

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный  
исследовательский технический университет имени К.И.Сатпаева»

Институт геологии и нефтегазового дела им. К. Турысова

УДК 665.622.43.046.6-52 (043)

На правах рукописи

Шағыраев Темірлан Жарасұлы

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Название диссертации      Разработка микрореакторной системы для получения  
диазосоединений  
Направление подготовки      7М07109-«Химическая инженерия углеводородных  
соединений»

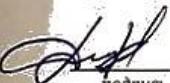
Научный руководитель  
Доктор PhD, ассоц профессор,

  
Хабиев А.Т.  
подпись  
«22» января 2026 г.

Рецензент

Доктор PhD  
  
Малдыбаев Г.К.  
подпись  
«22» января 2026 г.

Норм контроль  
Старший преподаватель

  
Демебаева Н.С.  
подпись  
«22» января 2026 г.

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ  
Заведующий кафедрой  
Кандидат химических наук,  
Профессор

  
Мангазбаева Р.А.  
подпись  
«22» января 2026 г.

Алматы 2026

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

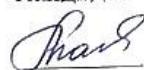
Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный исследовательский  
технический университет имени К.И.Сатпаева»

Институт геологии и нефтегазового дела им. К. Турысова

Кафедра «Химической и биохимической инженерии»

7М07109-«Химическая инженерия углеводородных соединений»

УТВЕРЖДАЮ  
Заведующий кафедрой  
«Химической и биохимической инженерии»  
Кандидат химических наук, Профессор

  
— Мангазбаева Р.А. —  
подпись  
«22» января 2026 г.

ЗАДАНИЕ  
на выполнение дипломной работы

Обучающемуся Шағыраеву Темірану Жарасұлы

Тема: Разработка микрореакторной системы для получения Диазосоединений  
Утвержден приказом № 13 от 28 марта 2026 г.

Срок сдачи законченной работы «23» января 2026 г.

Исходные данные к дипломной работе: текстовые, графические материалы о  
микрореакторах и их системах.

Краткое содержание дипломной работы:

- а) Анализ современных методов синтеза Диазосоединений и Азокрасителей. Обзор преимуществ микрореакторных технологий перед традиционными периодическими процессами.
- б) Разработка конструкции микрореактора, подбор оптимальных параметров процесса
- в) Анализ опасных и вредных производственных факторов при работе с диазосоединениями.

Разработка мер безопасности при эксплуатации микрореакторной установки.

Рекомендуемая основная литература:

1. Zollinger H. Diazo Chemistry I: Aromatic and Heteroaromatic Compounds. — Weinheim: VCH Publishers, 1994. — 472 p.
2. Sahoo H. R., Kralj J. G., Jensen K. F. Microreactor-based synthesis of diazonium salts: safe and efficient processing of reactive intermediates // Angewandte Chemie International Edition. — 2007. — Vol. 46, No. 30. — P. 5704–5708.
3. Benaskar F., Hessel V., Krtschil U., Löb P., Stark A. Integrated continuous-flow synthesis of azo dyes in microreactors // Organic Process Research & Development. — 2011. — Vol. 15, No. 3. — P. 632–639.

**ГРАФИК**  
подготовки дипломной работы (проекта)

Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю	Примечание
Сбор и изучение научной литературы по теме	03.01.2026	Выполнено
Анализ данных, обоснование физико-химических свойств диазосоединений	05.01.2026	Выполнено
Моделирование микрореактора и его разработка	09.01.2026	Выполнено
Результаты исследования	22.01.2026	Выполнено

Подписи  
консультантов и норм контролера на законченную дипломную работу (проект) с  
указанием относящихся к ним разделов работы (проекта)

Наименования разделов	Консультанты, И.О.Ф. (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Экономическая часть	Доктор Р.Д Хабиев А.Т	22.01.26	
Охрана труда	Доктор Р.Д Хабиев А.Т	22.01.26	
Норм контролер	Старший преподаватель Демчукбаева Н.С	22.01.26	

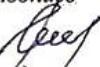
Научный руководитель

  
подпись

Хабиев А.Т

Ф.И.О.

Задание принял к исполнению обучающийся

  
подпись

Шагыраев Т.Ж

Ф.И.О.

Дата

«22» января 2026 г

## АННОТАЦИЯ

Актуальность работы: Диазосоединения являются важнейшими интермедиатами в производстве азокрасителей, фармацевтических препаратов и других химических продуктов. Традиционные периодические методы синтеза диазосоединений характеризуются повышенными рисками безопасности, длительным временем процесса, низкой воспроизводимостью и умеренными выходами продукта. Микрореакторные технологии предлагают перспективное решение указанных проблем.

Цель работы: Разработка микрореакторной системы для безопасного и эффективного синтеза диазосоединений и азокрасителей на их основе.

Объект исследования: Процесс синтеза азокрасителя из п-аминобензойной кислоты и β-нафтола через стадию образования диазониевого интермедиата.

Методы исследования: Микрореакторный синтез, фотоэлектроколориметрия, 3D-моделирование и аддитивные технологии (3D-печать), сравнительный анализ периодического и непрерывного методов синтеза.

Научная новизна: Разработана оригинальная конструкция микрореакторной системы, изготовленной методом 3D-печати из материала PETG, для двухстадийного синтеза азокрасителей. Установлены оптимальные технологические параметры процесса: температура диазотирования 5°C, время пребывания 1,5 минуты; температура азосочетания 7°C, время пребывания 2,5 минуты. Установлены закономерности влияния гидродинамических и температурных параметров на выход и качество целевого продукта.

Практическая значимость: Разработанная микрореакторная технология может быть внедрена в промышленное производство азокрасителей, обеспечивая повышение безопасности, улучшение качества продукции, снижение энергозатрат и сокращение воздействия на окружающую среду. Применение доступной технологии 3D-печати существенно снижает стоимость и время разработки оборудования.

Ключевые слова: микрореактор, диазосоединения, азокрасители, проточный синтез, 3D-печать, интенсификация процессов, безопасность химического производства, зеленая химия.

Объем работы: 65 страниц, 15 рисунков, 2 таблицы, 24 источников литературы.

## АНДАТПА

Жұмыстың өзектілігі: Диазоқосылыстар азобояулар, фармацевтикалық препараттар және басқа да химиялық өнімдер өндірісінде маңызды интермедиаттар болып табылады. Диазоқосылыстарды синтездеудің дәстүрлі периодты әдістері қауіпсіздік тәуекелдерінің жоғарылауымен, процестің ұзак уақытымен, төмен қайталанумен және өнімнің орташа шығымымен сипатталады. Микрореакторлық технологиялар көрсетілген мәселелерді шешудің перспективалық шешімін ұсынады.

Жұмыстың мақсаты: Диазоқосылыстарды және олардың негізіндегі азобояуларды қауіпсіз және тиімді синтездеуге арналған микрореакторлық жүйені өзірлеу.

Зерттеу нысаны: π-Аминобензой қышқылы мен β-нафтотолдан диазоний интермедиатын тұзу сатысы арқылы азобояу синтездеу процесі.

Зерттеу әдістері: Микрореакторлық синтез, фотоэлектроколориметрия, 3D-модельдеу және аддитивті технологиилар (3D-басып шығару), периодты және үздіксіз синтез әдістерін салыстырмалы талдау.

Ғылыми жаңалығы: PETG материалынан 3D-басып шығару әдісімен жасалған, азобояуларды екі сатылы синтездеуге арналған микрореакторлық жүйенің түпнұсқалық конструкциясы өзірленді. Процестің оңтайлы технологиялық параметрлері анықталды: диазотирлеу температурасы 5°C, тұру уақыты 1,5 минут; азоқосу температурасы 7°C, тұру уақыты 2,5 минут. Гидродинамикалық және температуралық параметрлердің мақсатты өнімнің шығымы мен сапасына әсер ету зандылықтары анықталды.

Практикалық маңыздылығы: Өзірленген микрореакторлық технология азобояулардың өндірістік өндірісіне енгізілуі мүмкін, қауіпсіздікті арттыруды, өнім сапасын жақсартуды, энергия шығындарын төмендетуді және қоршаған ортаға әсерді азайтуды қамтамасыз етеді. Қолжетімді 3D-басып шығару технологиясын қолдану жабдықты өзірлеу құнын және уақытын айтарлықтай төмендетеді.

Түйінді сөздер: микрореактор, диазоқосылыстар, азобояулар, ағынды синтез, 3D-басып шығару, процестерді интенсификациялау, химиялық өндірістің қауіпсіздігі, жасыл химия.

Жұмыс көлемі: 65 бет, 15 сурет, 2 кесте, 24 әдебиет көзі.

