская Федерация, 107076
E-mail: tetrazoli@yandex.ru, sadovskaya-n@mail.ru *

Елена Анатольевна Чигорина (ORCID 0000-0002-9398-1455), Василий Михайлович Ретивов (ORCID 0000-0002-3649-2778)

НИЦ «Курчатовский Институт», пл. Академика Курчатова, 1, Москва, Российская Федерация, 123182
НИЦ «Курчатовский Институт» – ИРЕА, Богородский вал, 3, Москва, Российская Федерация, 107076
E-mail: chigorina@irea.org.ru, vasilii_retivov@mail.ru

Иван Дмитриевич Ковтун (ORCID 0000-0002-4839-5721)

Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, МИРЭА – Российский технологический университет, просп. Вернадского, 78, Москва, Российская Федерация, 119454

НИЦ «Курчатовский Институт», пл. Академика Курчатова, 1, Москва, Российская Федерация, 123182
НИЦ «Курчатовский Институт» – ИРЕА, Богородский вал, 3, Москва, Российская Федерация, 107076
E-mail: kovtun@irea.org.ru

В данной статье описана разработка методики синтеза бензо-15-краун-5, перспективного экстрагента изотопов лития, которые находят широкое применение в различных областях ядерной техники. Синтез бензо-15-краун-5 осуществлен методом двухкомпонентной конденсации пирокатехина и дихлорида тетраэтиленгликоля в присутствии темплатного агента гидроокиси натрия с последующим выделением экстракцией краун-эфира гексаном или выделением вакуумной перегонкой. Определены оптимальные условия синтеза, хроматографически идентифицированы примеси, определено технологичное время реакции и исследованы способы введения сырья в реакционную массу. Исследование показало, что капельное добавление дихлорида тетраэтиленгликоля приводит к тому, что содержание бензо-15-краун-5 достигает 82,1% в реакционной массе. Выявлено оптимальное время выдержки реакционной массы 7 ч при температуре кипения. Выбраны и изучены процессы выделения целевого продукта (экстракция гексаном, перегонка в вакууме). Отработанная методика полностью адаптирована на пилотную промышленную установку для синтеза краун-эфиров, состоящую из трех реакторов смешения, нутч-фильтров, мерных емкостей и установки для перегонки в вакууме. Разработанная установка позволяет получать до 25 кг высококачественного продукта в месяц. Продукт идентифицирован с применением ЯМР-, ИК-спектроскопии и элементного анализа. На пилотной установке удалось получить продукт, выход которого составил 41%, по сравнению с 48% на лабораторной установке, что является очень хорошим показателем для масштабирования, без потери качества продукта синтеза. Чистота бензо-15-крауна-5 составила более 98% по данным газо-жидкостной хроматографии.

Ключевые слова: краун-эфиры; бензо-15-краун-5, масштабирование; синтез; экстракция; газо-жидкостная хроматография

Для цитирования:

Глушко В.Н., Блохина Л.И., Садовская Н.Ю., Чигорина Е.А., Ковтун И.Д., Ретивов В.М. Масштабирование процесса получения бензо-15-краун-5 в условиях опытного производства. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 4. С. 101–109. DOI: 10.6060/ivkkt.20236604.6755.

For citation:

Glushko V.N., Blokhina L.I., Sadovskaya N.Yu., Chigorina E.A., Kovtun I.D., Retivov V.M. Scaling of the synthesis process of benzo-15-crown-5 in the conditions of pilot production. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 4. P. 101–109. DOI: 10.6060/ivkkt.20236604.6755.

SCALING OF THE SYNTHESIS PROCESS OF BENZO-15-CROWN-5 IN THE CONDITIONS OF PILOT PRODUCTION

V.N. Glushko, L.I. Blokhina, N.Yu. Sadovskaya, E.A. Chigorina, I.D. Kovtun, V.M. Retivov

Valentina N. Glushko (ORCID 0000-0002-6641-87155), Lidiya I. Blokhina (ORCID 0000-0002-9629-4645), Natalia Yu. Sadovskaya (ORCID 0000-0002-5716-5880)*

NIC «Kurchatov Institute» – IREA, Bogorodsky Val, 3, Moscow, 107076, Russia
E-mail: tetrazoli@yandex.ru, sadovskaya-n@mail.ru*

Elena A. Chigorina (ORCID 0000-0002-9398-1455), Vasily M. Retivov (ORCID 0000-0002-3649-2778)

NIC «Kurchatov Institute», Academician Kurchatov sqr., 1, Moscow, 123182, Russia
NIC «Kurchatov Institute» – IREA, Bogorodsky Val, 3, Moscow, 107076, Russia
E-mail: chigorina@irea.org.ru, vasilii_retivov@mail.ru

Ivan D. Kovtun (ORCID 0000-0002-4839-5721)

M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University, Vernadskogo ave., 78, Moscow, 119454, Russia

NIC «Kurchatov Institute», Academician Kurchatov sqr., 1, Moscow, 123182, Russia
NIC «Kurchatov Institute» – IREA, Bogorodsky Val, 3, Moscow, 107076, Russia
E-mail: kovtun@irea.org.ru

This article describes the development of a method for the synthesis of benzo-15-crown-5, a promising extractant of lithium isotopes that are widely used in various fields of nuclear technology. The synthesis of benzo-15-crown-5 was carried out by the method of two-component condensation of pyrocatechol and tetraethylene glycol dichloride in the presence of a template agent sodium hydroxide, followed by extraction of crown ether by hexane or isolation by vacuum distillation. Optimal synthesis conditions were determined, impurities were chromatographically identified, the technological reaction time was determined and methods of introducing raw materials into the reaction mass were investigated. The study showed that the drip addition of tetraethylene glycol dichloride leads to the fact that the content of benzo-15-crown-5 reaches 82.1% in the reaction mass. The optimal holding time of the reaction mass is 7 h at boiling point. The processes of isolation of the target product (hexane extraction, vacuum distillation) were selected and studied. The proven technique has been fully adapted to a pilot industrial plant for the synthesis of crown ethers, consisting of three mixing reactors, notch filters, measuring tanks and a vacuum distillation unit. The developed installation allows to receive up to 25 kg of high-quality product per month. The product was identified using NMR and IR spectroscopy and elemental analysis. At the pilot plant, it was possible to obtain a product whose yield was 41%, compared with 48% at the laboratory plant, which is a very good indicator for scaling, without loss of quality of the synthesis product. The purity of benzo-15-crown-5 was more than 98% according to gas-liquid chromatography.

