

На правах рукописи



ИШМИЯРОВ ЭМИЛЬ РОБЕРТОВИЧ

**РЕАГЕНТЫ ДЛЯ НЕФТЕПРОМЫСЛОВОЙ ХИМИИ
(НЕЙТРАЛИЗАТОРЫ СЕРОВОДОРОДА, ИНГИБИТОРЫ
СОЛЕОТЛОЖЕНИЯ И БАКТЕРИЦИДЫ) НА ОСНОВЕ
ПОЛУАЦЕТАЛЕЙ ФОРМАЛЬДЕГИДА**

Специальность 02.00.13 – Нефтехимия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Уфа – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Уфимском Институте химии Российской академии наук.

Научный руководитель:

Латыпова Дилара Роландовна

кандидат химических наук,
старший научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Башкирцева Наталья Юрьевна

доктор технических наук, профессор,
кафедра химической технологии
переработки нефти и газа

ФГБОУ ВО «Казанский национальный
исследовательский технологический университет»
заведующий кафедрой

Ахметова Внира Рахимовна

доктор химических наук, профессор,
лаборатория гетероатомных соединений

ФГБУН Институт нефтехимии и катализа РАН
старший научный сотрудник

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
университет»

Защита диссертации состоится "03" февраля 2017 г. в 14 ³⁰ на заседании диссертационного совета Д 212.289.01 при ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» по адресу: 450062, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» и на сайте www.rusoil.net.

Автореферат диссертации разослан "___" декабря 2016 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета профессор



Алик Михайлович Сыркин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Формальдегид и первичные амины широко применяются в органическом синтезе при получении тетрагидро-1,3-оксазинов, 1,3-гексагидропиримидинов, тетрагидропиридинов и 1,3,5-гексагидротриазинов. Представители данного ряда соединений обладают не только широким спектром биологической активности (антимикробная, антибактериальная и т.д.), но и используются в нефтепромысловой химии в качестве бактерицидов и нейтрализаторов сероводорода. Так, производные 1,3-гексагидропиримидина обладают противоопухолевой, антиаритмической, антитромбоцитарной активностью, 1,2,3,4-тетрагидропиридины проявляют свойства мускариновых рецепторов, а 1,3,5-гексагидротриазины широко используются в промышленности в качестве антисептиков, бактерицидов, гербицидов, добавок к смазочно-охлаждающим жидкостям и т.д. Особенно интересно применение производных 1,3,5-гексагидротриазина в нефтепромысловой химии – в качестве нейтрализаторов (поглотителей) сероводорода и меркаптанов. Триазиновые поглотители сероводорода представляются наиболее перспективными реагентами и широко используются в странах Западной Европы и США.

Получают данные соединения, в основном, взаимодействием СН-кислот с альдегидами и первичными аминами в условиях реакции Манниха или по реакции Биджинелли. В качестве карбонильной компоненты, как правило, используют водный раствор формальдегида или параформ. Из литературы известно, что при взаимодействии формальдегида с метанолом образуется смесь моно-, ди-, три- и тетрагемиформалей метанола общей формулы $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, где $n = 1 - 4$. Следует отметить, что до настоящего времени, в литературе отсутствовали какие-либо сведения об использовании полуацетальных производных формальдегида в синтезе шестичленных азотистых гетероциклов.

Нейтрализаторы сероводорода на основе формальдегида реагируют с сероводородом, давая полиметиленсульфиды, которые образуют отложения на нефтепромысловом оборудовании и создают осложнения при разработке и эксплуатации нефтегазовых месторождений. В связи с этим, разработка новых высокоэффективных нейтрализаторов сероводорода, исключающих отложение полиметиленсульфидов, на основе полуацеталей, образующихся при взаимодействии параформа с алифатическими спиртами, а также исследования в области синтеза новых производных вышеуказанного ряда азотистых гетероциклов на основе доступных продуктов основного органического синтеза и поиск новых одnoreакторных методов их получения, способных протекать в условиях

многократной конденсации без наработки и выделения промежуточных соединений, является актуальной задачей.

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Уфимского Института химии Российской академии наук по теме: «Разработка новых подходов к построению азот- и кислородсодержащих гетероциклических структур» (номер государственной регистрации 0120.0500680) при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-33-00022).

Цель работы: Разработка методов получения шестичленных азотистых гетероциклов ряда 1,3-гексагидропиримидина, 1,3,5-гексагидротриазина и 1,2,3,4-тетрагидропиридина, перспективных в качестве бактерицидов, нейтрализаторов сероводорода и ингибиторов солеотложения, на основе полуацеталей формальдегида.

В соответствии с настоящей целью поставлены следующие задачи:

- установление структуры и состава полуацеталей, образующихся при взаимодействии параформа с алифатическими спиртами в присутствии триэтиламина;
- синтез нового нейтрализатора сероводорода на основе параформа и алифатических спиртов;
- исследование влияния природы полуацетальных производных формальдегида на состав и выход продуктов их конденсации с ацетоуксусным эфиром и первичными аминами в условиях реакции Манниха;
- разработка одnoreакторного метода синтеза перспективных нефтепромысловых реагентов - полифункционализированных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов;
- разработка одnoreакторного способа получения нового нефтепромыслового реагента комплексного действия, обладающего свойствами ингибитора солеотложения и нейтрализатора сероводорода.

Научная новизна и практическая значимость. Впервые установлено строение и состав полуацеталей, образующихся при реакции параформа с алифатическими спиртами (PrOH, *i*-PrOH, BuOH, BnOH) и диолами в присутствии каталитических количеств триэтиламина. Показано влияние природы полуацеталей на направление их конденсации с ацетоуксусным эфиром и первичными аминами в условиях реакции Манниха и на выход продуктов реакции.

Разработан новый нейтрализатор сероводорода с эффективностью до 98% на основе параформа, метанола, триэтиламина и ионогенного поверхностно-активного вещества.

На основе трехкомпонентной конденсации ацетоуксусного эфира, метоксиметанола и первичных аминов в среде метанола и *трет*-бутанола впервые разработан новый

однореакторный метод синтеза полифункционализированных моно- и бициклических 1,2,3,4-тетрагидропиридинов, перспективных нефтепромысловых реагентов, с выходами до 98%.

Разработан однореакторный способ получения нового нефтепромыслового реагента комплексного действия, обладающего свойствами ингибитора солеотложения и нейтрализатора сероводорода, на основе параформа, моноэтаноламина и оксида фосфора (V).

Личный вклад автора. Непосредственное участие в получении и обработке экспериментальных данных, анализе и интерпретации полученных результатов, написании статей и тезисов докладов, подготовка и написание диссертационной работы.

Апробация работы. Результаты работы представлены на III Всероссийской научно-практической конференции «Практические аспекты нефтепромысловой химии» (г. Уфа, 2013 г.), Международной конференции по органической химии «ОргХим-2013» (г. Санкт-Петербург, 2013 г.), IX Всероссийской зимней школе-семинаре аспирантов и молодых ученых «Актуальные проблемы науки и техники» (г. Уфа, 2014 г.), IV Всероссийской научно-практической конференции «Практические аспекты нефтепромысловой химии» (г. Уфа, 2014 г.), XVII Молодежной школе-конференции по органической химии в рамках международного Уральского научного форума «Современные проблемы органической химии» (г. Екатеринбург, 2014 г.), I Международной научно-практической конференции (IX всероссийской научно-практической конференции) «Нефтепромысловая химия» (г. Москва, 2014 г.), XXVIII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (г. Уфа, 2014 г.), X Всероссийской конференции «Химия и медицина» с молодежной научной школой (респ. Башкортостан, п. Абзаково, 2015 г.), IX Всероссийской молодежной научной конференции «Мавлютовские чтения» (г. Уфа, 2015 г.), Международном конгрессе по гетероциклической химии «KOST-2015» (г. Москва, 2015 г.), VI Международной научно-практической конференции «Практические аспекты нефтепромысловой химии» (г. Уфа, 2016 г.), Международном кластере конференций по органической химии «DOCC-2016» (респ. Карачаево-Черкесия, п. Домбай, 2016 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и тезисы 15 докладов на конференциях.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 147 страницах и состоит из введения, литературного обзора (глава 1), обсуждения результатов (глава 2), экспериментальной части (глава 3), выводов, списка литературы и приложения. Список цитируемой литературы включает 220 наименований. В приложении приведены спектры ЯМР ^1H и ^{13}C синтезированных соединений, таблица химических сдвигов

углеродных атомов полуацеталей, данные по биологической активности синтезированных соединений, рассчитанные с использованием компьютерной системы PASS.

Автор выражает глубокую признательность заведующему лабораторией биоорганической химии и катализа УфИХ РАН доктору химических наук, профессору Докичеву Владимиру Анатольевичу за внимание и помощь, оказанные во время выполнения работы, а также заведующему лабораторией физико-химических методов анализа УфИХ РАН кандидату химических наук Спирихину Леониду Васильевичу за помощь в интерпретации спектров ЯМР.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность выбранной темы диссертации, сформулированы цель и задачи работы, ее научная новизна и практическая ценность полученных результатов.