## ABSTRACT

**Relevance:** Diazo compounds are essential intermediates in the production of azo dyes, pharmaceuticals, and other chemical products. Traditional batch methods for synthesizing diazo compounds are characterized by elevated safety risks, prolonged process times, low reproducibility, and moderate product yields. Microreactor technologies offer a promising solution to these challenges.

**Objective:** To develop a microreactor system for the safe and efficient synthesis of diazo compounds and azo dyes based thereon.

**Research object:** The synthesis process of an azo dye from p-aminobenzoic acid and  $\beta$ -naphthol via diazonium intermediate formation.

**Research methods:** Microreactor synthesis, photoelectrocolorimetry, 3D modeling and additive manufacturing (3D printing), comparative analysis of batch and continuous synthesis methods.

**Scientific novelty:** An original design of a microreactor system manufactured by 3D printing from PETG material for two-stage synthesis of azo dyes has been developed. Optimal process parameters have been established: diazotization temperature 5°C, residence time 1.5 minutes; azo coupling temperature 7°C, residence time 2.5 minutes. Relationships between hydrodynamic and thermal parameters and the yield and quality of the target product have been determined.

**Practical significance:** The developed microreactor technology can be implemented in industrial azo dye production, ensuring enhanced safety, improved product quality, reduced energy consumption, and minimized environmental impact. The use of accessible 3D printing technology substantially reduces equipment development cost and time.

**Keywords:** microreactor, diazo compounds, azo dyes, flow synthesis, 3D printing, process intensification, chemical production safety, green chemistry.

**Thesis volume:** 65 pages, 15 figures, 2 tables, 24 references.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>9</b>
1 Теоретические основы химии диазосоединений	12
1.1 Определение и строение диазосоединений	12
1.2 Классификация диазосоединений	13
1.3 Физико-химические свойства и реакционная способность диазосоединений	15
1.4 Применение диазосоединений в органическом синтезе	17
1.5 Традиционные методы получения диазосоединений	20
1.6 Проблемы безопасности при работе с диазосоединениями	23
1.7 Экологические аспекты синтеза диазосоединений	25
2 Микрореакторные технологии в синтезе Диазосоединений	27
2.1 Основы микрореакторного синтеза	27
2.2 Преимущества микрореакторов для получения диазосоединений	28
2.3 Конструктивные элементы микрореакторных систем	30
2.4 Примеры микрореакторного синтеза диазосоединений и азокрасителей	32
3 Экспериментальная часть	35
3.1 Материалы и реагенты	35
3.2 Оборудование и приборы	35
3.2.1 Оборудование для изготовления микрореактора	35
3.2.2 Микрореакторная система	35
3.3 Проектирование и изготовление микрореактора	36
3.3.1 Конструкция микрореактора	36
3.3.2 Процесс изготовления микрореактора	37
3.4 Сборка микрореакторной системы	37
3.4.1 Схема микрореакторной установки	37
3.4.2 Последовательность сборки	38
3.5 Подготовка растворов реагентов	39
3.6 Методика микрореакторного синтеза азокрасителя	40
3.6.1 Запуск микрореакторной системы	41
3.6.2 Химические реакции, протекающие в системе	42
3.6.3 Сбор и выделение продукта	43
3.7 Результаты оптимизации	44
3.7.1 Оптимальные условия микрореакторного синтеза	45

3.8 Методы анализа продукта	45
3.8.1. Идентификация целевого продукта	45
3.8.2. Преимущества метода ИК-анализа для микрореакторных систем	45
3.8.3. Результаты Анализа продукта	46
3.8.4 Определение чистоты	50
3.9 Расчеты и обработка результатов	51
3.9.1 Расчет выхода продукта	51
3.9.2 Расчет времени работы микрореактора	51
3.9.3 Расчет расхода реагентов	51
3.9.4 Производительность микрореактора для данного синтеза	52
3.10 Техника безопасности	52
4. Результаты	54
4.1 Характеристика изготовленного микрореактора	54
4.2 Оптимизация условий диазотирования	54
4.3 Оптимизация условий азосочетания	56
4.4 Характеристика полученного азокрасителя	57
4.5 Преимущества микрореакторного метода	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	59
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	61

## ВВЕДЕНИЕ

Диазосоединения относятся к классу высокореакционных органических интермедиатов, занимающих ключевое положение в современном органическом синтезе. Данные соединения находят обширное применение в промышленном производстве красителей, фармацевтических субстанций, средств защиты растений и функциональных органических материалов. Наличие диазогруппы обуславливает участие этих соединений в широком спектре химических трансформаций, включая реакции электрофильного азосочетания, реакции циклоприсоединения, карбенового переноса и молекулярные перегруппировки. Особую значимость диазосоединения представляют в качестве интермедиатов синтеза азокрасителей, доля которых превышает 50% от общего объема производимых красящих веществ.

Вместе с тем, традиционные подходы к получению диазосоединений характеризуются существенными ограничениями, связанными с обеспечением технологической безопасности. Термодинамическая нестабильность, склонность к экзотермическому распаду и риск детонации обуславливают повышенную опасность крупнотоннажного производства данного класса соединений. Реализация классического периодического процесса диазотирования предполагает жесткий температурный контроль реакционной массы, прецизионное дозирование реагентов и поддержание низкотемпературного режима, что негативно отражается на технико-экономических показателях процесса и усложняет его промышленную реализацию.

За последние два десятилетия микрореакторные технологии непрерывного синтеза получили признание в качестве перспективного инструмента решения проблем безопасности и масштабирования химико-технологических процессов. Микрореакторные устройства, характеризующиеся характерными размерами реакционных каналов в диапазоне от десятков микрометров до нескольких миллиметров, обеспечивают интенсификацию процессов тепло- и массопереноса, высокоточное регулирование температурного режима и времени пребывания реагентов, а также значительное сокращение реакционного объема в каждый момент времени. Указанные характеристики обуславливают высокую эффективность применения микрореакторных систем для синтеза термически нестабильных и потенциально опасных соединений, к числу которых относятся диазосоединения.

Использование микрореакторной технологии в процессах получения диазосоединений создает предпосылки для реализации непрерывного режима работы с минимальным временем пребывания реакционной смеси в системе, что является критически важным фактором для лабильных интермедиатов. Интенсивное и эффективное смешение реагентов в микроканалах способствует повышению селективности процесса и обеспечению высокой воспроизводимости результатов. Минимизация реакционного объема в зоне

протекания химической реакции существенно снижает потенциальные риски даже при работе с веществами, склонными к взрывному разложению.

Актуальность исследования определяется необходимостью создания безопасных и высокоэффективных методов синтеза диазосоединений для производства азокрасителей, в частности 4-(2-гидрокси-1-нафтилазо)бензойной. Традиционный периодический метод синтеза 4-(2-гидрокси-1-нафтилазо)бензойной кислоты, включающий стадию диазотирования п-аминобензойной кислоты с последующим азосочетанием с  $\beta$ -нафтолом, характеризуется повышенными технологическими рисками и ограниченными возможностями масштабирования. Применение микрореакторной технологии открывает перспективы существенного улучшения параметров безопасности, выхода целевого продукта и энергетической эффективности технологического процесса.

Цель исследования: разработка микрореакторной системы для безопасного и эффективного синтеза диазосоединений на примере получения Азокрасителя 4-(2гидрокси-1-нафтеназо)бензойная кислота.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. Выполнить критический анализ литературных источников, посвященных физико-химическим свойствам, методам синтеза и областям применения диазосоединений, с акцентом на процессы диазотирования ароматических аминосоединений.

2. Провести систематизацию современных достижений в области микрореакторных технологий и их применения для синтеза высокореакционных интермедиатов.

3. Разработать конструктивное решение микрореакторной системы для осуществления процессов диазотирования и последующего азосочетания.

4. Провести оптимизацию технологических параметров микрореакторного синтеза азокрасителя (температурный режим, время контакта реагентов, молярные соотношения исходных веществ, гидродинамические условия смешения).

5. Осуществить сравнительную оценку эффективности микрореакторного и традиционного периодического методов синтеза по комплексу критериев: выход целевого продукта, степень чистоты, уровень технологической безопасности и производительность процесса.

6. Провести оценку перспектив масштабирования разработанной микрореакторной системы для промышленного внедрения.

Научная новизна исследования состоит в разработке оригинальной конструкции микрореакторной системы для синтеза азокрасителя через образование диазониевого интермедиата, оптимизации технологических параметров процесса и установлении закономерностей влияния гидродинамических и температурных факторов на выход и качественные характеристики целевого продукта.