Key words: crown esters; benzo-15-crown-5, scaling; synthesis; extraction; gas-liquid chromatography

ВВЕДЕНИЕ

Для разделения изотопов наиболее успешно применяются методы экстракции с применением краун-эфиров и криптандов [1-2], которые в зависимости от диаметра внутренней полости краун-кольца могут селективно экстрагировать те или иные изотопы.

Для разделения изотопов лития наиболее эффективно применяется бензо-15-краун-5. Стабильные изотопы лития ${}^7\text{Li}$ и ${}^6\text{Li}$ находят широкое

применение в различных областях ядерной техники [3-8]. Помимо этого, бензо-15-кун-5 имеет обширные сферы применения, а именно используется в качестве реагентов селективной экстракции различных неорганических ионов, разделения изотопов радиоактивных элементов и драгоценных металлов, получения специальных мономеров, полимеров и мембран [9-15]. Производные бензо-15-краун-5 применяются для создания фото- и хемосенсоров на катионы металлов для фотометрического и флуоресцентного анализа, фотоуправляемой экстракции [16].

В силу столь широкого применения бензо-15-краун-5 лабораторных методик синтеза явно недостаточно для покрытия мировой и отечественной потребности в данном соединении.

Резкое сокращение отечественного рынка химических реактивов (особенно органических) приводит к необходимости создания новых технологий и производств, направленных на восстановление отрасли. В настоящее время отечественная промышленность не выпускает ни одного краун-эфира. Сведений о серийном выпуске импортных аналогов крайне мало.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В НИЦ «Курчатовский Институт» – ИРЕА ведется работа по исследованию лабораторных процессов синтеза ряда краун-эфиров и масштабирования синтеза на пилотную установку [17-20].

Ранее нами в лабораторных условиях был исследован метод синтеза бензо-15-краун-5 [8].

Целью данной работы стало масштабирование процесса синтеза бензо-15-краун-5, получение продукта высокого качества и в больших количествах за один запуск установки.

Синтез осуществляли методом двухкомпонентной конденсации пирокатехина и дихлорида тетраэтиленгликоля в присутствии темплатного агента гидроокиси натрия с последующей экстракцией краун-эфира из реакционной смеси гексаном.

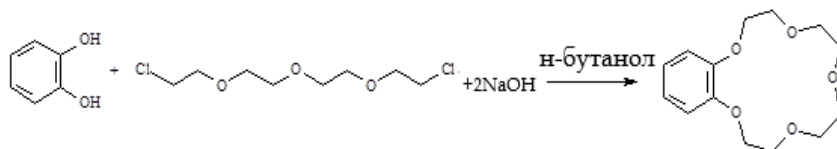


Рис. 1. Схема получения бензо-15-крауна-5 (Синтез 1)

Fig. 1. Synthesis of benzo-15-crown-5

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры поглощения регистрировали на ИК-Фурье спектрометре VERTEX 70 в диапазоне волновых чисел от 400 до 3800 cm^{-1} с разрешением 4 cm^{-1} для образцов в виде таблеток с матрицей KBr.

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали на приборе Bruker AVANCE III NanoBaу с рабочими частотами 300,28 и 75,50 МГц соответственно, в DMSO-d_6 при 25 °С. Химические сдвиги ^1H и ^{13}C калибровали по сигналам остаточных протонов (2,50 м.д.) и атомов углерода (39,51 м.д.) DMSO-d_6 .

Элементный анализ проводили на CHNS-анализаторе Eurovector «EuroEA 3000».

Идентификация продуктов реакции проводилась на хроматографе Хроматек-Кристалл 500.2 с

масс-спектрометрическим детектором ThermoISQ, кварцевой капиллярной колонкой TR-5MS длиной 15 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 мкм. Газ-носитель – гелий, деление потока 1:25, температура колонки 150-280 °С, программирование температуры 20 °С в мин. Масс-спектры электронного удара получают при энергии ионизирующих электронов 70эВ и температуре ионного источника 280 °С. Идентификация продуктов проводится, в основном, путем сопоставления зарегистрированного спектра со спектром из библиотеки NISTUSA (2008 г.), а также по молекулярному иону на основе корреляции масс-спектр-структура.

Продукты реакции были идентифицированы методом хромато-масс-спектрометрии.

Лабораторная методика синтеза бензо-15-краун-5

В титровую колбу вместимостью 2 л, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой, обратным холодильником, помещают 88 г (0,8 моль) пирокатехина и 1200 мл *n*-бутанола. Смесь перемешивают до растворения, после чего к раствору добавляют 67,2 г (1,68 моль) NaOH в 80 мл H_2O . Перемешивание продолжают в течение 30-40 мин. Далее, через капельную воронку прикапывают 156,6 мл (0,8 моль) дихлорида тетраэтиленгликоля со скоростью 17 мл/мин. Смесь нагревают до кипения, выдерживают при данной температуре 7 ч. Далее подкисляют концентрированной соляной кислотой, отфильтровывают и промывают фильтрат водой до нейтральной реакции. Верхний органический слой

переносят в круглодонную колбу, упаривают на ротационном испарителе с полной отгонкой растворителя. Остаток экстрагируют гексаном или перегоняют в вакууме. Получают белые прозрачные кристаллы бензо-15-краун-5. Выход продукта после экстракции гексаном составляет 45%, выход после вакуумной перегонки – 48% от теоретического.

ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 468 сл, 514 сл, 538 сл, 602 сл, 740 с (C-H аром), 779 сл, 851 ср, 906 сл, 938 с (C-H аром), 980 сл, 1042 ср, 1051 с, 1076 ср, 1094 ср, 1121 с (C-O-C), 1130 с (C-O-C), 1226 с (C-H аром), 1261 с (C-H аром), 1269 ср, 1335 ср, 1345 ср, 1362 сл, 1412 сл, 1455 ср, 1509 с (CH_2), 1593 ср, 2863 с (C-H), 2920 с (C-H), 2940 с (C-H), 3009 сл (C-H аром), 3036 сл (C-H аром), 3060 сл (C-H аром).

^1H ЯМР (DMSO-d_6 , 300 МГц): 3,62 (уш.с, 8H, C(9)H₂+C(10)H₂+C(11)H₂+C(12)H₂), 3,73-3,81 (м, 4H, C(8)H₂+C(13)H₂), 4,00-4,09 (м, 4H, C(7)H₂+C(14)H₂), 6,85-6,99 (м, 4H, CH аром).

^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 68,42; 68,87; 69,79; 70,42; 113,92; 121,04; 148,63.

Найдено, %: С 62,79; Н 7,43. Для $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5$ вычислено, %: С 62,61; Н 7,62.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Исследование показало, что капельное добавление дихлорида тетраэтиленгликоля (ДХТЭГ) приводит к тому, что содержание бензо-15-краун-5 (Б15К5) достигает 82,1% от реакционной массы. Выявлено оптимальное время выдержки реакционной массы – 7 ч при температуре кипения.

Согласно ГЖХ установлено, что параллельно с бензо-15-краун-5 образуются две примеси: первая примесь образуется в результате гидролиза дихлорида тетраэтиленгликоля – 1-хлор-11-гидрокси-тетраэтиленгликоль (m/z 212,5); вторая примесь – незациклизованное производное пирокатехина с дихлоридом тетраэтиленгликоля – 2-(2-(2-(2-хлорэтокс)этокс)этокс)этокс)фенол (m/z 304,11).

Таким образом, через 6,5 ч после начала реакции в реакционной смеси, помимо целевого продукта – бензо-15-краун-5 (80,1%), промежуточных и побочных продуктов, присутствуют исходные пирокатехин и дихлорид тетраэтиленгликоля (4,1% и 8,1% соответственно). При увеличении времени синтеза в лабораторных условиях до 8,5 ч содержание целевого продукта достигает 82,1%, дальнейшее образование целевого продукта идет с крайне низкой скоростью.

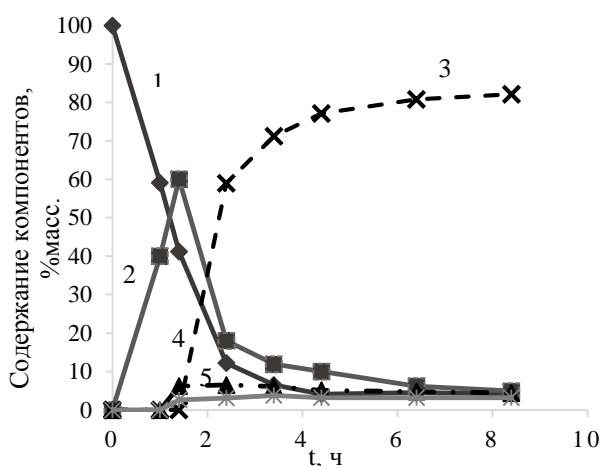


Рис. 2. Зависимость состава реакционной смеси от времени для синтеза 1, где 1 – пирокатехин (1), 2 – дихлорид тетраэтиленгликоля (2), 3 – примесь 3 (3,63), 4 – бензо-15-краун-5 (4), 5 – примесь 5 (6,92)

Fig. 2. Dependence of the composition of the reaction mixture on the time for synthesis 1, 1 - pyrocatechol, 2 - tetraethylenglykol dichlorid, 3 - impurity 3(3.63), 4 - benzo-15-crown-5, 5 - impurity 5 (6.92)

Кривая зависимости состава реакционной смеси от времени синтеза приведена на рис. 2.

Следовательно, образование бензо-15-краун-5 происходит только при доведении реакционной смеси до температуры кипения, что соответствует 1,3 ч. Впоследствии температура реакционной смеси снижается, и образуются два побочных продукта, упомянутых ранее, в сравнительно небольших количествах (4,2% и 3,6% соответственно).

Из реакционной массы выделяют бензо-15-краун-5 экстракцией гексаном при кипении. Массовая доля основного вещества полученного продукта составляет 98%, температура плавления 79,5-80,5 °С.

Нами было исследовано несколько процессов синтеза, варьируемым параметром которых являлось добавление дихлорида тетраэтиленгликоля при определенной температуре и интенсивности прикапывания.

Была проведена серия синтезов бензо-15-краун-5.

Синтез 1 описан в лабораторной методике синтеза бензо-15-краун-5.

Синтез 2 не отличался от синтеза 1, методика которого приведена выше, за исключением того, что дихлорид тетраэтиленгликоля добавляли не по каплям в реакционную смесь, а прибавляли равными порциями каждые 10 мин при кипении.

Методика синтеза 3 также не отличался от синтеза 1, за исключением того, что в реакционную смесь добавляли сразу 156,6 мл дихлорида тетраэтиленгликоля при кипении.