В первой главе приведены результаты анализа литературных данных по основным методам синтеза шестичленных азотсодержащих гетероциклических соединений ряда 1,3-гексагидропиримидина, 1,3,5-гексагидротриазина, 1,2,3,4-тетрагидропиридина и типам нейтрализаторов (поглотителей) сероводорода, используемых в нефтегазовой промышленности. Данные азотсодержащие гетероциклы являются биологически активными соединениями и применяются в нефтепромысловой химии в качестве бактерицидов и нейтрализаторов сероводорода. Известны различные методы их получения, однако исследования в области разработки однореакторных методов синтеза, способных протекать в условиях многократной конденсации без наработки и выделения промежуточных соединений, остаются актуальными.

Анализ литературы по нейтрализаторам сероводорода показал, что наиболее перспективными, сочетающими в себе высокие эксплуатационные качества и безопасность использования, являются поглотители сероводорода на основе производных 1,3,5-гексагидротриазина. При реакции с сероводородом они образуют нефтерастворимые, безопасные и нелетучие соединения. Также, несмотря на высокий класс опасности, довольно широко применяются нейтрализаторы сероводорода и меркаптанов на основе формальдегида и его производных. Недостатком таких поглотителей является образование труднорастворимых полиметиленсульфидов, негативно влияющих на процесс эксплуатации нефтегазовых месторождений. Несмотря на значительный объем исследований, проведенных в данной области, необходимость разработки новых реагентов-нейтрализаторов сероводорода, позволяющих ингибировать образование полиметиленсульфидных отложений

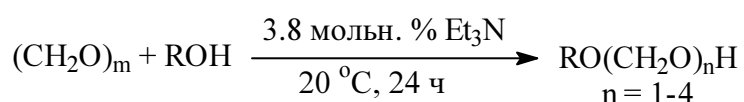
и доводить качество нефти и товарных нефтепродуктов до современных требований, а также создания технологии получения этих реагентов является важной задачей.

Во второй главе представлено обсуждение результатов проведенных исследований.

Известно, что при растворении газообразного формальдегида в протонных полярных растворителях (вода, метанол) образуется равновесная смесь метиленгликолей и полуацеталей общей формулы $RO(CH_2O)_nH$, где $R = H, Me$ ($n = 1 - 4$). Принято считать, что характерная для формальдегида реакционная способность сохраняется и для его полуацетальных производных. И, как правило, взаимодействие и механизмы реакций с участием формальдегида в водных и спиртовых средах представляют как превращения формальдегида. Но такой подход не совсем корректен, так как, во-первых, в данных растворителях содержание формальдегида не превышает 1%, а, во-вторых, скорость диссоциации полуацеталей в 2-3 раза ниже скорости диссоциации метиленгликоля. Изучение состава полуацеталей, образующихся при взаимодействии параформа с алифатическими спиртами, в присутствии Et_3N , представляет интерес в плане разработки новых высокоэффективных нейтрализаторов сероводорода, применение которых будет исключать отложения полиметиленсульфидов.

С целью разработки новых нефтепромысловых реагентов на основе полуацеталей формальдегида нами изучен состав и строение полуацеталей, образующихся при каталитическом взаимодействии параформа с алифатическими спиртами в присутствии Et_3N .

Катализируемое Et_3N взаимодействие параформа с алифатическим спиртом проводили при 20 °С в течение 24 ч при мольных соотношениях $CH_2O : \text{спирт} = 1 : 1; 3 : 4; 1 : 2$ и $1 : 4$. В качестве спиртовой компоненты использовали метанол, этанол, пропанол, *изо*-пропанол, бутанол, *изо*-бутанол, *трет*-бутанол, бензиловый спирт, этиленгликоль, диэтиленгликоль, 1,2-пропиленгликоль и моноэтаноламин. Количественный состав и строение образующихся продуктов реакции устанавливали методами ЯМР 1H и ^{13}C спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. Отнесение сигналов протонов к соответствующим углеродным атомам в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C проводили с помощью корреляционных методик COSY и HECTOR.



В ходе исследований было выявлено, что природа исходного спирта оказывает существенное влияние на состав образующихся полуацеталей. В выбранных нами условиях метанол, этанол и бутанол реагировали с параформом при мольном соотношении $CH_2O :$

спирт = 1 : 1, давая прозрачную гомогенную равновесную смесь полуацеталей с преимущественным содержанием алкоксиметанолов ROCH_2OH (более 50%) (табл. 1).

Таблица 1 - Влияние природы спирта и мольного соотношения $\text{CH}_2\text{O} : \text{ROH}$ на состав образующихся полуацеталей (20 °С, 3.8 мольн. % Et_3N)

ROH	Мольное соотношение $\text{CH}_2\text{O} : \text{ROH}$	Состав полуацеталей $\text{RO}(\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, %			
		n = 1	n = 2	n = 3	n = 4
MeOH	1 : 1	50	30	15	5
	3 : 4	73	19	6	2
	1 : 2	88	10	2	-
	1 : 4	90	9	1	-
	1 : 8	100	-	-	-
EtOH	1 : 1	60	30	10	-
	3 : 4	65	25	10	-
	1 : 2	76	17	7	-
	1 : 4	88	10	2	-
<i>i</i> -PrOH	1 : 4	73	21	6	-
BuOH	1 : 1	59	19	10	12
	3 : 4	72	21	5	2
	1 : 2	85	13	2	-
	1 : 4	90	9	1	-

При четырехкратном мольном избытке указанных спиртов доля алкоксиметанолов составляет более 88%. Количественный состав полуацеталей практически не зависит от длины алкильного радикала спиртов нормального строения. *Изо*-пропанол дает смесь полуацеталей только при мольном соотношении $\text{CH}_2\text{O} : \text{спирт} = 1 : 4$, а применение *трет*-бутилового спирта в выбранных нами условиях не приводит к образованию полуацеталей.

На основании данных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , были определены химические сдвиги протонов и углеродных атомов полуацеталей. В спектре ЯМР ^{13}C для полуацеталей 1-4 (рис. 1) синглет при δ_c 89.69 м.д. отвечает атому углерода сигнала CH_2OH -группы и имеет одно и то же значение для всех полуацеталей. Сигналы при δ_c 54.04-54.94 м.д. соответствуют углеродным атомам $-\text{OCH}_3$ -группы полуацеталей, а сигналы углеродных атомов при δ_c 92.74-85.30 м.д. относятся к $-\text{OCH}_2$ -группам полуацеталей.

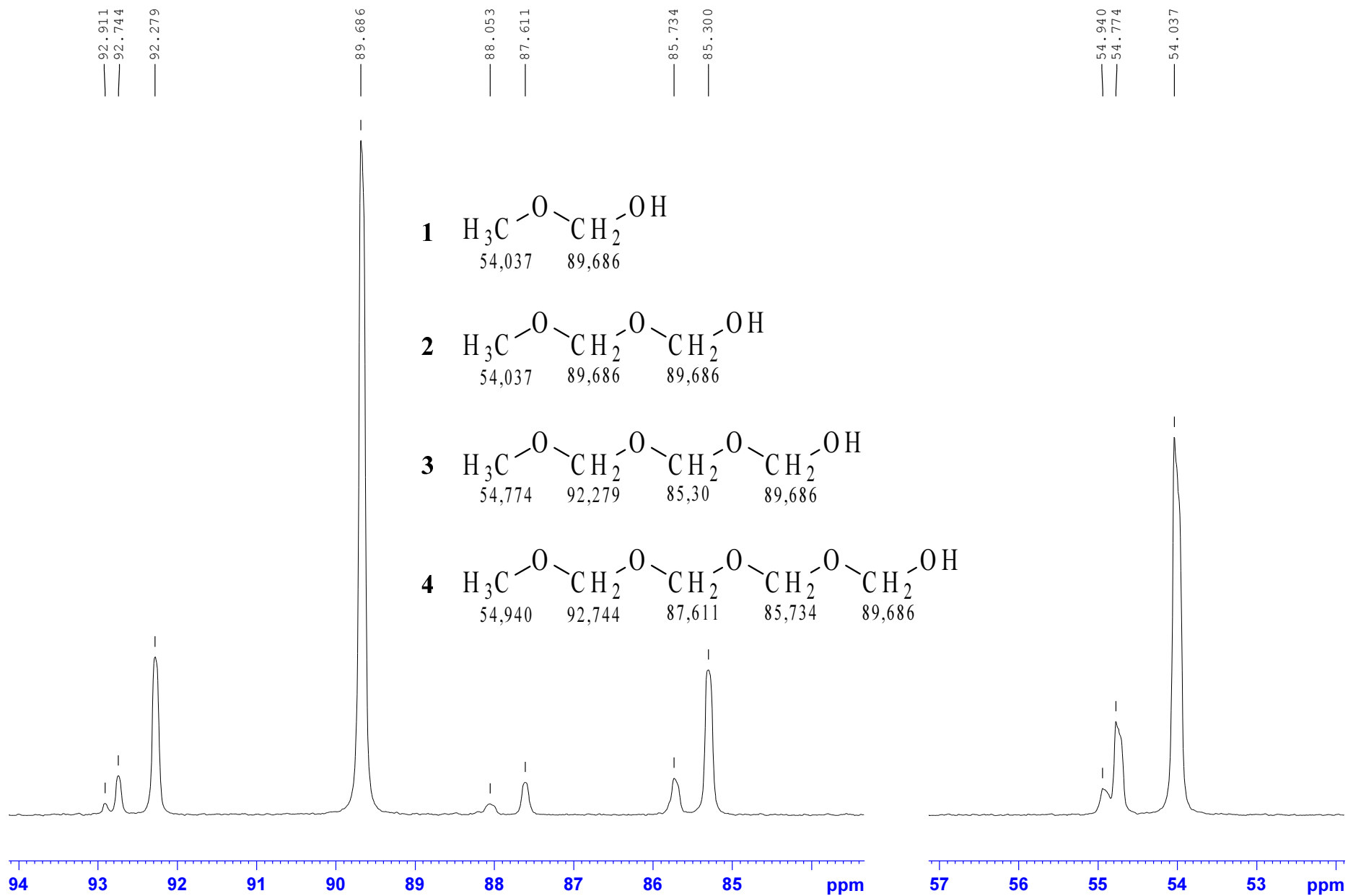
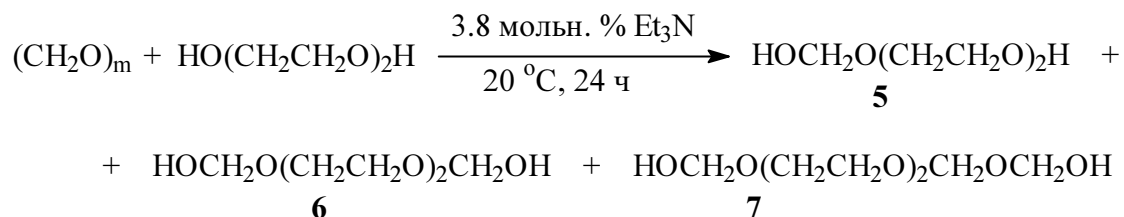