Практическая значимость исследования определяется возможностью

промышленной реализации разработанной микрореакторной технологии в производстве азокрасителей, что обеспечит повышение уровня технологической безопасности, улучшение качественных показателей продукции и снижение удельных энергетических затрат.

# 1 Теоретические основы химии диазосоединений

## 1.1 Определение и строение диазосоединений

Диазосоединения составляют класс органических веществ, молекулярная структура которых включает диазогруппу, ковалентно или ионно связанную с органическим фрагментом. Классификация диазосоединений основывается на характере связи атома углерода с диазофрагментом, что позволяет выделить две основные категории: алифатические диазосоединения, описываемые общей структурной формулой  $R\text{-CH=N}_2$ , и ароматические диазосоединения (арендиазоневые соли), характеризующиеся общей формулой  $\text{Ar-N}_2^+\text{X}^-$ , где  $\text{X}^-$  обозначает анион соответствующей кислоты.

Для алифатических диазосоединений характерно наличие ковалентной связи между атомом углерода и диазофрагментом. Описание электронного строения данных соединений базируется на концепции резонансных структур, включающих диполярную форму  $R\text{-CH=N}^+=\text{N}^-$  и карбеноидную форму  $R\text{-CH}^-\text{N}\equiv\text{N}^+$ . Относительный вклад каждой резонансной структуры в общую электронную конфигурацию молекулы определяется электронными свойствами заместителя  $R$  и оказывает определяющее влияние на реакционную способность соединения. [1]

Ароматические диазосоединения, именуемые также солями арендиазония, содержат катион арендиазония  $\text{Ar-N}\equiv\text{N}^+$ , отличающийся делокализацией положительного заряда в системе сопряженных  $\pi$ -электронов ароматического ядра и диазогруппы. Электронное строение катиона арендиазония адекватно описывается набором граничных резонансных форм, отражающих особенности распределения электронной плотности в ионе. Термодинамическая устойчивость солей арендиазония находится в прямой зависимости от электронных характеристик ароматического заместителя и природы аниона. [1]

Пространственная конфигурация диазофрагмента в обеих категориях соединений характеризуется линейным взаимным расположением атомов азота, что является следствием  $\text{sp}$ -гибридизации атома азота, образующего связь с атомом углерода. Длина связи  $\text{N-N}$  в диазогруппе находится в интервале 1,10–1,13 Å, что коррелирует с параметрами тройной связи в молекуле азота. [2]

Термодинамическая лабильность диазосоединений определяется термодинамически выгодным элиминированием молекулы азота, приводящим к генерации высокореакционных карбениевых или карбеновых частиц. Образование молекулярного азота, обладающего высокой термодинамической стабильностью (энергия диссоциации связи  $\text{N}\equiv\text{N}$  составляет 945 кДж/моль), обеспечивает значительную термодинамическую движущую силу процесса разложения диазосоединений. Величина энергии активации декомпозиции демонстрирует значительную вариабельность, определяемую молекулярной

структурой соединения и параметрами реакционной среды.

Электронные характеристики диазогруппы обуславливают высокую химическую активность диазосоединений в разнообразных реакциях. Наличие положительного заряда в структуре солей арендиазония определяет их электрофильную природу, что составляет основу механизма реакций электрофильного ароматического замещения, в частности процессов азосочетания с  $\pi$ -избыточными ароматическими субстратами. Алифатические диазосоединения проявляют амби菲尔ные свойства, демонстрируя способность функционировать как в качестве нуклеофильных, так и электрофильных реагентов в зависимости от химической природы субстрата и условий проведения реакции.

## 1.2 Классификация диазосоединений

Систематизация диазосоединений осуществляется на основании структурных особенностей органического фрагмента, связанного с диазогруппой, что позволяет выделить три основные категории: алифатические, ароматические и гетероциклические диазосоединения.

### Алифатические диазосоединения

Алифатические диазосоединения представляют собой производные общей формулы  $R_1R_2C=N_2$ , где  $R_1$  и  $R_2$  обозначают алкильные, арильные или электроноакцепторные группы. Простейшим представителем данного класса является диазометан  $CH_2=N_2$  - высокореакционное и токсичное соединение, широко применяемое в качестве метилирующего агента в лабораторной практике. Несмотря на высокую синтетическую ценность, использование диазометана в промышленных масштабах ограничено вследствие его токсичности и взрывоопасности [3].

Стабильность алифатических диазосоединений существенно возрастает при введении в  $\alpha$ -положение электроноакцепторных заместителей. Диазокарбонильные соединения, такие как диазоацетаты, диазокетоны и диазоамиды, характеризуются повышенной устойчивостью благодаря резонансной стабилизации с участием карбонильной группы. Электроноакцепторный заместитель снижает электронную плотность на атоме углерода, связанном с диазогруппой, что препятствует гетеролитическому разрыву связи  $C-N_2$ .

Особую подгруппу составляют  $\alpha$ -диазо- $\beta$ -дикарбонильные соединения, отличающиеся высокой термической стабильностью. Наличие двух карбонильных групп обеспечивает эффективную делокализацию электронной плотности, что проявляется в возможности выделения данных соединений в кристаллическом виде и длительного хранения при комнатной температуре. Типичными представителями являются этилдиазоацетат и диазомалонатные эфиры.

### Ароматические диазосоединения

Ароматические диазосоединения существуют преимущественно в

форме солей арендиазония  $\text{Ar-N}_2^+\text{X}^-$ . В отличие от алифатических аналогов, ароматические диазосоединения характеризуются ионной структурой, в которой положительный заряд локализован на линейном катионе  $\text{N}_2^+$ , сопряженном с ароматической системой. Стабильность солей арендиазония определяется совокупностью факторов, включающих природу заместителей в ароматическом кольце, тип аниона и параметры среды [4].

Электронодонорные заместители в ароматическом кольце снижают устойчивость солей арендиазония вследствие дестабилизации положительного заряда. Напротив, электроноакцепторные группы, такие как нитро-, карбоксильная и сульфогруппы, способствуют стабилизации катиона диазония посредством индуктивного и мезомерного эффектов. Соли бензолдиазония с электроноакцепторными заместителями проявляют повышенную термическую стабильность и могут быть выделены в твердом виде при соблюдении низкотемпературного режима.

Природа противоиона оказывает значительное влияние на физико-химические свойства солей арендиазония. Соли с неорганическими анионами (хлорид, сульфат, тетрафторборат) различаются по растворимости, термической стабильности и реакционной способности. Соли с тетрафторборатным и гексафторфосфатным анионами отличаются пониженной гигроскопичностью и повышенной термической устойчивостью, что обуславливает их применение в качестве стабильных реагентов в органическом синтезе.

Соли арендиазония существуют в водных растворах в состоянии равновесия с диазогидратами  $\text{Ar-N=N-OH}$  и диазоэфирами  $\text{Ar-N=N-OR}$  в присутствии спиртов. Данные таутомерные формы, именуемые также синдиазотатами, характеризуются ковалентной структурой и пониженной реакционной способностью по сравнению с ионной формой.

#### Гетероциклические диазосоединения

Гетероциклические диазосоединения представляют собой структуры, в которых диазогруппа сопряжена с гетероароматической системой. Наиболее изученными представителями данного класса являются диазоимидазолы, диазопиразолы и диазоиндолы. Электронные свойства гетероциклического фрагмента определяют реакционную способность и стабильность этих соединений.

Диазоиндолы и их производные занимают особое положение вследствие наличия развитой системы сопряжения, включающей как гетероциклический, так и бензольный фрагменты. Стабилизация диазогруппы в данных структурах обеспечивается эффективной делокализацией электронной плотности по всей молекуларной системе. Гетероциклические диазосоединения находят применение в качестве интермедиатов синтеза биологически активных соединений и функциональных материалов [5].

Классификация диазосоединений по структурному принципу позволяет прогнозировать их реакционную способность, термическую стабильность и области практического применения, что является основой для рационального

выбора методов синтеза и условий проведения химических превращений с участием данного класса соединений.

### **1.3 Физико-химические свойства и реакционная способность диазосоединений**

#### **Физические свойства**

Физические характеристики диазосоединений демонстрируют значительную вариабельность, определяемую структурными особенностями молекул. Алифатические диазосоединения с низкой молекулярной массой при нормальных условиях представляют собой газообразные вещества желтого цвета, в то время как производные с более развитой углеродной структурой существуют в жидком или твердом агрегатном состоянии. Окраска диазосоединений, варьирующая от бледно-желтой до интенсивно-оранжевой, обусловлена наличием хромофорной диазогруппы и усиливается при увеличении степени сопряжения в молекуле.