При проведении синтеза 4 дихлорид тетраэтиленгликоля добавляли по каплям при комнатной температуре. Процесс шел аналогично синтезу 1, за исключением того, что перед добавлением дихлорида реакционная смесь не была нагрета до температуры кипения.

Синтез 5 шел аналогично синтезу 2, за исключением того, что перед добавлением дихлорида реакционная смесь не была нагрета до температуры кипения.

Синтез 6 шел аналогично синтезу 3, за исключением того, что 156,6 мл дихлорида тетраэтиленгликоля добавляли в реакционную смесь при комнатной температуре.

С целью изучения кинетических закономерностей процесса получения бензо-15-краун-5 отбор проб из реакционной массы осуществляли через фиксированные промежутки времени с использованием спиртового раствора соляной кислоты в качестве стоп-реагента (pH = 3-4).

Мольные концентрации целевого продукта в реакционной смеси были определены методом газо-жидкостной хроматографии (таблица).

Таблица

Процентное содержание целевого продукта в реакционной смеси в зависимости от условий проведения реакции синтезов 1-6

Table. The amount of the target product in the reaction mixture depending on the conditions of the synthesis reaction 1-6

Способ прибавления дихлорида тетраэтиленгликоля (ДХТЭГ) в реакционную массу	Содержание Б15К5* в реакционной массе, %	
	Прибавление ДХТЭГ при кипении реакционной массы	Прибавление ДХТЭГ при комнатной температуре.
ДХТЭГ по каплям	82,1	72,9
Треть объема ДХТЭГ каждые 10 мин	80,2	65,5
Весь объем ДХТЭГ сразу	78,4	58,9

Примечание: Бензо-15-краун-5
Note: benzo-15-crown-5

В ходе проведенных лабораторных исследований установлено, что путем добавления дихлорида тетраэтиленгликоля в реакционную смесь при скорости 17 мл/мин содержание бензо-15-краун-5 в реакционной массе достигает 82,097% массовых, при этом нами было доказано, что 7 ч является оптимальным временем выдержки при температуре кипения.

Масштабирование синтеза бензо-15-краун-5 на пилотную установку

При масштабировании нами использован результат, полученный в лабораторных условиях, для переноса на аппарат большего размера, при этом мы старались воспроизвести в этом аппарате все те критерии, которые выбраны для масштабирования. В мировой литературе такое масштабирование называется Scale-up (масштабирование снизу-вверх).

Разработанная нами ранее установка для синтеза краун-эфиров позволяла синтезировать только два краун-эфира: дибензо-18-краун-6 и дибензо-21-краун-7. Данные продукты выпускаются в больших объемах - до 2-3 кг за один синтез.

Однако, для обеспечения ассортимента данную установку решено было адаптировать под синтез ряда краун-эфиров и металлокомплексов производных краун-эфиров, что позволило проводить синтез и наработку, используя реактивы и прекурсоры в необходимых количествах, не ожидая поставки из-за рубежа. Помимо удобства и экономии времени для исследований, разработанная нами методика синтеза реагентов на уже имеющейся установке позволит впоследствии получать бензо-15-краун-5 в больших количествах.

Стоит отметить, что разработка химических процессов и их перенос из лаборатории в промышленное производство сопряжены с рядом проблем, связанных с оборудованием, безопасностью и финансовыми факторами. Для этого необходимы не только опыт и эмпирические данные, но и другие сведения, например, характеристики оборудования, информация о термодинамике процесса, смешивании и массопереносе, а также данные о кинетике реакции и вероятных рисках. Масштабирование процесса также зависит от теплопередачи и теплоотвода.

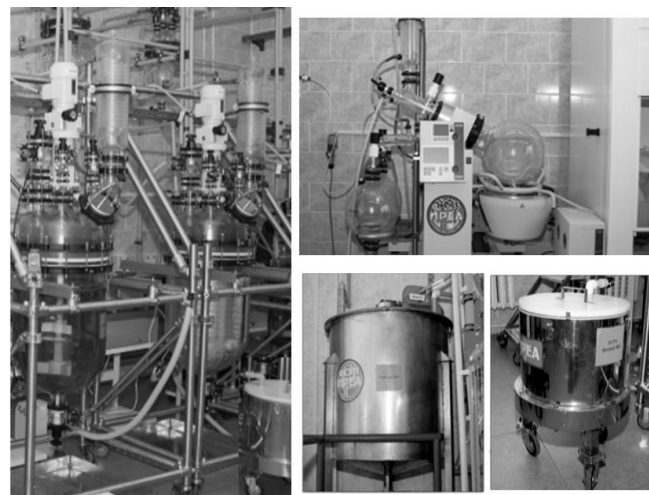


Рис. 3. Внешний вид установки получения бензо-15-краун-5 (реакторы, роторный испаритель, приемная емкость для отходов, нутч-фильтр)

Fig. 3. Appearance of benzo-15-crown-5 production plant (reactors, rotary evaporator, waste receptacle, filter)

Имеющаяся установка состоит из 4 аппаратов, в которых проводится синтез и выделение бензо-15-крауна-5. При теоретических расчетах для производства бензо-15-краун-5 из имеющейся установки было использовано всего 2 или 3 аппарата в зависимости от метода выделения продукта. Согласно лабораторной методике, выделение продукта проходит путем экстракции гексаном или вакуумной перегонкой, однако при переносе на промышленную установку было решено проводить синтез с применением вакуумной перегонки, так как экстракция гексаном требует большого расхода гексана и как следствие декантирования больших объемов растворителя из аппарата. Также требуется более тщательный контроль полноты экстракции продукта гексаном хроматографически, что в условиях промышленного производства трудно реализуемо. Что касается второго метода выделения (вакуумной перегонки) технического продукта, можно предположить, что перегонка целевого про-

дукта в определенном интервале температур позволит нам увеличить выход бензо-15-крауна-5 и не создавать больших объемов в реакторах по сравнению с выделением экстракцией гексаном.