Рисунок 1 - Спектр ЯМР ^{13}C полуацеталей **1-4**, полученных на основе параформа и метанола в мольном соотношении 1 : 1

Химические сдвиги метиленовых протонов CH_2OH -групп полуацеталей в спектре ЯМР ^1H (рис. 2) имеют практически одну и ту же величину δ_{H} 4,64 м.д. Для соединения **3** наблюдаются еще 2 сигнала метиленовых протонов при δ_{H} 4.70 и 4.79 м.д., из которых слабopольный сигнал принадлежит метиленовой группе, связанной с метоксильной, так как ее влияние больше, чем HO -группы. В области химических сдвигов δ_{H} 3.33, 3.34 и 3.36 м.д. наблюдаются сигналы протонов OCH_3 -группы.

Этиленгликоль реагирует селективно по одной HO -группе, а диэтиленгликоль и 1,2-пропиленгликоль реагируют по обеим HO -группам, образуя диполуацетали:



При каталитическом взаимодействии параформа с диэтиленгликолем (мольное соотношение CH_2O : диол = 1 : 1) наблюдается преимущественное образование полуацетала **6** (60%), а при увеличении доли диола в 4 раза (мольное соотношение CH_2O : диол = 1 : 4) селективно получается полуацеталь строения **5** с количественным выходом.

На примере взаимодействия параформа с 1,2-пропиленгликолем было показано, что реакция расщепления параформа чувствительна к стерическим факторам. Реакция протекает в основном с участием стерически наименее затрудненной HO -группы при первичном атоме углерода с образованием 1-(гидроксиметокси)пропан-2-ола **8** с выходом 60% (табл. 2).

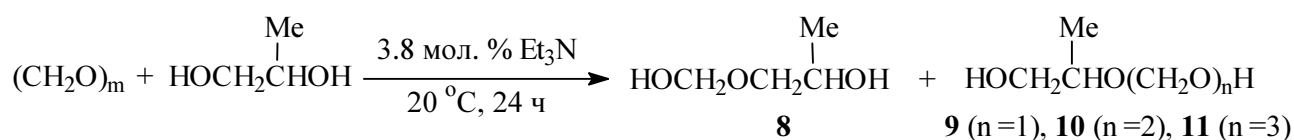


Таблица 2 - Влияние соотношения CH_2O : $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OH}$ на состав полуацеталей

Мольное соотношение CH_2O : $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OH}$	Содержание 8-11 , %			
	8	9	10	11
1 : 1	60	25	5	10
3 : 4	65	25	10	-
1 : 2	55	30	15	-
1 : 4	65	35	-	-

Согласно данным ИК-, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, свободный формальдегид в полученных нами полуацеталах отсутствует.

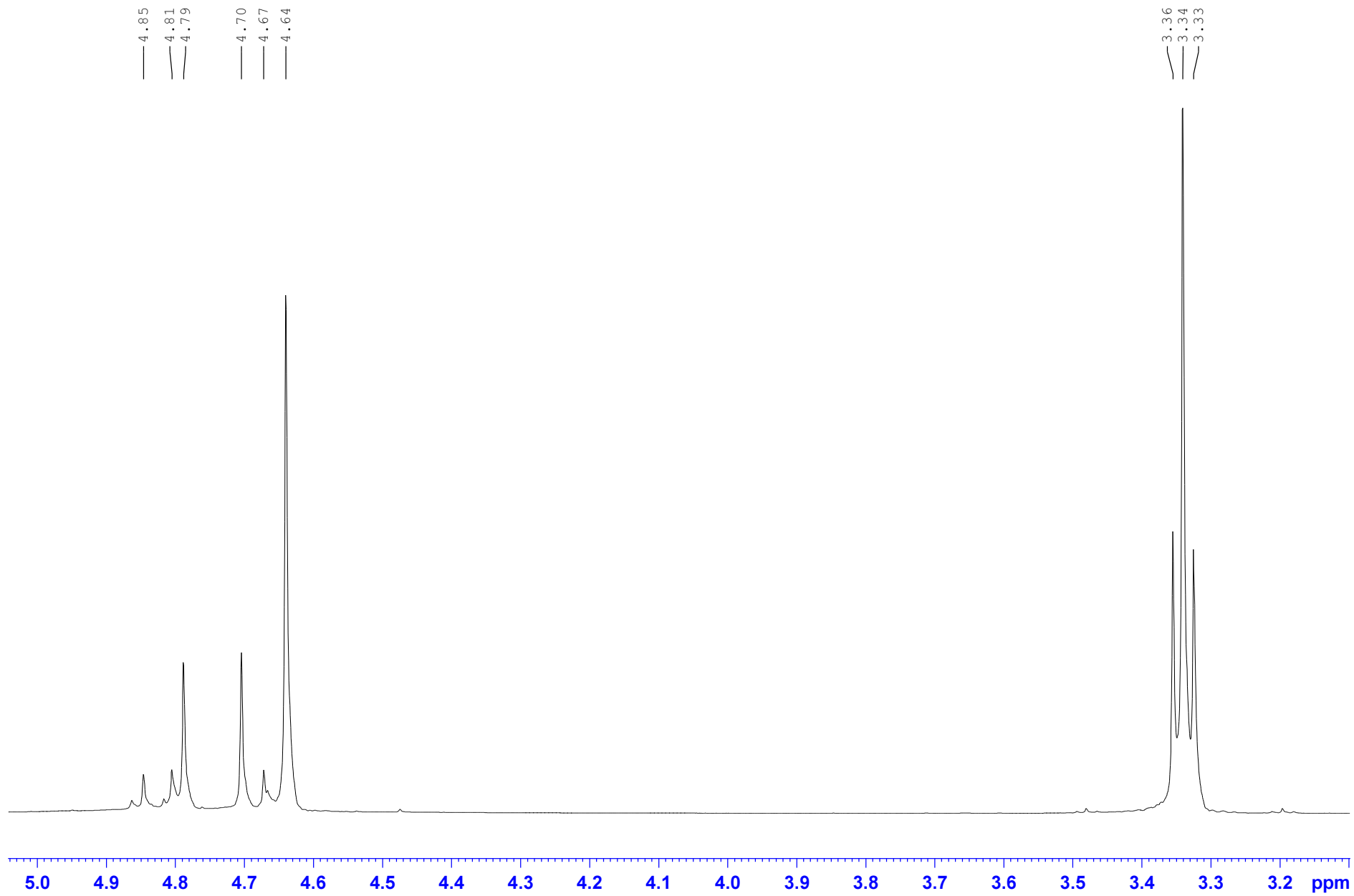
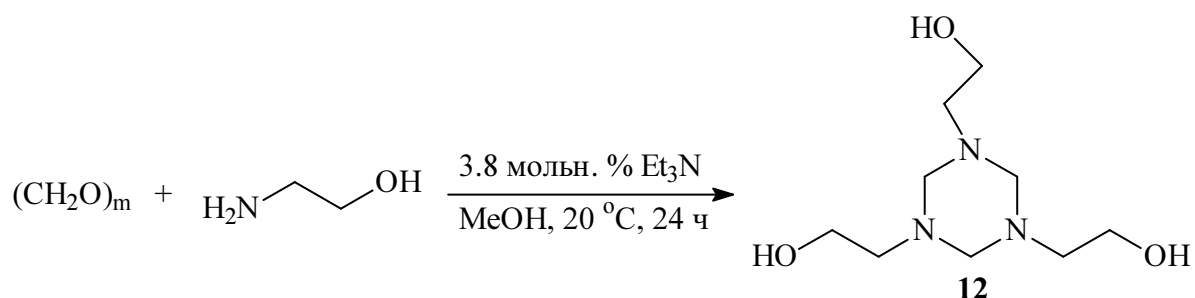


Рисунок 2 - Спектр ЯМР ^1H полуацеталей **1-4**, полученных на основе параформа и метанола в мольном соотношении 1 : 1

Взаимодействие параформа с моноэтаноламином в среде метанола (мольное соотношение формальдегид : метанол = 1 : 5), в присутствии 3.8 мольн. % Et₃N, приводит к селективному образованию 1,3,5-трис(2-гидроксиэтил)гексагидротриазина **12** с выходом 86%.