Алифатические диазосоединения характеризуются высокой летучестью и низкими температурами кипения. Диазометан существует в виде газа с температурой кипения  $-23^{\circ}\text{C}$ , что осложняет его практическое применение и требует специальных мер предосторожности при работе. Растворимость алифатических диазосоединений в органических растворителях, как правило, высокая, тогда как в воде наблюдается ограниченная растворимость [6].

Соли арендiazония представляют собой кристаллические вещества, растворимость которых в воде определяется природой аниона и характером заместителей в ароматическом кольце. Соли с неорганическими анионами (хлорид, сульфат, нитрат) проявляют высокую гигроскопичность и хорошую растворимость в полярных растворителях. Тетрафторборатные и гексафторfosфатные соли характеризуются пониженной растворимостью в воде и могут быть выделены в кристаллическом виде.

#### **Термическая стабильность**

Термическая стабильность диазосоединений варьирует в широких пределах и представляет собой критически важный параметр с точки зрения безопасности химико-технологических процессов. Алифатические диазосоединения проявляют склонность к термическому и фотохимическому разложению с выделением молекулярного азота. Температура разложения простейших алифатических диазосоединений не превышает  $0\text{-}20^{\circ}\text{C}$ , что обуславливает необходимость проведения операций при низких температурах.

Введение электроноакцепторных заместителей приводит к существенному повышению термической стабильности. Диазокарбонильные соединения могут храниться при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение продолжительного времени без заметного разложения. Этилдиазоацетат характеризуется температурой разложения около  $140\text{-}150^{\circ}\text{C}$ , что позволяет осуществлять его перегонку при пониженном давлении.

Соли арендiazония в твердом состоянии подвержены экзотермическому

разложению, которое может носить взрывной характер при нагревании, механическом воздействии или контакте с восстановителями. Температура начала разложения солей арендиазония находится в диапазоне 50-100°C в зависимости от структуры. В водных растворах при пониженных температурах (0-5°C) и pH < 7 соли арендиазония демонстрируют достаточную стабильность для проведения синтетических операций.

#### Химическая реакционная способность

Высокая реакционная способность диазосоединений обусловлена возможностью элиминирования термодинамически стабильной молекулы азота, что обеспечивает значительную движущую силу химических превращений. Алифатические диазосоединения способны генерировать карбеновые интермедиаты в условиях термического, фотохимического или катализитического воздействия. Карбены, характеризующиеся наличием электронно-дефицитного атома углерода с незаполненной валентной оболочкой, демонстрируют высокую реакционную способность в реакциях инсерции, циклопропанирования и рекомбинации.

Диазокарбонильные соединения выступают в качестве источников металлокарбеновых комплексов в присутствии переходных металлов (родий, медь, железо). Металлокарбеновые интермедиаты участвуют в высокоселективных катализитических процессах, включающих реакции циклопропанирования олефинов, инсерции в связи C-H, X-H (X = O, N, S), а также реакции [2+1]-циклоприсоединения [7].

Соли арендиазония функционируют преимущественно как электрофильные реагенты в реакциях электрофильного ароматического замещения. Реакция азосочетания, протекающая при взаимодействии солей арендиазония с электронодонорными ароматическими соединениями (фенолы, ароматические амины), представляет собой ключевую стадию промышленного синтеза азокрасителей. Региоселективность азосочетания определяется распределением электронной плотности в ароматическом нуклеофоне, при этом реакция протекает преимущественно в наиболее электронообогащенные положения кольца.

Соли арендиазония способны участвовать в реакциях нуклеофильного замещения диазогруппы на различные нуклеофилы. Реакция Зандмейера, осуществляемая в присутствии солей меди(I), позволяет эффективно замещать диазогруппу на галоген, циано- или нитрогруппу. Данные превращения находят широкое применение в синтетической практике для функционализации ароматических соединений.

Восстановление солей арендиазония приводит к образованию арилгидразинов, которые представляют собой ценные синтетические интермедиаты. Окислительно-восстановительная деструкция диазогруппы может протекать с образованием фенольных производных (реакция Гриза) или бифенильных соединений (реакция Гомберга-Бахмана).

#### Спектральные характеристики

Электронные спектры поглощения диазосоединений характеризуются

наличием интенсивных полос в УФ и видимой областях спектра, обусловленных  $\pi \rightarrow \pi^*$  и  $n \rightarrow \pi^*$  электронными переходами в диазогруппе. Максимумы поглощения алифатических диазосоединений располагаются в области 250-300 нм для диазокетонов и 220-250 нм для простых алифатических диазосоединений. Расширение системы сопряжения приводит к батохромному сдвигу полос поглощения.

ИК-спектры диазосоединений характеризуются наличием характеристических полос валентных колебаний связи N=N в области 2000-2200  $\text{см}^{-1}$ . Положение данной полосы зависит от электронных свойств заместителей и может служить диагностическим признаком наличия диазогруппы в молекуле.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  диазосоединений демонстрируют характерное влияние диазогруппы на химические сдвиги соседних атомов. Атом углерода, непосредственно связанный с диазогруппой в алифатических диазосоединениях, проявляется в области 50-70 м.д. в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР, что существенно отличается от химических сдвигов насыщенных углеродных атомов.

Диазосоединения занимают центральное положение в арсенале синтетической органической химии благодаря уникальной реакционной способности и способности участвовать в разнообразных химических превращениях. Синтетическая ценность данного класса соединений определяется возможностью осуществления селективного формирования углерод-углеродных и углерод-гетероатомных связей в мягких условиях.

## 1.4 Применение диазосоединений в органическом синтезе

Диазосоединения занимают центральное положение в арсенале синтетической органической химии благодаря уникальной реакционной способности и способности участвовать в разнообразных химических превращениях. Синтетическая ценность данного класса соединений определяется возможностью осуществления селективного формирования углерод-углеродных и углерод-гетероатомных связей в мягких условиях.

### Синтез азокрасителей

Промышленное производство азокрасителей представляет собой наиболее масштабную область применения диазосоединений. Азокрасители, содержащие в структуре одну или несколько азогрупп ( $-\text{N}=\text{N}-$ ), составляют более 60% от общего объема синтетических красителей, производимых мировой химической промышленностью. Двухстадийный процесс синтеза азокрасителей включает диазотирование ароматического амина с последующим азосочетанием образующейся соли диазония с электронодонорным ароматическим субстратом.

Механизм реакции азосочетания представляет собой типичный процесс электрофильного ароматического замещения, в котором катион арендиазония функционирует как слабый электрофил. Реакция протекает предпочтительно с

активированными ароматическими соединениями, содержащими электронодонорные заместители, такие как гидроксильная, аминогруппа или аллоксигруппа. Фенолы и нафтолы вступают в реакцию азосочетания в слабощелочной среде, в то время как ароматические амины реагируют в слабокислой среде.

Региоселективность азосочетания определяется распределением электронной плотности в ароматическом нуклеофоне и природой заместителей. В случае фенолов и фенолятов азосочетание протекает преимущественно в пара-положение относительно гидроксильной группы, при блокировании которого реакция осуществляется в орто-положение. Ароматические амины проявляют склонность к азосочетанию в пара-положение относительно аминогруппы.

Структурное разнообразие азокрасителей достигается варьированием природы диазокомпоненты (ароматический амин, подвергаемый диазотированию) и азокомпоненты (нуклеофильный ароматический субстрат). Введение различных заместителей в ароматические кольца обеих компонент позволяет осуществлять тонкую настройку цветовых характеристик красителя, его растворимости и сродства к различным типам волокон.

#### Карбеновая химия и металлокарбеновые превращения

Алифатические диазосоединения служат универсальными предшественниками карбенов и металлокарбеновых комплексов, которые выступают в качестве ключевых интермедиатов в многочисленных синтетических трансформациях. Термическое, фотохимическое или катализируемое переходными металлами разложение диазосоединений приводит к генерации высокореакционных карбеновых частиц, способных участвовать в реакциях инсерции и циклоприсоединения.

Реакция циклопропанирования олефинов диазосоединениями в присутствии катализаторов на основе родия, меди или рутения представляет собой один из наиболее эффективных методов конструирования трехчленного углеродного цикла. Механизм процесса включает образование металлокарбенового интермедиата с последующим переносом карбенового фрагмента на двойную связь олефина. Применение хиральных катализаторов обеспечивает достижение высокой энантиоселективности процесса, что критически важно для синтеза фармацевтических субстанций и биологически активных соединений.

Инсерция металлокарбенов в связи С-Н представляет собой мощный инструмент функционализации неактивированных углеродных центров. Родиевые и рутениевые катализаторы демонстрируют способность катализировать региоселективную инсерцию карбеновых фрагментов в алифатические и ароматические С-Н связи, открывая доступ к сложным молекулярным архитектурам. Достижение селективности в данных превращениях обеспечивается использованием направляющих групп или оптимизацией лигандного окружения металлического центра.