Последовательность этапов производства бензо-15-краун-5 на промышленной установке следующая:

А. Синтез бензо-15-краун-5 в реакторе (подкисление реакционной массы);

В. Выделение технического продукта (удаление неорганических примесей);

С. Упаривание на роторном испарителе;

Д. Перегонка в вакууме, отбор фракции, охлаждение, кристаллизация;

Е. Сушка продукта.

Синтез бензо-15-крауна-5 осуществляется в стеклянном реакторе (поз. 1) объемом 50 л. Реактор снабжен механической мешалкой с редукто-

ром, электрообогревом хомутового типа, обратным холодильником, датчиком температуры и системой ввода аргона.

В реактор (поз. 1) из мерника (поз. 2) самотеком загружается 18 л н-бутанола, после чего начинается продувка реактора инертным газом (аргон). Через 15-20 мин от начала подачи инертного газа в реактор при размешивании загружают 1,29 кг (11,68 моль) пирокатехина и натрий гидроксид в количестве 0,98 кг (24,52 моль), (предварительно растворяя его в 1200 мл воды).

Продувку инертным газом содержимого реактора осуществляют в течение всего процесса. Реакционную массу нагревают до 60-65 °С и перемешивают при этой температуре в течение 0,5 ч до окончания взаимодействия пирокатехина с гидроксидом натрия (отсутствие осадка).

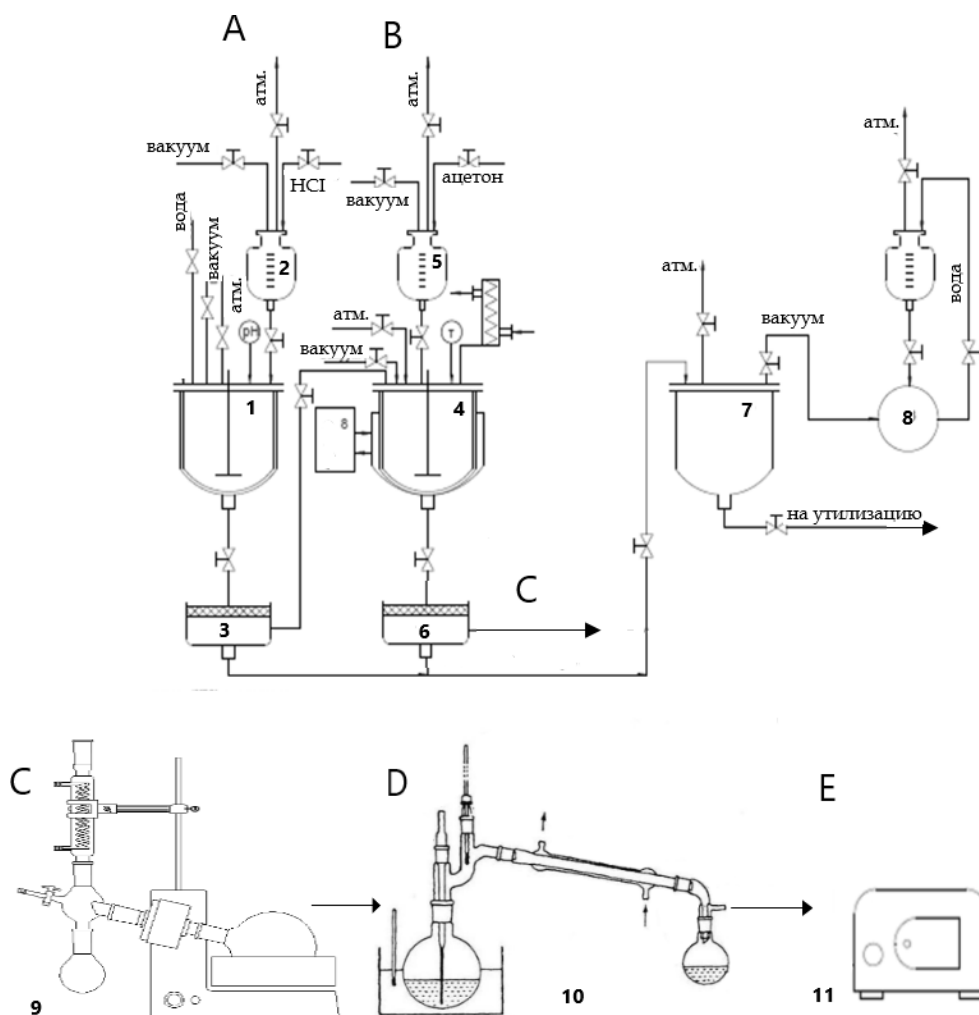


Рис. 4. Технологическая схема синтеза бензо-15-краун-5, где позиция А-стадия синтеза, В-стадия выделения, С-стадия упаривания, D-перегонка, E – сушка

Fig. 4. Technological scheme of synthesis of benzo-15-crown-5, position A is the synthesis stage, B is the isolation stage, C is the evaporation stage, D is distillation, E is drying

Образовавшийся раствор нагревают до кипения (95,5-96 °С), при кипении и перемешивании в течение 1,0-1,1 ч из мерника (поз. 2) прикапывают 2,70 кг (11,68 моль) дихлорида тетраэтиленгликоля. По окончании загрузки реакционную массу выдерживают при перемешивании и кипении в течение 6-7 ч.

Для выделения технического продукта полученную реакционную массу охлаждают до температуры 65-70 °С и подкисляют из мерника (поз. 2 рис. 4) соляной кислотой до pH 3-4 (около 0,1 л), выдерживают при перемешивании в течение 0,5-1,0 ч, переносят на нутч-фильтр (поз. 3 рис. 4), отфильтровывают технический продукт. Маточник вакуумом, создаваемым водокольцевым насосом (поз. 8), переливают в промежуточную приемную емкость (поз. 7).