Следует отметить, что предложенный нами метод получения 1,3,5-трис(2-гидроксиэтил)гексагидротриазина **12** более эффективен и технологичен в сравнении с известным в литературе способом, протекающим при температуре 80 °С с выходом не превышающим 63% и требующим удаления воды из реакционной массы.

Решая прикладную задачу синтеза нового нейтрализатора сероводорода, мы разработали нейтрализаторы сероводорода HSS-1 и HSS-2 на основе параформа, метанола и Et₃N. Нейтрализатор HSS-2, кроме основных компонентов, содержит 0,01 масс. % ПАВ в качестве диспергирующей добавки. Данные реагенты были протестированы по стандарту ПАО АНК «Башнефть» на возможность нейтрализации сероводорода на образцах нефти и попутно-добываемой воды Сорочинского месторождения. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Эффективность нейтрализации сероводорода реагентами HSS-1 и HSS-2 (расходный коэффициент 3 мг/мг H₂S)

Реагент	H ₂ S-содержащая жидкость	Концентрация H ₂ S, мг/л		Эффективность нейтрализации, %
		До поглощения	После поглощения	
HSS-1	Нефть Сорочинского месторождения	1932	580	70
		1700	221	87
	Попутно-добываемая вода Сорочинского месторождения	260	следы	99
HSS-2	Нефть Сорочинского месторождения	1932	552	71
		1700	238	86
	Попутно-добываемая вода Сорочинского месторождения	260	4	99

Содержание сероводорода в нефти и попутно-добываемой воде Сорочинского месторождения определяли с использованием индикаторных трубок H₂S-0,006 ТУ 4321-001-

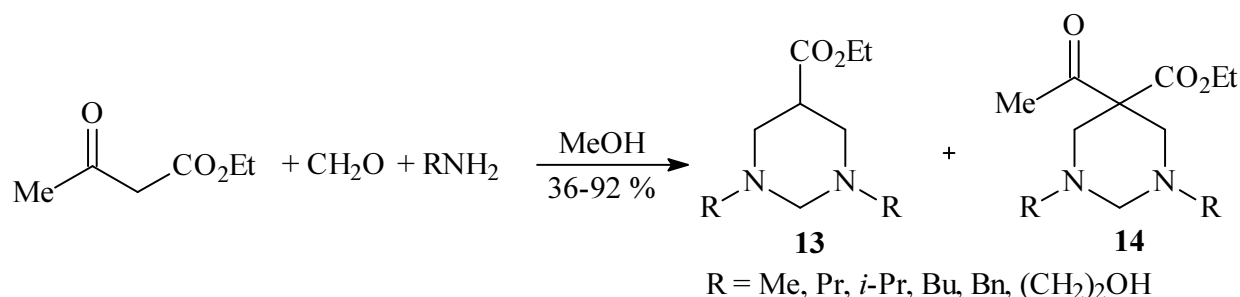
16625882-2000. Методика оценки эффективности поглощения сероводорода включала проведение измерения концентрации сероводорода в среде без поглотителя и в среде с поглотителем после 4 ч экспозиции. При расходе 3 мг/мг H₂S эффективность поглощения сероводорода реагентами HSS-1 и HSS-2 для нефтяных сред составляет 86-71%, а для сероводородсодержащей попутно-добываемой воды 99% (табл. 3). Лабораторные испытания показали, что при массовом соотношении HSS-1 или HSS-2 : сероводород = 1 : 1, образование полиметилсульфидов практически не наблюдается.

Таким образом, нами изучен состав и строение полуацеталей, образующихся при каталитическом взаимодействии параформа с алифатическими спиртами и диолами в присутствии Et₃N, и предложены новые нейтрализаторы сероводорода на основе параформа и алифатического спирта с эффективностью поглощения 71-98%.

Получение производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина и 1,3-гексагидропиримидина, перспективных нефтепромысловых реагентов на основе полуацеталей формальдегида

Конденсация СН-кислот с формальдегидом и первичными аминами в зависимости от природы реагентов и условий реакции приводит к соответствующим ди- и тетрагидропиридинам, гексагидропиримидинам или 1,3,5-гексагидротриазинам. Как правило, взаимодействие осуществляют с использованием параформа или водного раствора формальдегида.

Ранее* было показано, что взаимодействие ацетоуксусного эфира с 32%-ым водным раствором формальдегида и первичными аминами в среде метанола приводит к образованию этил 1,3-диалкилгексагидропиримидин-5-карбоксилата **13** и этил 5-ацетил-1,3-диалкилгексагидропиримидин-5-карбоксилата **14**:



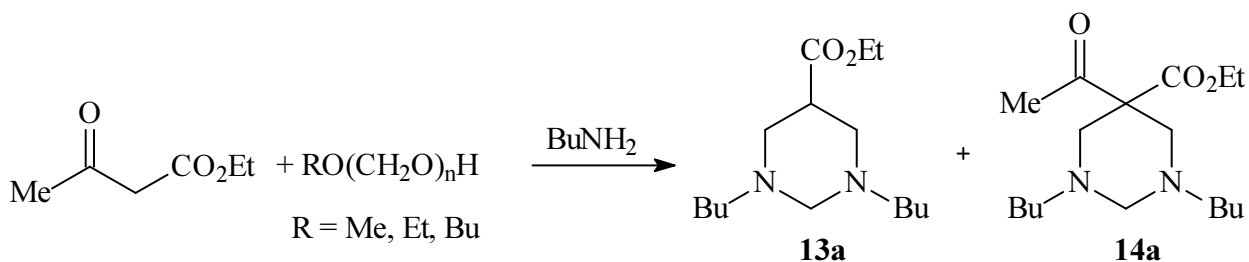
*Д.Р. Латышова, А.Г. Бадамшин, А.Н. Лобов, В.А. Докичев // Журн. орган. химии - 2013. - Т. 49. - №6. - С. 860-865.

Влияние природы полуацетальных производных формальдегида на взаимодействие их с СН-кислотами и первичными аминами ранее не обсуждалось. Нами исследовано влияние строения полуацеталей на выход и состав продуктов их конденсации с ацетоуксусным эфиром и первичными аминами в условиях реакции Манниха.

Выбор ацетоуксусного эфира в качестве СН-кислоты не случаен. Наличие в структуре шестичленного азотистого гетероцикла сложноэфирной группы, которая не затрагивается в выбранных условиях реакции, открывает путь к получению новых нефтепромысловых реагентов, таких как ингибиторы солеотложения и бактерициды. Анализ литературных данных показал перспективность данного направления.

Изучение влияния природы полуацеталей на направление взаимодействия проводили при 65 °С в течение 5 ч при мольном соотношении ацетоуксусный эфир-формальдегид-амин, равном 1 : 17 : 4. В качестве первичных аминов использовали изопропиламин, бутиламин и анилин.

Взаимодействие ацетоуксусного эфира с BuNH₂ и смесью полуацеталей RO(CH₂O)_nH (мольное соотношение CH₂O : ROH = 1 : 1, R = Me, Et, Bu) при кипячении в течение 5 ч, как и в случае с водным формальдегидом, даёт смесь этил 1,3-дибутилгексагидропиримидин-5-карбоксилата **13a** и этил 5-ацетил-1,3-дибутилгексагидропиримидин-5-карбоксилата **14a**:



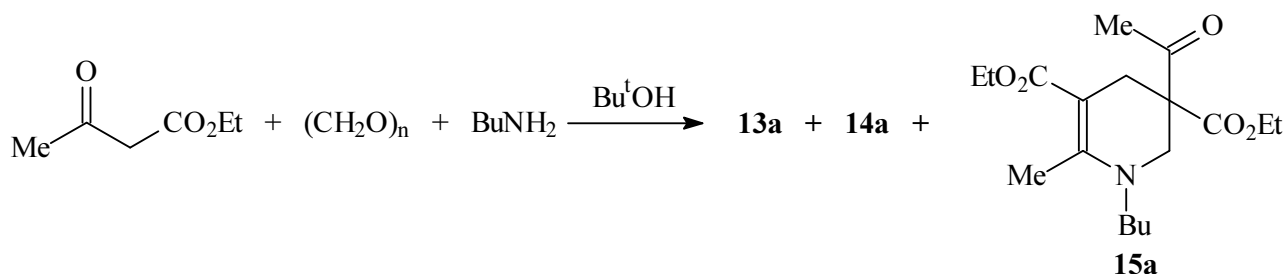
Суммарные выходы гексагидропиримидинов составили 69-82% (табл. 4).