Инсерция металлокарбенов в гетероатомные связи X-Н (X = O, N, S, Si)

позволяет осуществлять эффективное формирование углерод-гетероатомных связей. Реакция О-Н инсерции диазокарбонильных соединений в спирты представляет собой удобный метод синтеза  $\alpha$ -алкокси эфиров. N-Н инсерция находит применение в синтезе  $\alpha$ -аминокислотных производных и пептидных миметиков.

#### Реакции циклоприсоединения

Диазосоединения выступают в качестве диполярофилов в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения с различными ненасыщенными субстратами. Взаимодействие диазосоединений с олефинами приводит к образованию пиразолиновых интермедиатов, которые могут подвергаться дальнейшей трансформации с элиминированием азота и формированием циклопропанового кольца. Реакции с ацетиленами генерируют пиразольные структуры, представляющие значительный интерес в контексте медицинской химии.

Взаимодействие диазосоединений с карбонильными соединениями в условиях катализа кислотами Льюиса или бронstedовскими кислотами приводит к реализации процессов гомологизации. Данный тип превращений находит применение в синтезе  $\beta$ -кетоэфиров и других карбонильных производных с удлиненной углеродной цепью.

#### Реакции нуклеофильного замещения солей арендиазония

Соли арендиазония служат универсальными синтетическими интермедиатами для введения разнообразных функциональных групп в ароматическое кольцо посредством нуклеофильного замещения диазогруппы. Реакция Зандмейера, осуществляемая в присутствии галогенидов меди(I), обеспечивает эффективное замещение диазогруппы на атомы хлора, брома или иода. Модификация Гаттермана позволяет проводить галогенирование в отсутствие солей меди при использовании элементных галогенов в присутствии меди в качестве катализатора.

Цианирование солей арендиазония в присутствии цианида меди(I) (реакция Зандмейера) или цианида калия в присутствии медного катализатора представляет собой важный метод синтеза ароматических нитрилов, которые служат предшественниками карбоновых кислот, аминов и других функциональных производных. Замещение диазогруппы на нитрогруппу осуществляется при взаимодействии с нитритом меди (II).

Гидроксилирование солей арендиазония, приводящее к формированию фенольных производных, реализуется при нагревании водных растворов солей диазония в кислой среде. Альтернативный подход включает щелочной гидролиз с образованием фенолятов. Восстановление солей арендиазония цинком в кислой среде, хлоридом олова (II) или боргидридом натрия приводит к регенерации исходного ароматического амина или образованию арилгидразинов в зависимости от условий.

#### Синтез гетероциклических соединений

Диазосоединения находят применение в качестве ключевых строительных блоков в синтезе разнообразных гетероциклических структур.

Взаимодействие  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений с изоцианатами, изотиоцианатами и карбодиимидаами приводит к формированию пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклов. Реакции с нитрилоксидами генерируют оксадиазольные структуры, в то время как взаимодействие с азидами может приводить к образованию тетразольных производных.

Внутримолекулярные трансформации диазосоединений, содержащих нуклеофильные функциональные группы в подходящем пространственном расположении, обеспечивают эффективный доступ к конденсированным гетероциклическим системам. Данный подход нашел широкое применение в синтезе природных алкалоидов и фармакологически активных соединений.

## 1.5 Традиционные методы получения диазосоединений

Синтез алифатических диазосоединений осуществляется преимущественно методами диазопереноса и окислительной трансформации азотсодержащих предшественников. Классический метод получения диазометана базируется на щелочном разложении N-метил-N-нитрозо- $p$ -толуолсульфонамида при температуре 60-70°C в диэтиловом эфире или диоксане. Процесс протекает в присутствии гидроксида калия и включает депротонирование N-метильной группы с последующим элиминированием сульфонатного аниона и формированием диазометана. Однако использование диазометана в синтетической практике ограничено его высокой токсичностью, взрывоопасностью и необходимостью специального оборудования для работы с газообразными реагентами [8].

Наиболее распространенным и безопасным методом синтеза диазокарбонильных соединений является реакция диазопереноса с использованием сульфонилазидов в качестве источника диазогруппы. Процесс протекает при взаимодействии активированного метиленового соединения с  $p$ -ацетамидобензолсульфонилазидом ( $p$ -ABSA) или  $p$ -толуолсульфонилазидом в присутствии органических оснований, таких как триэтиламин. Механизм реакции включает депротонирование метиленовой группы с образованием енолят-аниона, который осуществляет нуклеофильную атаку на концевой атом азота азидной группы. Последующее элиминирование сульфонамидного фрагмента приводит к формированию диазосоединения. Данный метод характеризуется высокой селективностью, мягкими условиями проведения реакции и возможностью работы с широким спектром субстратов.

Далее на рисунке 1 представлен метод диазопереноса Регица.

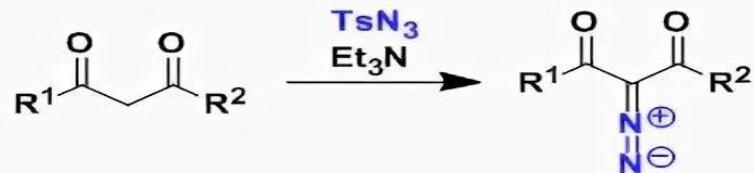


Рисунок 1 — Метод диазопереноса Регица

Альтернативный подход к синтезу  $\alpha$ -диазокетонов базируется на реакции Регица, которая включает взаимодействие ацилхлоридов с диазометаном в эфирном растворе при низкой температуре. Механизм процесса включает нуклеофильную атаку диазометана на карбонильный углерод ацилхлорида с образованием тетраэдрического интермедиата, последующее элиминирование хлороводорода приводит к формированию  $\alpha$ -диазокетона. Метод обеспечивает высокие выходы целевых продуктов (70-95%) и характеризуется высокой воспроизводимостью.

Диазотирование первичных ароматических аминов представляет собой базовый метод получения солей арендиазония и составляет основу промышленного производства азокрасителей. Классическая процедура осуществляется при взаимодействии ароматического амина с нитритом натрия в водной минеральной кислоте при температуре 0-5°C. Механизм процесса диазотирования включает несколько последовательных стадий. На первой стадии в кислой среде из нитрита натрия генерируется азотистая кислота, которая в избытке минеральной кислоты подвергается протонированию и дегидратации с образованием активного нитрозирующего агента - нитрозил-катиона ( $\text{NO}^+$ ) или его эквивалентов ( $\text{N}_2\text{O}_3$ ,  $\text{NOCl}$  в присутствии хлорид-ионов). На второй стадии нитрозил-катион осуществляет электрофильную атаку на неподеленную пару электронов атома азота аминогруппы с формированием  $\text{N}$ -нитрозоаммониевого катиона. Последующее депротонирование приводит к образованию  $\text{N}$ -нитрозоамина, который в кислой среде подвергается таутомеризации с формированием диазогидроксида. Заключительная стадия включает протонирование гидроксильной группы и дегидратацию с генерацией термодинамически стабильного катиона арендиазония.

Далее на рисунке 2 представлен метод диазотирования аминов.



Рисунок 2 — Метод диазотирования аминов

Скорость процесса диазотирования существенно зависит от электронных свойств заместителей в ароматическом кольце. Электронодонорные группы активируют аминогруппу и ускоряют процесс нитрозирования, в то время как электроноакцепторные заместители снижают нуклеофильность аминогруппы и замедляют реакцию. Диазотирование ароматических аминов с сильными электроноакцепторными заместителями, такими как нитрогруппа или цианогруппа, требует применения концентрированной серной кислоты и повышенных концентраций нитрита. Температурный режим процесса диазотирования играет критическую роль в обеспечении стабильности образующихся солей диазония. Проведение реакции при температуре 0-5°C минимизирует побочные процессы разложения диазониевых солей и обеспечивает высокий выход целевого продукта. Повышение температуры приводит к ускорению процессов гидролиза с образованием фенолов и окислительно-восстановительного разложения.

Природа минеральной кислоты, используемой в процессе диазотирования, определяет тип противоиона в образующейся соли диазония. Применение соляной кислоты генерирует хлориды арендазония, которые являются наиболее распространенными в синтетической практике. Использование серной кислоты приводит к формированию гидросульфатов, характеризующихся повышенной растворимостью в воде. Тетрафторборная и гексафторфосфорная кислоты обеспечивают получение соответствующих солей, которые характеризуются повышенной термической стабильностью и могут быть выделены в кристаллическом виде.