Реактор (поз. 3) для выделения технического продукта из нержавеющей стали объемом 26 л снабжен механической мешалкой и донным выпускным штуцером со сливным клапаном.

Реактор (поз. 4 рис. 4) для очистки технического продукта от неорганических примесей, стеклянный с рубашкой для обогрева, объемом 50 л снабжен механической мешалкой, обратным холодильником и донным выпускным клапаном.

Полученную массу перемешивают в течение 1,0-1,5 ч и далее ждут расслаивания реакционной массы и воды, затем воду сливают в приемную емкость (поз. 7 рис. 4). Операцию повторяют дважды.

Промытую реакционную массу переносят на роторный испаритель (поз. С рис. 4) и упаривают почти досуха.

Колбу с упаренной реакционной массой переносят на установку вакуумной перегонки (поз. D рис. 4) и отгоняют при 1,5 мм рт. ст. фракции:

- 1 фракция: предгон 120-135 °С – дибензо-30-краун-10;

- 2 фракция: 171-182 °С – бензо-15-краун-5.

Выпавший продукт сушат в сушильном шкафу (поз. 11 рис. 4).

Из промежуточной приемной емкости каждый вид отходов поступает в приемную емкость конкретного отхода, расположенную в отдельном помещении, и из нее на регенерацию (или слив).

Получено 1400,3 г чистого сухого продукта, что составляет 41% от теоретического выхода. Чистота готового продукта по данным ГЖХ составляет 98%.

Следовательно, при разработке лабораторной методики выход бензо-15-краун-5 от теорети-

ческого составлял 48%, при наработке на промышленной установке – 45%, что является очень хорошим показателем для масштабирования.

Полученный продукт идентифицирован с применением современных физико-химических методов анализа полностью совпадает.

ВЫВОДЫ

В работе исследован метод получения бензо-15-краун-5 в лабораторных условиях. Определены оптимальные условия синтеза, хроматографически идентифицированы примеси, определено технологичное время реакции и исследованы способы введения сырья в реакционную массу. Исследованы процессы выделения целевого продукта (экстракция гексаном, перегонка в вакууме). Для масштабирования выбран способ выделения бензо-15-краун-5 методом вакуумной перегонки как более технологичный.

В соответствии с лабораторными экспериментами и выводами, сделанными в процессе, нам удалось масштабировать разработанную лабораторную технологию на пилотной установке для синтеза краун-эфиров. Загрузочная емкость процесса увеличена в 25 раз. На пилотной установке удалось получить продукт, выход которого составил 41%, по сравнению с 48% на лабораторной установке, что является очень хорошим показателем для масштабирования, без потери качества продукта синтеза. Чистота бензо-15-краун-5 по данным ГЖХ составила 98%.

БЛАГОДАРНОСТИ

Аналитические исследования выполнены с использованием научного оборудования ЦКП НИЦ «Курчатовский институт» – ИРЕА при финансовой поддержке проекта Российской Федерацией в лице Минобрнауки России, Соглашение № 075-15-2022-1157 от 16.08.2022.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Analytical research was done using equipment of NRC «Kurchatov Institute» — IREA Shared Knowledge Center under project's financial support by the Russian Federation, represented by The Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Agreement No. 075-15-2022-1157 on 16.08.2022.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катыльников С.Г., Мышлецов И.А. Применение краун-соединений для разделения изотопов. *Тр. МХТИ им. Д.И. Менделеева*. 1989. Т. 156. С. 3-24.
2. Цивадзе А.Ю., Жилов В.И., Демин С.В. Разделение изотопов с помощью макроциклических полиэфиров. *Коорд. химия*. 1996. Т. 22. № 4. С. 243-254.
3. Исупов В.П., Митрофанова Р.П., Чупахина Л.Э., Ляхов Н.З., Александров А.Б., Белозеров И.М. Коэффициенты разделения изотопов лития при химическом изотопном обмене. *Химия в интересах устойчив. развития*. 2001. Т. 9. Вып. 2. С. 183-198.
4. Zhang P., Xue Z., Wang C., Sun J., Shao F., Zou X., Li B., Qi M., Jing Y., Jia Y. Mechanisms of ionic liquids on the enhancement of interfacial transport of lithium ions in crown ether system. *J. Clean. Prod.* 2022. V. 366. Art. 132782. DOI: 10.1016/j.jclepro.2022.132782.
5. Wang C., Zhang P., Ju H., Xue Z., Zhou X., Mao L., Shao F., Zou X., Jing Y., Jia Y., Sun J. Electromigration separation of lithium isotopes: the multiple roles of crown ethers. *Chem. Phys. Lett.* 2022. V. 787. Art. 139265. DOI: 10.1016/j.cplett.2021.139265.
6. Xu L., Xiong Y., Wang L., Tian Y., Tong B., You J., Zhuo Zhao. A novel method for selective recovery of indium from end-of-life liquid crystal displays by 15-crown-5 ether and its derivatives. *Hydrometallurgy*. 2021. V. 202. Art. 105601. DOI: 10.1016/j.hydromet.2021.105601.
7. Xiao J., Jia Y., Shi C., Wan X., Wang S., Yao Y., Jing Y. Lithium isotopes separation by using benzo-15-crown-5 in eco-friendly extraction system. *J. Mol. Liq.* 2017. V. 241. P. 946-951. DOI: 10.1016/j.molliq.2017.06.119.
8. Dutta D., Kumari A., Panda R., Jha S., Gupta D., Goel S., Jha M.K. Close loop separation process for the recovery of Co, Cu, Mn, Fe and Li from spent lithium-ion batteries. *Sep. Purif. Technol.* 2018. V. 200. P. 327-334. DOI: 10.1016/j.seppur.2018.02.022.
9. Şahin Gül D., Oğutcu H., Hayvalı Z. Investigation of photophysical behaviours and antimicrobial activity of novel benzo-15-crown-5 substituted coumarin and chromone derivatives. *J. Mol. Struct.* 2020. V. 1204. Art. 127569. DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.127569.
10. Sun Y., Zhu M., Yao Y., Wang H., Tong B., Zhao Z. A novel approach for the selective extraction of Li⁺ from the leaching solution of spent lithium-ion batteries using benzo-15-crown-5 ether as extractant. *Sep. Purif. Technol.* 2020. V. 237. Art. 116325. DOI: 10.1016/j.seppur.2019.116325.
11. Bhosale T.R., Dhengale S.D., Anbhule P.V., Deshmukh M.B. Synthesis and applications of (5-substituted benzimidazolo)-benzo-15-crown-5 and 4,4'-bis-benzimidazolo-dibenzo-15-crown-5 for the colorimetric detection of Au³⁺. *Synth. Commun.* 2019. V. 49. N 11. P. 1416-1426. DOI: 10.1080/00397911.2019.1599951.
12. Terashima A., Kaneshiki T., Nomura M., Ozawa M. Separation and recovery of palladium from nitric acid solution by silica based benzo-15-crown-5 ether resin. *En. Proc.* 2017. V. 131. P. 163-169. DOI: 10.1016/j.egypro.2017.09.423.
13. Cui L., Li S., Kang J., Yin C., Guo Y.X., He H., Cheng F. A novel ion-pair strategy for efficient separation of lithium isotopes using crown ethers. *Sep. Purif. Technol.* 2021. V. 274. Art. 118989. DOI: 10.1016/j.seppur.2021.118989.
14. Kim J., Oka Y., Morozumi T., Choi E.W., Nakamura H. Steric effects on controlling of photoinduced electron transfer action of anthracene modified benzo-15-crown-5 by complexation with Mg²⁺ and Ca²⁺. *Tetrahedron*. 2011. V. 67. N 26. P. 4814-4819. DOI: 10.1016/j.tet.2011.05.042.