Отрыв ацетильной группы для соединений **13**, вероятно, происходит по механизму ретроальдольного распада на стадии формирования структуры гексагидропиримидинов.

Таблица 4 - Взаимодействие полуацеталей с ацетоуксусным эфиром и бутиламином (мольное соотношение CH₂O : ROH = 1 : 1, 65 °С, 5 ч, 3.8 мольных % Et₃N)

ROH	Выход гексагидропиримидинов, %	
	13a	14a
MeOH	35	34
EtOH	26	53
BuOH	40	42

Конденсация ацетоуксусного эфира с BuNH₂ с параформом в среде *tert*-бутанола (мольное соотношение CH₂O : Bu^tOH = 1 : 1) в присутствии каталитических количеств Et₃N в тех же условиях приводит к образованию наряду с 1,3-гексагидропиримидинами **13a** (16%) и **14a** (36%) диэтил 3-ацетил-1-бутил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилата **15a** с выходом 34%:



Проведение данной реакции с полуацетальми на основе MeOH, EtOH и BuOH или со смесью параформа и Bu^tOH в избытке метанола в выбранных нами условиях приводит к увеличению выхода диэтил 3-ацетил-1-бутил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилата **15a** до 59% (табл. 5).

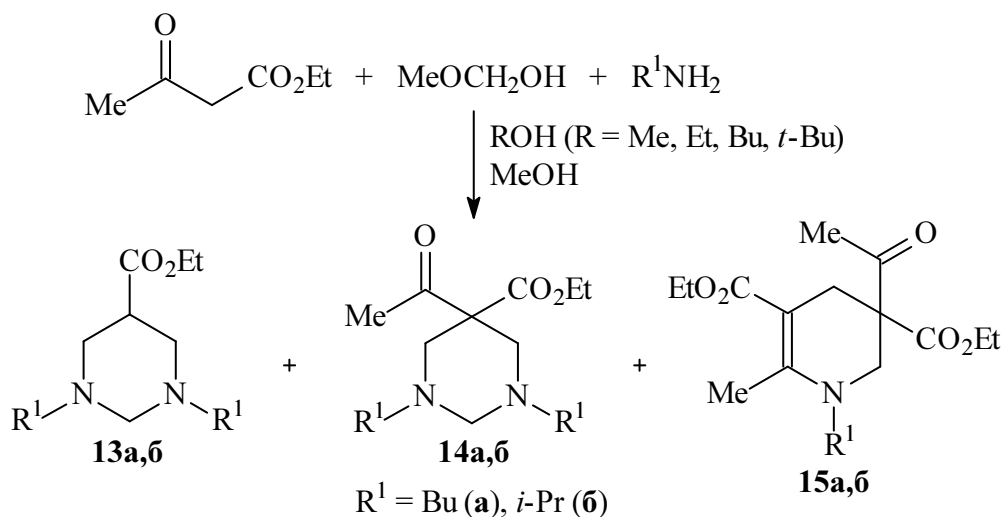
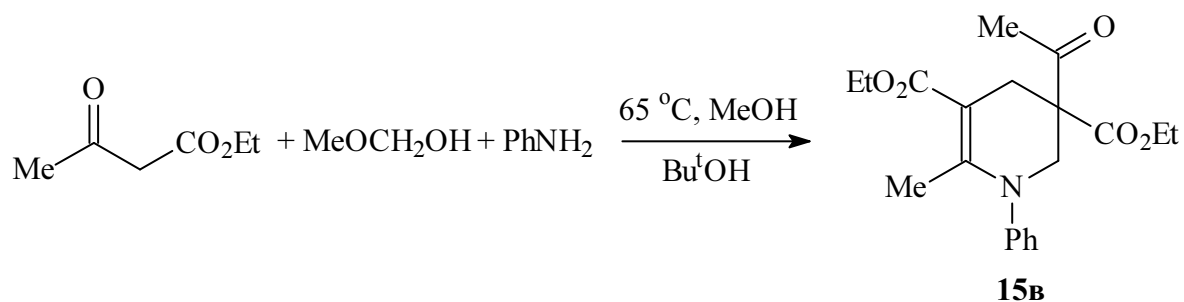


Таблица 5 - Взаимодействие полуацеталей с ацетоуксусным эфиром и бутиламином (мольное соотношение CH₂O : ROH : MeOH = 1 : 1 : 178, 65 °C, 5 ч, 3.8 мольных % Et₃N)

ROH	Выход (13a-15a), %		
	13a	14a	15a
MeOH	14	9	59
EtOH	21	18	38
BuOH	22	33	25
Bu ^t OH	5	5	55

При применении изопропиламина наблюдается преимущественное образование диэтил 3-ацетил-1-*изо*-пропил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилата **15б** с выходом 71%. Выход гексагидропиримидинов **13б** и **14б** составил 9 и 12% соответственно.

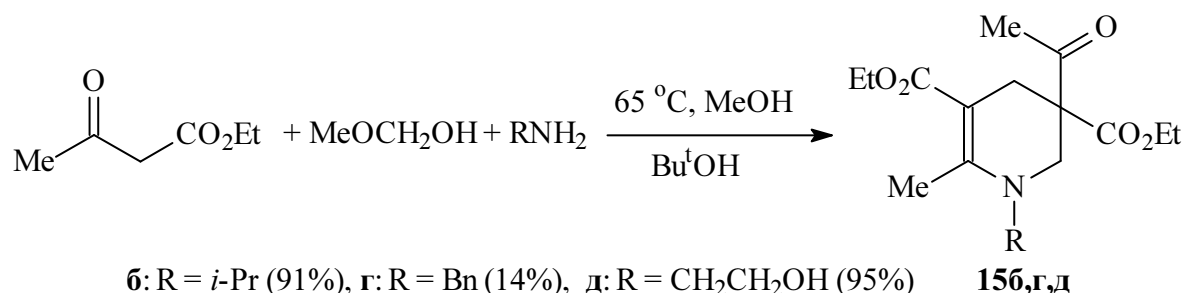
В отличие от изопропиламина и бутиламина взаимодействие ацетоуксусного эфира с анилином и метоксиметанолом в аналогичных условиях приводит с выходом 18% к диэтил 3-ацетил-1-фенил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилату **15в**, образуемому с участием двух молекул ацетоуксусного эфира:



Гексагидропиримидины в реакционной массе не были обнаружены. Низкий выход по сравнению с алифатическими аминами, вероятно, обусловлен более низкой основностью анилина.

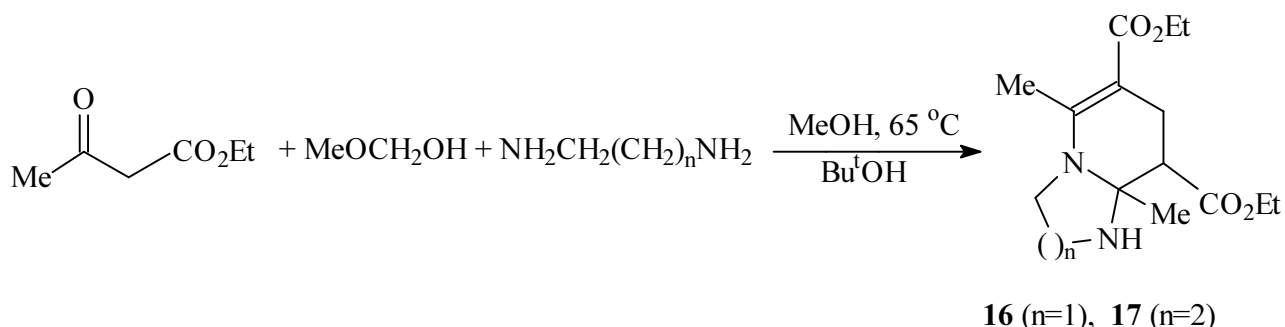
В результате проведенных исследований, нами разработан одnoreакторный метод синтеза диэтил 1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатов на основе конденсации ацетоуксусного эфира с метоксиметанолом и первичными аминами.