Для аминов с пониженной растворимостью в водной среде применяется диазотирование в гетерогенных условиях с использованием органических растворителей, таких как этанол, диоксан или уксусная кислота. Добавление органических растворителей обеспечивает гомогенизацию реакционной смеси и повышение скорости процесса. Диазотирование слабоосновных аминов, содержащих сильные электроноакцепторные заместители, реализуется с применением усиленных нитрозирующих агентов. Нитрозилсерная кислота, образующаяся при взаимодействии нитрита натрия с концентрированной серной кислотой, представляет собой мощный нитрозирующий агент, применяемый для диазотирования электронодефицитных ароматических аминов. Алкилнитриты, такие как изоамилнитрит или трет-бутилнитрит, служат эффективными источниками нитрозирующих частиц в неводных средах и обеспечивают проведение диазотирования в отсутствие минеральных кислот.

Твердофазное диазотирование реализуется при обработке ароматических аминов смесью нитрита натрия с твердыми минеральными кислотами, такими как дигидрофосфат натрия или гидросульфат натрия, в отсутствие растворителя или в присутствии минимального количества воды. Метод характеризуется упрощенной процедурой выделения твердых солей

диазония и пониженным образованием сточных вод, что соответствует принципам зеленой химии.

## 1.6 Проблемы безопасности при работе с диазосоединениями

Диазосоединения классифицируются как вещества повышенной опасности вследствие термодинамической нестабильности и склонности к экзотермическому разложению с выделением молекулярного азота. Термодинамическая движущая сила декомпозиции определяется образованием высокостабильной молекулы азота с энергией связи 945 кДж/моль, что обуславливает значительный экзотермический эффект и потенциал неконтролируемого саморазогрева реакционной массы.

Алифатические диазосоединения проявляют высокую чувствительность к термическому, фотохимическому и механическому воздействию. Диазометан характеризуется температурой взрывного разложения около 100°C и способностью к детонации при контакте с шероховатыми поверхностями, острыми кромками стеклянной посуды или при наличии микроскопических включений твердых частиц. Механизм инициирования взрывного разложения включает локальное повышение температуры в результате трения или удара, что приводит к разложению небольшого количества диазометана с выделением тепла. Образующееся тепло инициирует разложение соседних молекул, что приводит к развитию самоускоряющегося процесса с катастрофическими последствиями [9].

Токсикологический профиль диазометана включает высокую острую токсичность при ингаляции с предельно допустимой концентрацией в воздухе рабочей зоны 0,2 мг/м<sup>3</sup>. Вдыхание паров диазометана вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, головную боль, головокружение и при высоких концентрациях может приводить к отеку легких. Диазометан классифицируется как канцероген категории 2, способный вызывать злокачественные новообразования при длительном воздействии. Кроме того, диазометан проявляет сенсибилизирующее действие на респираторный тракт, что может приводить к развитию аллергических реакций при повторном контакте даже с низкими концентрациями вещества.

Кристаллические соли арендиазония подвержены взрывному разложению при нагревании выше температуры 50-100°C в зависимости от структуры, механическом ударе, трении или контакте с восстановителями. Высушенные образцы солей диазония демонстрируют многократное возрастание чувствительности к инициирующим воздействиям и классифицируются как взрывчатые вещества первого класса опасности. Присутствие кристаллизационной воды в структуре соли диазония играет роль стабилизирующего фактора, снижая чувствительность к механическим воздействиям. Поэтому хранение солей диазония осуществляется при температуре ниже 0°C во влажном состоянии в защищенном от света месте. Высушивание солей диазония категорически не рекомендуется вследствие

резкого повышения чувствительности к механическим воздействиям и увеличения вероятности спонтанного разложения.

Крупномасштабное периодическое производство диазосоединений сопряжено с аккумулированием значительных объемов потенциально взрывоопасных веществ в реакционных аппаратах. Типичный промышленный реактор для диазотирования имеет объем от 1 до 10 кубических метров и содержит несколько тонн реакционной массы. Нарушение температурного режима вследствие отказа системы охлаждения, локальный перегрев реакционной массы из-за недостаточного перемешивания или несанкционированное смешение с несовместимыми веществами может инициировать автокаталитическое экзотермическое разложение с выделением больших объемов газообразного азота и резким повышением давления в реакторе.

Исторический анализ промышленных аварий демонстрирует серьезность проблемы безопасности при работе с диазосоединениями. Документированы многочисленные случаи взрывов реакторов в производстве азокрасителей, приводившие к человеческим жертвам, значительному материальному ущербу и экологическим последствиям. Основными причинами аварий являлись отказ систем охлаждения, ошибки операторов при дозировании реагентов, недостаточный контроль температуры и pH реакционной среды, а также использование загрязненного сырья, содержащего восстановители или другие несовместимые примеси.

Минимизация рисков при работе с диазосоединениями достигается соблюдением комплекса мер предосторожности. Низкотемпературный режим проведения реакции диазотирования при температуре 0-5°C является обязательным требованием для обеспечения стабильности образующихся солей диазония. Ограничение единовременно обрабатываемых количеств диазосоединений снижает масштабы возможных последствий при аварийной ситуации. Исключение контакта диазосоединений с восстановителями, такими как сульфиты, тиосульфаты, гидразин, и окислителями предотвращает инициирование неконтролируемых реакций разложения.

Применение средств индивидуальной защиты является обязательным требованием при работе с диазосоединениями. Химически стойкие перчатки из нитрила или неопрена защищают кожу рук от контакта с реагентами. Защитные очки или лицевой щиток предотвращают попадание брызг реакционной массы на слизистые оболочки глаз. Лабораторный халат из огнестойкого материала обеспечивает защиту тела. При работе с летучими диазосоединениями, такими как диазометан, обязательно использование респиратора с фильтром для органических паров или проведение операций в вытяжном шкафу с достаточной производительностью вентиляции.

Современная стратегия обеспечения безопасности при работе с диазосоединениями базируется на концепции проточных микрореакторных технологий, которые минимизируют реакционный объем до нескольких миллилитров в каждый момент времени и сокращают время пребывания

нестабильных интермедиатов в системе. Герметичность проточной системы исключает эмиссию токсичных веществ в атмосферу рабочих помещений. Автоматизация процесса дозирования реагентов и контроля параметров минимизирует необходимость присутствия персонала в зоне проведения потенциально опасных операций. Непрерывный режим работы исключает стадию накопления диазосоединения в реакционном сосуде, что радикально снижает риски по сравнению с периодическими методами.

## 1.7 Экологические аспекты синтеза диазосоединений

Традиционные методы синтеза диазосоединений характеризуются образованием значительных объемов жидких отходов, требующих нейтрализации и очистки перед сбросом в системы канализации или природные водоемы. Процесс диазотирования ароматических аминов с использованием нитрита натрия и минеральных кислот сопровождается образованием растворов хлоридов или сульфатов натрия с повышенным содержанием солей. При синтезе одной тонны азокрасителя образуется от 10 до 50 тонн сточных вод в зависимости от конкретного технологического процесса и применяемых методов выделения продукта [10].

Сточные воды производства азокрасителей содержат остаточные количества непрореагировавших аминов, солей диазония, азокрасителей и неорганических солей. Ароматические амины многих классов классифицируются как токсичные и канцерогенные вещества, требующие тщательной очистки перед сбросом. Азокрасители придают сточным водам интенсивную окраску, что негативно влияет на процессы фотосинтеза в водоемах при попадании недостаточно очищенных стоков. Высокое содержание неорганических солей повышает минерализацию сточных вод и создает нагрузку на системы биологической очистки.

Очистка сточных вод производства азокрасителей осуществляется многостадийными процессами, включающими механическую очистку для удаления взвешенных частиц, физико-химическую очистку с использованием коагулянтов и флокулянтов для осаждения коллоидных частиц красителей, адсорбционную очистку на активированном угле для удаления растворенных органических соединений, и биологическую очистку для минерализации оставшихся органических загрязнений. Однако многие азокрасители характеризуются высокой устойчивостью к биодеградации, что осложняет процесс биологической очистки и требует применения дополнительных методов, таких как окисление озоном или перекисью водорода.

Азокрасители в окружающей среде подвергаются биодеградации под действием микроорганизмов, обладающих азоредуктазной активностью. Процесс биодеградации включает восстановительное расщепление азогруппы с образованием соответствующих ароматических аминов. Однако многие ароматические амины, образующиеся при биодеградации азокрасителей, проявляют токсические и канцерогенные свойства, что вызывает

обеспокоенность с точки зрения экологической безопасности. Некоторые азокрасители, содержащие нитрогруппы или другие стабилизирующие заместители, характеризуются высокой устойчивостью к биодеградации и могут персистировать в окружающей среде в течение длительного времени.