REFERENCES

1. Katalnikov S.G., Myshletsov I.A. Application of crown compounds for isotope separation. *Tr. MKHTI im. D. I. Mendeleeva*. 1989. V. 156. P. 3-24 (in Russian).
2. Tsvadze A.Yu., Zhilov V.I., Demin S.V. Separation of isotopes using macrocyclic polyesters. *Russ. J. Coord. Chem.* 1996. V. 22. N 4. P. 234-254.
3. Isupov V.P., Mitrofanova R.P., Chupakhina L.E., Lyakhov N.Z., Aleksandrov A.B., Belozеров I.M. Separation coefficients of lithium isotopes in chemical isotope exchange. *Khim. Interesakh Ustoich. Razvitiya*. 2001. V. 9. N 2. P. 183-198 (in Russian).
4. Zhang P., Xue Z., Wang C., Sun J., Shao F., Zou X., Li B., Qi M., Jing Y., Jia Y. Mechanisms of ionic liquids on the enhancement of interfacial transport of lithium ions in crown ether system. *J. Clean. Prod.* 2022. V. 366. Art. 132782. DOI: 10.1016/j.jclepro.2022.132782.
5. Wang C., Zhang P., Ju H., Xue Z., Zhou X., Mao L., Shao F., Zou X., Jing Y., Jia Y., Sun J. Electromigration separation of lithium isotopes: the multiple roles of crown ethers. *Chem. Phys. Lett.* 2022. V. 787. Art. 139265. DOI: 10.1016/j.cplett.2021.139265.
6. Xu L., Xiong Y., Wang L., Tian Y., Tong B., You J., Zhuo Zhao. A novel method for selective recovery of indium from end-of-life liquid crystal displays by 15-crown-5 ether and its derivatives. *Hydrometallurgy*. 2021. V. 202. Art. 105601. DOI: 10.1016/j.hydromet.2021.105601.
7. Xiao J., Jia Y., Shi C., Wan X., Wang S., Yao Y., Jing Y. Lithium isotopes separation by using benzo-15-crown-5 in eco-friendly extraction system. *J. Mol. Liq.* 2017. V. 241. P. 946-951. DOI: 10.1016/j.molliq.2017.06.119.
8. Dutta D., Kumari A., Panda R., Jha S., Gupta D., Goel S., Jha M.K. Close loop separation process for the recovery of Co, Cu, Mn, Fe and Li from spent lithium-ion batteries. *Sep. Purif. Technol.* 2018. V. 200. P. 327-334. DOI: 10.1016/j.seppur.2018.02.022.
9. Şahin Gül D., Oğutcu H., Hayvalı Z. Investigation of photophysical behaviours and antimicrobial activity of novel benzo-15-crown-5 substituted coumarin and chromone derivatives. *J. Mol. Struct.* 2020. V. 1204. Art. 127569. DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.127569.
10. Sun Y., Zhu M., Yao Y., Wang H., Tong B., Zhao Z. A novel approach for the selective extraction of Li⁺ from the leaching solution of spent lithium-ion batteries using benzo-15-crown-5 ether as extractant. *Sep. Purif. Technol.* 2020. V. 237. Art. 116325. DOI: 10.1016/j.seppur.2019.116325.
11. Bhosale T.R., Dhengale S.D., Anbhule P.V., Deshmukh M.B. Synthesis and applications of (5-substituted benzimidazolo)-benzo-15-crown-5 and 4,4'-bis-benzimidazolo-dibenzo-15-crown-5 for the colorimetric detection of Au³⁺. *Synth. Commun.* 2019. V. 49. N 11. P. 1416-1426. DOI: 10.1080/00397911.2019.1599951.
12. Terashima A., Kaneshiki T., Nomura M., Ozawa M. Separation and recovery of palladium from nitric acid solution by silica based benzo-15-crown-5 ether resin. *En. Proc.* 2017. V. 131. P. 163-169. DOI: 10.1016/j.egypro.2017.09.423.
13. Cui L., Li S., Kang J., Yin C., Guo Y.X., He H., Cheng F. A novel ion-pair strategy for efficient separation of lithium isotopes using crown ethers. *Sep. Purif. Technol.* 2021. V. 274. Art. 118989. DOI: 10.1016/j.seppur.2021.118989.
14. Kim J., Oka Y., Morozumi T., Choi E.W., Nakamura H. Steric effects on controlling of photoinduced electron transfer action of anthracene modified benzo-15-crown-5 by complexation with Mg²⁺ and Ca²⁺. *Tetrahedron*. 2011. V. 67. N 26. P. 4814-4819. DOI: 10.1016/j.tet.2011.05.042.