Взаимодействие ацетоуксусного эфира с метоксиметанолом и *изо*-пропиламином, бензиламином, моноэтаноламином, этилендиамином и 1,3-пропилендиамином при мольном соотношении ацетоуксусный эфир : метоксиметанол : амин равном 1 : 3 : 2 в присутствии *трет*-бутанола при 65 °С в течение 5 ч даёт селективно полифункционализированные моно-**15б,г,д** и бициклические диэтил 1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилаты **16**, **17** с выходами до 98%:



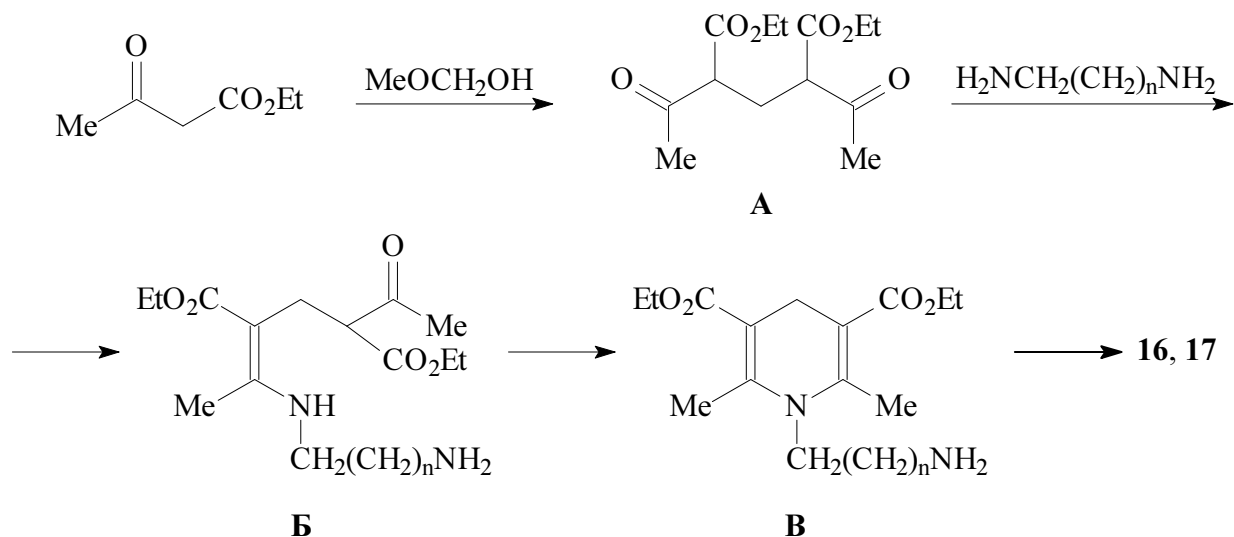
Следует отметить, что в отсутствии *трет*-бутанола, не образующего с формальдегидом *трет*-бутоксиметанол, реакция протекает не селективно и выход диэтил 1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатов **15б,г,д** падает.

Использование первичных диаминов обеспечивает формирование пяти- или шестичленного цикла и приводит к 1,2,3,7,8,8а-гексагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6,8-дикарбоксилату **16** и 1,3,4,8,9,9а-гексагидро-2Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-7,9-дикарбоксилату **17** с выходами 98 и 84% соответственно:



В этом случае в реакцию внутримолекулярной конденсации вступают две молекулы ацетоуксусного эфира, молекула метоксиметанола и молекула диамина.

Вероятный механизм формирования бициклических 1,2,3,4-тетрагидропиридинов включает следующие стадии. На первой стадии, по-видимому, происходит взаимодействие метоксиметанола с ацетоуксусным эфиром с образованием диэтил 2,4-диацетилпентандикарбоксилата **A**, карбонильные группы которого реагирует с одной из аминогрупп диамина, давая первоначально енамин **B**, а в последующей циклоконденсации 1,4-дигидропиридин **B**. Далее в результате внутримолекулярного присоединения по Михаэлю H_2N -группы к связи $C=C$ протекает образование бициклических гетероциклов **16**, **17**:



Синтезированные гетероциклы выделены с помощью колоночной хроматографии и охарактеризованы спектрами ЯМР 1H и ^{13}C . При этом интерпретация структуры диэтил 1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатов и отнесение сигналов атомов Н и С в ряде случаев были выполнены с применением методики СН-корреляции.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C диэтил 1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатов **15б,г,д** характеризуются наличием сигналов при δ_{H} 2.21-2.25 м.д. и δ_{C} 203.3–204.56 м.д., отвечающих ацетильному фрагменту, а также при δ_{C} 168.41-170.31 м.д., соответствующих двум атомам углерода сложноэфирной группы. В спектрах ЯМР ^1H продуктов взаимодействия ацетоуксусного эфира и метоксиметанола **16** и **17** с диаминами отсутствуют сигналы Ac-группы, но появляются синглеты при δ_{H} 1.48 и 1.33 м.д., отвечающие метильным заместителям, находящимся соответственно в 8а- и 9а-положениях бициклических гетероциклов.

Таким образом, нами предложен одnoreакторный метод синтеза полизамещенных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов, представляющих интерес в качестве нефтепромысловых реагентов, в частности бактерицидов, а также структурных фрагментов более сложных полициклических систем.

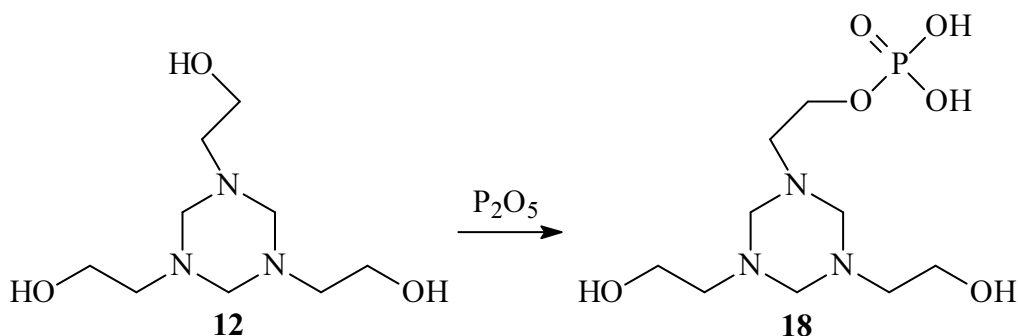
Разработка и лабораторные испытания нового нефтепромыслового реагента комплексного действия на основе 1,3,5-гексагидротриазина, обладающего свойствами ингибитора солеотложения и нейтрализатора сероводорода

Отложение солей и повышенное содержание сероводорода и меркаптанов создает большие проблемы при разработке и эксплуатации нефтегазовых месторождений. Из известных на сегодняшний день методов борьбы с солеотложением наиболее эффективным и технологичным является способ предупреждения отложений с использованием химических реагентов – ингибиторов солеотложения. Исторически доминирующими реагентами ингибирования солеотложения в нефтедобыче являются фосфорсодержащие вещества и синтетические водорастворимые полимеры.

Несмотря на значительное количество работ в этом направлении, в литературе практически отсутствуют данные по нефтепромысловым реагентам, обладающим свойствами как ингибиторов солеотложения, так и нейтрализаторов сероводорода. Необходимо отметить, что в присутствии сероводорода солеосаждение увеличивается, так как уменьшается растворимость CaCO_3 .

С целью решения поставленных в работе задач нами разработан новый реагент комплексного действия на основе параформа, моноэтаноламина и оксида фосфора (V), позволяющий одновременно эффективно ингибировать солеотложение CaCO_3 и поглощать сероводород. Полученный реагент представляет собой фосфорилированный 1,3,5-трис-(2-гидроксиэтил)гексагидротриазин, 1,3,5-гексагидротриазиновый фрагмент которого нейтрализует сероводород, а остаток фосфорной кислоты оказывает замедляющее действие на скорость кристаллизации.

1,3,5-Трис(2-гидроксиэтил)гексагидротриазин **12** получен по разработанному нами методу путем взаимодействия моноэтаноламина с параформом при комнатной температуре с выходом 86%. Нагревание гексагидротриазина **12** с оксидом фосфора (V) при мольном соотношении 2 : 1 и температуре 80 °С приводит к образованию 2-[3,5-бис(2-гидроксиэтил)-1,3,5-гексагидротриазинил-1]этилового эфира фосфорной кислоты **18** с выходом 96%:



Строение фосфорилированного 1,3,5-трис-(2-гидроксиэтил)гексагидротриазина доказано данными элементного анализа и спектрами ЯМР ^1H и ^{13}C . В спектре ЯМР ^1H соединения **18** сигналы при δ_{H} 2.82 и 4.14 м.д. отвечают метиленовым протонам триазинового цикла, а δ_{H} 3.88 м.д. и уширенный синглет в области 4.70 м.д. относятся к протонам POCH_2 - и HO -групп соответственно. В ИК-спектре присутствуют полосы поглощения в области ~ 978 и ~ 1249 cm^{-1} , характерные для валентных колебаний P-O-C эфиров фосфорной кислоты.

Поскольку с технологической точки зрения интерес представляют методы синтеза соединений, протекающие без наработки и выделения промежуточных веществ, мы разработали однореакторный двухстадийный способ получения эфира фосфорной кислоты **18**: метоксиметанол, полученный реакцией параформа с 5-кратным мольным избытком метанола, кипятили с моноэтаноламином в течение 3.5 ч, к полученной реакционной массе *in situ* прибавили P_2O_5 и получили фосфорилированный 1,3,5-трис(2-гидроксиэтил)гексагидротриазин **18**, чистота которого согласно данным ЯМР ^1H спектроскопии составила $\sim 95\%$.

Реагент **18** испытан по стандарту ПАО АНК «Башнефть» на возможность ингибирования солеотложения и нейтрализации сероводорода. При концентрациях 10 и 20 мг/л реагент практически полностью ингибирует процесс солеотложения CaCO_3 и его эффективность составляет $\sim 98\%$ (рис. 3).