Принципы зеленой химии предлагают альтернативные подходы к синтезу диазосоединений и азокрасителей, направленные на минимизацию воздействия на окружающую среду. Использование водных растворителей вместо органических растворителей снижает выбросы летучих органических соединений и упрощает процессы очистки сточных вод. Разработка энзиматических методов синтеза азокрасителей с использованием лакказ и пероксидаз обеспечивает проведение процесса в мягких условиях без использования токсичных реагентов. Применение биокатализа для синтеза хиральных диазосоединений открывает новые возможности для получения энантиомерно чистых продуктов без использования токсичных металлических катализаторов [12].

Микрореакторные технологии вносят значительный вклад в решение экологических проблем синтеза диазосоединений. Повышение селективности процесса в микрореакторах снижает образование побочных продуктов и минимизирует количество отходов, требующих утилизации. Прецизионное дозирование реагентов в стехиометрических соотношениях исключает необходимость использования больших избытков реагентов, что также способствует снижению объема отходов. Энергоэффективность микрореакторных процессов благодаря эффективному теплообмену снижает энергопотребление на единицу производимой продукции. Возможность интеграции стадий синтеза в непрерывную систему без выделения промежуточных продуктов уменьшает объем используемых растворителей и упрощает общую схему процесса.

## **2 Микрореакторные технологии в синтезе Диазосоединений**

### **2.1 Основы микрореакторного синтеза**

Микрореакторные технологии представляют собой направление интенсификации химических процессов, базирующееся на миниатюризации реакционного пространства до характерных размеров 10-1000 мкм и реализации непрерывного проточного режима с прецизионным контролем параметров.

#### **Принципы микрореакторной технологии**

Определяющей характеристикой микрореакторных систем является высокое отношение площади поверхности к объему ( $10000\text{-}50000 \text{ м}^2/\text{м}^3$ ), что обеспечивает интенсификацию тепло- и массопереноса на 1-2 порядка величины относительно традиционных реакторов периодического действия. Гидродинамический режим в микроканалах характеризуется ламинарным течением ( $\text{Re} < 2300$ ), при котором массоперенос осуществляется молекулярной диффузией.

Характерное время диффузионного смешения  $\tau \sim d^2/D$ , где  $d$  - размер канала,  $D$  - коэффициент диффузии. Уменьшение  $d$  с 1 мм до 100 мкм сокращает время смешения в 100 раз, что критично для реакций с характерными временами миллисекунды-секунды. Коэффициенты теплоотдачи достигают  $10000\text{-}25000 \text{ Вт}/(\text{м}^2\cdot\text{К})$ , обеспечивая температурный контроль с точностью  $\pm 0,1\text{-}0,5^\circ\text{C}$ .

#### **Гидродинамика и массоперенос**

В прямых микроканалах реализуется параболический профиль скорости Пуазеля с распределением времени пребывания, влияющим на селективность последовательных реакций. Интенсификация радиального переноса достигается геометрическими модификациями: изгибами, сужениями-расширениями, статическими микромиксерами, генерирующими вторичные течения. Число Дина  $De = Re \cdot (d/R)^{1/2}$  характеризует интенсивность вторичных течений в криволинейных каналах.

#### **Масштабирование и селективность**

Масштабирование микрореакторных процессов реализуется параллелизацией (numbering-up) - увеличением числа идентичных микроканалов без изменения их геометрии и режимных параметров. Данный подход обеспечивает линейное увеличение производительности при сохранении оптимальных условий, установленных на лабораторном уровне.

Прецизионный контроль времени пребывания критичен для последовательных реакций  $A \rightarrow B \rightarrow C$ , где узкое распределение времени обеспечивает максимальную селективность по интермедиату  $B$ . Возможность реализации процессов с временами от миллисекунд до минут открывает доступ к лабильным интермедиатам.

#### **Аспекты безопасности**

Минимизация реакционного объема (микро-миллилитры в момент

времени) многократно снижает риски при работе с взрывоопасными и токсичными веществами. Эффективный теплоотвод предотвращает тепловую аккумуляцию и развитие неконтролируемых экзотермических процессов. Автоматизация и герметичность системы минимизируют экспозицию персонала и эмиссию опасных веществ.

## **2.2 Преимущества микрореакторов для получения диазосоединений**

Применение микрореакторных технологий для синтеза диазосоединений обеспечивает решение фундаментальных проблем безопасности и эффективности, присущих традиционным периодическим методам. Специфические свойства диазосоединений - термическая лабильность, склонность к экзотермическому разложению и высокая реакционная способность - определяют критическую необходимость прецизионного контроля условий синтеза, что оптимально реализуется в микрореакторных системах.

### **Повышение безопасности процесса**

Минимизация реакционного объема представляет собой ключевой фактор обеспечения безопасности при работе с потенциально взрывоопасными диазосоединениями. В микрореакторе с объемом канала 1-10 мл единовременно находится количество диазосоединения, энергия разложения которого на 3-4 порядка ниже, чем в стандартном реакторе объемом 10-100 л. Локализация возможного инцидента в пределах микроканала исключает катастрофические последствия неконтролируемого разложения.

Интенсивный теплоотвод обеспечивает стабилизацию температуры экзотермической реакции диазотирования и предотвращает тепловую аккумуляцию, инициирующую разложение продукта. Типичные градиенты температуры в микрореакторе не превышают 1-2°C, тогда как в периодическом реакторе могут достигать 10-20°C, что критично для термолабильных диазосоединений[13].

Непрерывный режим работы исключает стадию накопления диазосоединения в реакционном сосуде. Образующаяся соль диазония немедленно направляется на стадию азосочетания или другую целевую трансформацию, минимизируя время экспозиции нестабильного интермедиата. Герметичность проточной системы предотвращает контакт персонала с токсичными диазосоединениями и исключает эмиссию в атмосферу.

### **Улучшение селективности и выхода**

Быстрое и эффективное смешение реагентов в микромиксерах обеспечивает высокую однородность концентрационных полей и минимизирует градиенты pH, критичные для процесса диазотирования. Локальные избытки нитрита или отклонения pH в зоне смешения инициируют побочные реакции окислительно-восстановительного разложения

диазониевых катионов. Время смешения в микромиксерах составляет 10-100 мс, что на 2-3 порядка быстрее турбулентного смешения в механически перемешиваемых реакторах.

Прецизионный контроль времени пребывания позволяет осуществлять реакцию диазотирования при оптимальном времени контакта, исключая как неполную конверсию амина, так и разложение образующейся соли диазония. Для различных ароматических аминов оптимальное время реакции варьирует от 30 секунд до 5 минут при 0-5°C, что легко реализуется варьированием длины микроканала или объемного расхода.

Изотермичность процесса обеспечивает одинаковые условия для всех молекул реагентов, проходящих через микрореактор, что повышает воспроизводимость и селективность. В периодическом реакторе температурные градиенты и неоднородность смешения приводят к распределению локальных условий реакции, негативно влияющему на селективность многостадийных процессов.

#### Оптимизация условий реакции

Широкий диапазон доступных температур (-40°C до +150°C) и давлений (до 20-30 бар) расширяет синтетические возможности. Диазотирование слабоосновных аминов может осуществляться при повышенных температурах (20-40°C) без риска разложения продукта благодаря короткому времени пребывания. Использование перегретых растворителей при давлении выше атмосферного обеспечивает повышение растворимости субстратов и ускорение реакции.

Возможность автоматизированного варьирования параметров (температура, расход, стехиометрия) значительно ускоряет процесс оптимизации условий синтеза. Стационарное состояние микрореактора устанавливается за 3-5 времен пребывания (обычно 5-15 минут), что позволяет осуществлять систематический скрининг условий с минимальным расходом реагентов.

#### Интеграция многостадийных процессов

Микрореакторная платформа обеспечивает возможность интеграции последовательных стадий синтеза в единую непрерывную систему без выделения промежуточных продуктов. Двухстадийный синтез азокрасителей (диазотирование - азосочетание) реализуется в каскаде из двух микрореакторов с автоматическим контролем pH и температуры на каждой стадии. Исключение стадий выделения, очистки и перезагрузки нестабильного диазониевого интермедиата повышает общий выход процесса и снижает операционные затраты.

Inline-мониторинг процесса посредством УФ-Вис или ИК-спектроскопии обеспечивает контроль концентрации диазосоединения и степени конверсии в режиме реального времени, позволяя осуществлять динамическую корректировку параметров процесса для поддержания оптимальных условий.