15. **Jiang Xiao, Yongzhong Jia, Chenglong Shi, Xingquan Wang, Su Wang, Ying Yao, Yan Jing**. Lithium isotopes separation by using benzo-15-crown-5 in eco-friendly extraction system. *J. Mol. Liq.* 2017. V. 241. P. 946-951. DOI: 10.1016/j.molliq.2017.06.119.
16. **Садовская Н.Ю., Глушко В.Н., Ретивов В.М., Белусь С.К., Гроховский В.В.** Синтез и свойства макрогетероциклических азометинов на основе 4-аминобензо-15-крауна-5. *ЖОХ*. 2015. Т. 85. Вып. 12. С. 2041-2048.
17. **Глушко В.Н., Садовская Н.Ю., Блохина Л.И., Жила М.Ю., Белусь С.К., Ващенко Е.С., Шмелёва И.А.** Получение изомеров динитро-и диаминопроизводных полициклических краун-эфиров дибензо-18-краун-6 и дибензо-24-краун-8. *ЖОХ*. 2018. Т. 88. Вып. 8. С. 1273-1279. DOI: 10.1134/S0044460X18080073.
18. **Садовская Н.Ю., Глушко В.Н., Барышникова М.А., Афанасьева Д.А., Жила М.Ю., Белусь С.К.** Синтез и исследование медных комплексов некоторых азометиновых производных монобензокраун-эфиров. *ЖОХ*. 2019. Т. 89. Вып. 3. С. 412-418. DOI: 10.1134/S0044460X19030120.
19. **Глушко В.Н., Блохина Л.И., Садовская Н.Ю., Певцова Л.А., Белусь С.К.** Особенности получения бензоаза-12-крауна-4 методом конденсации о-аминофенола с дихлоридом триэтиленгликоля. *ЖОХ*. 2014. Т. 84. Вып. 11. С. 1780-1785.
20. **Glushko V.N., Sadovskaya N.Yu, Kozhuhov V.I., Blokhina L.I., Antropova I.A., Petina E.S., Retiviov V.M., Melnikova E.Yu.** Production of macrocyclic polyether benzo-15-crown-5 and its functional derivatives. *Orient. J. Chem.* 2017. V. 33. N 4. P. 1689-1697. DOI: 10.13005/ojc/330413.
15. **Jiang Xiao, Yongzhong Jia, Chenglong Shi, Xingquan Wang, Su Wang, Ying Yao, Yan Jing**. Lithium isotopes separation by using benzo-15-crown-5 in eco-friendly extraction system. *J. Mol. Liq.* 2017. V. 241. P. 946-951. DOI: 10.1016/j.molliq.2017.06.119.
16. **Sadovskaya N.Y., Glushko V.N., Retivov V.M., Belus' S.K., Grokhovskii V.V.** Synthesis and properties of macroheterocyclic azomethines based on 4-aminobenzo-15-crown-5. *Russ. J. Gen. Chem.* 2015. V. 85. N 12. P. 2771-2777. DOI: 10.1134/S1070363215120191.
17. **Glushko V.N., Sadovskaya N.Y., Blokhina L.I., Zhila M.Y., Belus S.K., Vashchenkova E.S., Shmelevaa I.A.** Synthesis of isomeric dinitro and diamino derivatives of polycyclic crown ethers: dibenzo-18-crown-6 and dibenzo-24-crown-8. *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. V. 88. N 8. P. 1595-1600. DOI: 10.1134/S1070363218080078.
18. **Sadovskaya N.Y., Glushko V.N., Baryshnikova M.A., Afanasyeva D.A., Zhila M.Y., Belus S.K.** Synthesis and investigation of copper complexes with selected azomethine monobenzo crown ether derivatives. *Russ. J. Gen. Chem.* 2019. V. 89. N 3. P. 440-445. DOI: 10.1134/S1070363219030125.
19. **Glushko V.N., Blokhina L.I., Sadovskaya N.Yu., Pevtsova L.A., Belus S.K.** Special features of preparing benzoaza-12-crown-4 by condensation of o-aminophenol with triethylene glycol dichloride. *Russ. J. Gen. Chem.* 2014. V. 84. N 11. P. 2079-2083. DOI: 10.1134/S107036321411005X.
20. **Glushko V.N., Sadovskaya N.Yu, Kozhuhov V.I., Blokhina L.I., Antropova I.A., Petina E.S., Retiviov V.M., Melnikova E.Yu.** Production of macrocyclic polyether benzo-15-crown-5 and its functional derivatives. *Orient. J. Chem.* 2017. V. 33. N 4. P. 1689-1697. DOI: 10.13005/ojc/330413.

Поступила в редакцию 03.11.2022
 Принята к опубликованию 29.12.2022

Received 03.11.2022
 Accepted 29.12.2022