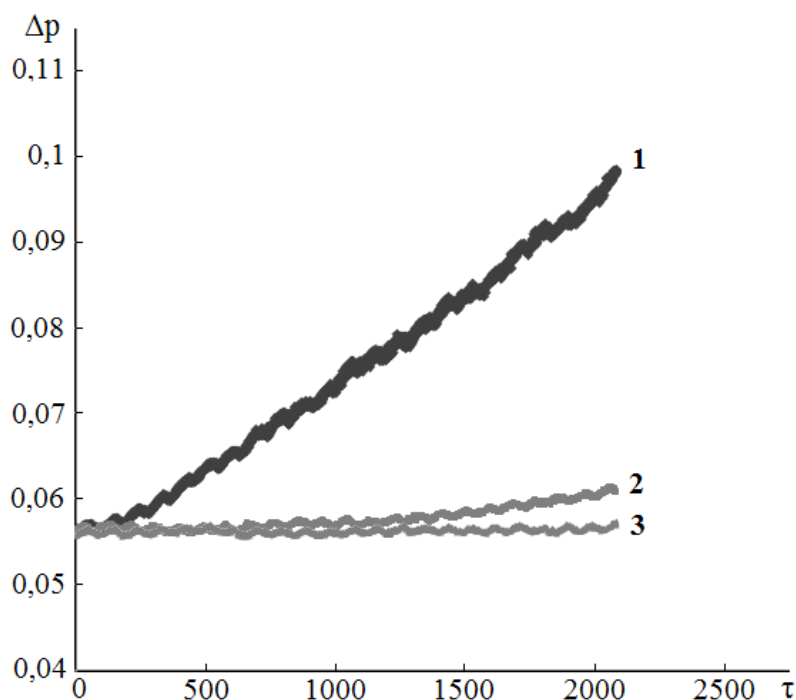


Рисунок 3 - Влияние реагента **18** на процесс солеотложения CaCO_3 при концентрациях 0 (**1**), 10 (**2**) и 20 мг/л (**3**) при 90 °С .

Δp – перепад давления (кПа), τ – время (сек).

Эффективность действия выбранной концентрации ингибитора солеотложения определялась по блокированию капилляра при прокачивании модели попутно-добываемой воды (МПВ) через капилляр без ингибитора (холостой опыт) и с ингибитором. Модель попутно-добываемой воды, содержащей Ca^{2+} , Na^+ , Cl^- и CO_3^{2-} , прокачивали со скоростью 1 мл/мин через капилляр длиной 2,5 м и внутренним диаметром 1 мм при температуре 90 °С и фиксировали динамику перепада давления в капилляре, вызванную осаждением CaCO_3 .

Эффективность ингибирования определяли по формуле: $\text{Эд} = (\Delta P_1 - \Delta P_2) / \Delta P_1$, где ΔP_1 (кПа) – перепад давления в капилляре при прокачивании МПВ без ингибитора солеотложения; ΔP_2 – перепад давления в капилляре при прокачивании МПВ с ингибитором солеотложения.

Полученный нами реагент **18**, вероятно, принадлежит к ингибиторам «порогового действия», которые препятствуют росту и зарождению кристаллов. В результате, микродиспергированные частицы минеральных солей остаются взвешенными в потоке.

Реагент был испытан по стандартной методике определения эффективности поглощения сероводорода. Из таблицы 6 видно, что при шести- и девятикратном избытке реагента **18** по отношению к сероводороду, эффективность нейтрализации составляет 95 и 98% соответственно.

Таблица 6 - Эффективность нейтрализации сероводорода реагентом 18

Образец нефти	Исходная концентрация сероводорода в нефти, мг/л	Конечная концентрация сероводорода в нефти, мг/л	Эффективность нейтрализации, %	Соотношение реагент : H ₂ S, масс
Покровское месторождение	187	10	95	6 : 1
	195	10	95	6 : 1
Сорочинское месторождение	201	5	98	9 : 1
	191	3	98	9 : 1

На рисунке 4 представлена зависимость эффективности нейтрализации сероводорода от времени воздействия, из которого видно, что реагент **18** не снижает эффективность своего действия с течением времени.

Реагент **18** совместим с минерализованной пластовой водой следующего состава: NaCl – 91.37 г/л, CaCl₂ – 10.21 г/л, MgCl₂ – 36.74 г/л, NaHCO₃ – 0.42 г/л, Na₂SO₄ – 0.187 г/л, H₂S - 187 мг/л (Салюка, ДНС «РН-Северная нефть») и NaCl – 72.72 г/л, CaCl₂ – 9.71 г/л, MgCl₂ – 16.44 г/л, NaHCO₃ – 0.378 г/л, Na₂SO₄ – 0.36 г/л, H₂S - 144 мг/л (Сандивей, ДНС «РН-Северная нефть»). В течение 3 суток не наблюдалось образование каких-либо осадков.

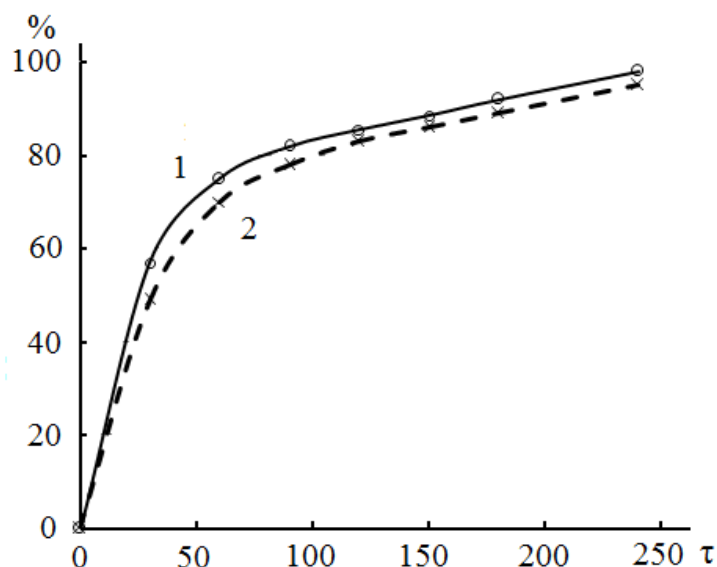
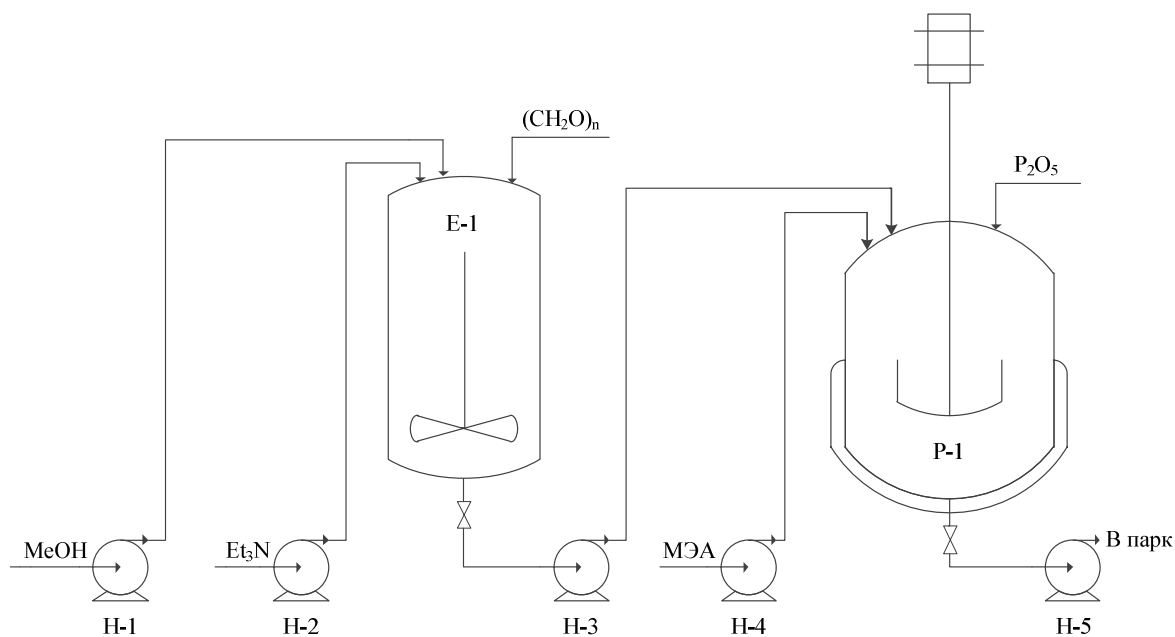


Рисунок 4 - Зависимость эффективности нейтрализации сероводорода (%) реагентом 18 от времени взаимодействия при мольных соотношениях реагент : сероводород 9 : 1 (1) и 6 : 1 (2), τ – время (мин).

Принципиальная технологическая схема получения поглотителя сероводорода представлена на рисунке 5.

Получение товарной формы поглотителя сероводорода производится следующим образом. В емкость с мешалкой E-1 загружают параформ $(\text{CH}_2\text{O})_n$. Туда же насосами Н-1 и Н-2 закачивают рассчитанное количество метанола и триэтиламина соответственно. Полученную смесь тщательно перемешивают в течение 1 ч и оставляют на сутки. Полученный метоксиметанол из E-1 через обратный клапан насосом Н-3 закачивают в реактор Р-1. Туда же насосом Н-4 закачивают моноэтаноламин (МЭА) и загружают P_2O_5 . Полученную смесь нагревают до $80\text{ }^\circ\text{C}$ и выдерживают в течение 3,5 ч. Далее готовый продукт насосом Н-5 откачивают в товарный парк.



E-1 – емкость для приготовления метоксиметанола, Р-1 – реактор с подогревом и охлаждающей рубашкой, Н-1-5 – центробежный насос

Рисунок 5 – Принципиальная технологическая схема получения реагента **18**

Таким образом, нами предложен одnoreакторный метод получения 2-[3,5-бис(2-гидроксиэтил)-1,3,5-гексагидротриазинил-1]этилового эфира фосфорной кислоты **18**, который эффективен как ингибитор солеотложения «порогового действия», так и нейтрализатор сероводорода. Данный реагент может найти применение при разработке нефтегазовых месторождений.

В третьей главе представлены физико-химические характеристики синтезированных соединений, общие методики их получения, методика исследования ингибирования выпадения кальцита, определения содержания гидрокарбонат-ионов и методика определения эффективности поглощения сероводорода реагентом **18**.

ВЫВОДЫ

1. Методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии установлен состав и строение полуацеталей, образующихся при каталитическом взаимодействии параформа с алифатическими спиртами и диолами (MeOH, EtOH, *i*-PrOH, BuOH, Bu^tOH, этиленгликоль, диэтиленгликоль, 1,2-пропиленгликоль) в присутствии Et₃N.
2. На основе параформа, метанола, триэтиламина и ионогенного поверхностно-активного вещества разработаны два новых нейтрализатора сероводорода для водно-нефтяных сред с эффективностью поглощения 71-98%, при использовании которых практически не наблюдается образование полиметиленсульфидов.
3. Показано, что направление реакции ацетоуксусного эфира с первичными аминами (*i*-PrNH₂, BuNH₂ и PhNH₂) и полуацетальными производными формальдегида RO(CH₂O)_nH (R = Me, Et, Bu; n = 1 - 4) определяется природой полуацеталей и может приводить к образованию как производных 1,3-гексагидропиридина, так и производных 1,2,3,4-тетрагидропиридина.
4. Разработан новый однореакторный метод получения полифункционализированных моно- и бициклических 1,2,3,4-тетрагидропиридинов на основе конденсации ацетоуксусного эфира, метоксиметанола и первичных аминов в мягких условиях практически с количественными выходами.
5. Создан новый нефтепромысловый реагент комплексного действия, обладающий свойствами как ингибитора солеотложения, так и нейтрализатора сероводорода с эффективностью действия до 98% как по нейтрализации сероводорода, так и по ингибированию солеотложений, на основе доступного отечественного нефтехимического сырья (моноэтаноламин, параформ) и пятиоксида фосфора.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. **Ишмияров, Э.Р.** Влияние алифатических спиртов на взаимодействие ацетоуксусного эфира с формальдегидом и первичными аминами / Э.Р.Ишмияров, Д.Р.Латыпова, Л.В.Спирихин, Е.Г.Галкин, С.П.Кулешов, В.А.Докичев // Журнал общей химии. - 2015. - Т. 85. - № 4. - С. 592-596.
2. **Ишмияров, Э.Р.** Новый нефтепромысловый реагент комплексного действия, обладающий свойствами ингибитора солеотложений и нейтрализатора сероводорода / Э.Р.Ишмияров, Н.Т.Рахимова, Д.Р.Латыпова, М.И.Абдуллин, А.И.Волошин, В.А.Докичев // Журнал прикладной химии. - 2015. - Т. 88. - № 7. - С. 1083-1086.
3. **Ишмияров, Э.Р.** Однореакторный синтез полизамещенных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов / Э.Р.Ишмияров, Н.Т.Рахимова, Д.Р.Латыпова, Л.В.Спирихин, М.И.Абдуллин, В.А.Докичев // Журнал органической химии. - 2015. - Т. 51. - № 12. - С. 1803-1806.
4. **Ишмияров, Э.Р.** О природе нейтрализаторов сероводорода на основе параформа / Э.Р.Ишмияров, Л.В.Спирихин, Д.Р.Латыпова, Е.Ю.Черняева, В.С.Кулешов // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции "Практические аспекты нефтепромысловой химии". - Уфа, 2013. - С.50.
5. **Ишмияров, Э.Р.** О взаимодействии формальдегида с алифатическими спиртами / Э.Р.Ишмияров, Л.В.Спирихин, Д.Р.Латыпова // Материалы Кластера конференций по органической химии "ОргХим-2013". - Санкт-Петербург, 2013. - С.119.
6. **Ишмияров, Э.Р.** Разработка нового нейтрализатора сероводорода на основе параформа / Э.Р.Ишмияров, В.А.Докичев, Д.Р.Латыпова // Материалы IX Всероссийской зимней школы-семинара аспирантов и молодых ученых "Актуальные проблемы науки и техники". - Уфа, - 2014. - С.296-299.
7. **Ишмияров, Э.Р.** Новый высокоэффективный нейтрализатор сероводорода / Э.Р.Ишмияров, Р.Н.Бахтизин, А.И.Волошин, Д.Р.Латыпова, Л.В.Спирихин, В.А.Докичев

- // Материалы докладов IV Всероссийской научно-практической конференции “Практические аспекты нефтепромышленной химии”. – Уфа, - 2014. - С.123.
8. Латыпова, Д.Р. Термостойкий взаимный растворитель для кислотной обработки призабойной зоны пласта / Д.Р.Латыпова, **Э.Р.Ишмияров**, С.А.Вахрушев, А.Е.Фоломеев // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции “Практические аспекты нефтепромышленной химии”. – Уфа, - 2014. - С.97.
 9. **Ишмияров, Э.Р.** Новый высокоэффективный реагент: ингибитор солеотложений и нейтрализатор сероводорода / Э.Р.Ишмияров, Н.Т.Рахимова, Д.Р.Латыпова, М.И.Абдуллин, А.И.Волошин, С.П.Кулешов, В.А.Докичев // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции “Практические аспекты нефтепромышленной химии”. – Уфа, - 2014. - С.127.
 10. **Ишмияров, Э.Р.** Конденсация ацетоуксусного эфира с формальдегидом и бутиламино в спиртовых средах / Э.Р.Ишмияров, Д.Р.Латыпова, В.А.Докичев // Материалы XVII Молодежной школы-конференции по органической химии в рамках международного Уральского научного форума “Современные проблемы органической химии”. – Екатеринбург, - 2014. - С.153.
 11. **Ишмияров, Э.Р.** Новый высокоэффективный нейтрализатор сероводорода на основе параформа / Э.Р.Ишмияров, Д.Р.Латыпова, А.И.Волошин // Материалы I Международной научно-практической конференции (IX Всероссийской научно-практической конференции «Нефтепромышленная химия»). – Москва, - 2014. – С.69.
 12. Латыпова, Д.Р. 1,3-гексагидропиримидины: синтез, свойства и применение / Д.Р.Латыпова, А.Г.Бадамшин, **Э.Р.Ишмияров**, В.А.Докичев // Материалы XXVIII Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» - Уфа, - 2014. – С.107.
 13. **Ишмияров, Э.Р.** Новый метод синтеза диэтил-2-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3,5-дикарбоксилатов, перспективных в качестве вазоселективных гипотензивных средств / Э.Р.Ишмияров, Н.Т.Рахимова, Д.Р.Латыпова, Л.В.Спирихин, М.И.Абдуллин, В.А.Докичев // Материалы X Всероссийской конференции «Химия и медицина» с молодежной научной школой. – Уфа, - 2015. – С.55.
 14. Латыпова, Д.Р. Реакция Манниха в синтезе биологически активных моно- и бициклических азотистых гетероциклов / Д.Р.Латыпова, А.Г.Бадамшин, **Э.Р.Ишмияров**, В.А.Докичев // Материалы Международного конгресса по гетероциклической химии «KOST-2015». – Москва, - 2015. – С.153.
 15. **Ишмияров, Э.Р.** Однореакторный синтез полизамещенных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов / Э.Р. Ишмияров, Н.Т. Рахимова, Д.Р. Латыпова, М.И. Абдуллин // Материалы IX Всероссийской молодежной научной конференции «Мавлютовские чтения». – Уфа, - 2015. – С.390.
 16. **Ишмияров, Э.Р.** Разработка комплексного нефтепромышленного реагента / Э.Р. Ишмияров, Н.Т. Рахимова, Д.Р. Латыпова, А.И. Волошин // Материалы докладов VI Международной научно-практической конференции “Практические аспекты нефтепромышленной химии”. – Уфа, - 2016. - С.101.
 17. **Ishmiyarov, E.R.** Formaldehyde hemiacetal derivatives in the synthesis of hexahydropyrimidines and tetrahydropyridines / E.R.Ishmiyarov, D.R.Latypova, N.T.Rakhimova // Материалы кластера конференций по органической химии DOCC-2016. – Домбай, - 2016. – С.183.
 18. Latypova, D.R. 1,3-Dicarbonyl compounds in the synthesis of mono- and bicyclic 1,2,3,4-tetrahydropyridines and hexahydropyrimidines by Mannich type reaction / D.R.Latypova, N.N.Gibadullina, **E.R.Ishmiyarov**, V.A.Dokichev // Материалы кластера конференций по органической химии «DOCC-2016». – Домбай, - 2016. – С.129.