#### Экологические аспекты

Снижение объема отходов достигается за счет повышения селективности процесса и точного дозирования реагентов. Минимизация избытков реагентов и побочных продуктов соответствует принципам "зеленой химии" и снижает нагрузку на системы очистки сточных вод. Замкнутая циркуляция теплоносителя обеспечивает энергоэффективность процесса по сравнению с периодическим криостатированием больших объемов реакционной массы.

## 2.3 Конструктивные элементы микрореакторных систем

Микрореакторная система для синтеза диазосоединений представляет собой интегрированную платформу, включающую функциональные модули смешения, реакции, теплообмена и аналитического контроля. Конструктивное исполнение элементов определяет гидродинамические, тепловые и массообменные характеристики процесса.

### Микромиксеры

Микромиксеры обеспечивают быстрое и эффективное смешение реагентов и классифицируются на пассивные и активные типы. Пассивные микромиксеры не содержат подвижных элементов и реализуют смешение за счет геометрически индуцированных вторичных течений или увеличения межфазной поверхности контакта потоков.

Т-микромиксеры представляют собой простейшую конфигурацию с перпендикулярным соединением двух входных каналов и одним выходным. Смешение осуществляется диффузией в зоне контакта потоков, время смешения определяется шириной канала и коэффициентом диффузии. Для каналов шириной 100-300 мкм характерное время смешения составляет 50-500 мс, что приемлемо для умеренно быстрых реакций [13].

У-микромиксеры характеризуются соединением потоков под углом 30-60°, что обеспечивает более плавное слияние и снижает гидродинамическое сопротивление. Конфигурация применяется для реагентов с близкой вязкостью и плотностью.

Многоламинарные микромиксеры (interdigital, caterpillar) формируют систему чередующихся ламелей двух потоков с характерной толщиной 10-100 мкм, что многократно сокращает диффузионное расстояние. Время смешения достигает 1-10 мс, обеспечивая высокую эффективность для быстрых реакций, включая диазотирование.

Микромиксеры со статическими элементами (staggered herringbone mixer, split-and-recombine mixer) содержат геометрические структуры, индуцирующие поперечные течения и хаотическую адvection, что интенсифицирует перемешивание. Данные конструкции обеспечивают полное смешение за 5-50 мс при умеренном гидродинамическом сопротивлении.

Активные микромиксеры используют внешнее энергетическое воздействие (ультразвук, электрическое поле, механические вибрации) для интенсификации смешения. Применение ограничено сложностью

конструкции и необходимостью дополнительного оборудования.

#### Микрореакторные каналы

Реакционные микроканалы обеспечивают необходимое время пребывания для завершения химической трансформации при заданной температуре. Геометрия каналов варьирует от простых капилляров до сложных серпантинных и спиральных конфигураций.

Прямолинейные капиллярные реакторы характеризуются простотой изготовления и низким гидродинамическим сопротивлением, однако параболический профиль скорости обуславливает широкое распределение времени пребывания. Применяются для медленных реакций с характерными временами  $> 5$  минут.

Серпантинные (змеевиковые) микроканалы содержат периодические изгибы с радиусом кривизны 1-10 мм, индуцирующие вторичные течения Дина, которые улучшают радиальное перемешивание и сужают распределение времени пребывания. Конфигурация оптимальна для реакций с временем 30 секунд - 10 минут [14].

Сpirальные микрореакторы представляют собой канал, свернутый в плоскую или объемную спираль с постоянным радиусом кривизны. Постоянное центробежное ускорение генерирует устойчивые вторичные течения, обеспечивающие эффективное радиальное перемешивание по всей длине канала.

Микроканалы с геометрическими элементами (расширения-сужения, препятствия, шевроны) создают локальные возмущения потока, интенсифицирующие массоперенос и сужающие распределение времени пребывания. Применяются для быстрых реакций, требующих узкого времени контакта.

#### Системы терmostатирования

Прецизионный температурный контроль достигается интеграцией микроканалов в теплообменные блоки с циркулирующим теплоносителем. Материал блока (металл, стекло, полимер) определяет теплопроводность и химическую стойкость системы.

Металлические микрореакторы (нержавеющая сталь, алюминий, медь) характеризуются высокой теплопроводностью (15-400 Вт/(м·К)) и механической прочностью, обеспечивая эффективный теплообмен и работу при повышенных давлениях до 100-200 бар. Ограничением служит химическая совместимость с агрессивными средами.

Стеклянные микрореакторы (боросиликатное стекло, кварц) обеспечивают химическую инертность, оптическую прозрачность для визуального и спектроскопического контроля, теплопроводность 1-1,5 Вт/(м·К). Механическая хрупкость ограничивает рабочее давление до 10-20 бар.

Полимерные микрореакторы (PTFE, PEEK, PDMS) характеризуются низкой стоимостью, простотой изготовления и химической стойкостью к кислотам и основаниям. Низкая теплопроводность (0,2-0,5 Вт/(м·К)) и

температурная стабильность ограничивают применение процессами с низким тепловыделением при температурах < 150°C.

Элементы Пельтье обеспечивают локальное термоэлектрическое охлаждение или нагревание с высокой точностью ( $\pm 0,1^\circ\text{C}$ ) и скоростью температурных переходов, что критично для температурно-чувствительных диазосоединений. Мощность элементов Пельтье ограничена 50-200 Вт, что достаточно для микрореакторов с объемом до 10 мл [15].

#### Системы подачи реагентов

Прецизионное дозирование реагентов обеспечивается шприцевыми насосами, перистальтическими насосами или ВЭЖХ-насосами. Шприцевые насосы гарантируют пульсационно-свободную подачу с точностью  $\pm 0,5\%$  в диапазоне расходов 0,1 мкл/мин - 100 мл/мин, что критично для поддержания стехиометрии реакции диазотирования.

Система регулирования противодавления предотвращает образование газовой фазы в микроканалах и обеспечивает стабильность гидродинамических условий. Мембранные регуляторы давления поддерживают заданное давление 1-30 бар с точностью  $\pm 0,1$  бар.

#### Системы аналитического контроля

Интеграция inline-аналитических модулей обеспечивает мониторинг концентраций реагентов и продуктов в режиме реального времени. УФ-Вис спектроскопия детектирует диазосоединения по характерному поглощению в области 250-400 нм, позволяя контролировать степень конверсии амина и концентрацию диазониевой соли.

ИК-Фурье спектроскопия с использованием проточных ячеек с малым оптическим путем (10-100 мкм) обеспечивает идентификацию функциональных групп и количественный анализ компонентов реакционной смеси. Рамановская спектроскопия позволяет осуществлять бесконтактный анализ через стенки стеклянных или полимерных микрореакторов.

pH-сенсоры и термодатчики, интегрированные в проточную систему, обеспечивают непрерывный мониторинг критических параметров процесса диазотирования, где pH должен поддерживаться в диапазоне 1-3 для стабильности диазониевых солей [13].

## 2.4 Примеры микрореакторного синтеза диазосоединений и азокрасителей

Микрореакторные технологии нашли успешное применение в синтезе различных типов диазосоединений и их последующей трансформации в целевые продукты, демонстрируя существенные преимущества в отношении безопасности, селективности и производительности по сравнению с традиционными периодическими методами.

#### Микрореакторное диазотирование ароматических аминов

Yoshida et al. (2005) разработали интегрированную микрореакторную систему для непрерывного диазотирования анилина и его производных с

последующим азосочетанием. Система включала два последовательных микромиксера: первый для смешения водного раствора амина в HCl с раствором NaNO<sub>2</sub>, второй - для азосочетания образующейся соли диазония с N,N-диметиланилином. Время пребывания в первом реакторе составляло 0,5-2 минуты при температуре 0-5°C. Выход азокрасителя достигал 85-92% при селективности > 95%, что превосходило результаты периодического синтеза (выход 70-80%) [16].

Rodrigues et al. (2012) исследовали диазотирование сульфаниловой кислоты в стеклянном микрореакторе с серпантинным каналом шириной 250 мкм. Оптимальные условия включали температуру 3°C, молярное соотношение NaNO<sub>2</sub>:амин = 1,1:1, время пребывания 90 секунд. Последующее азосочетание с 2-нафтолом в щелочной среде при pH 9-10 и температуре 5°C обеспечивало выход метилового оранжевого 88-91% с чистотой > 97% по данным ВЭЖХ-анализа [17].

Sahoo et al. (2007) продемонстрировали возможность диазотирования слабоосновных ароматических аминов (п-нитроанилин, п-цианоанилин) при повышенных температурах 20-30°C в микрореакторе благодаря короткому времени пребывания (30-60 секунд), исключающему разложение образующихся солей диазония. Периодический метод требует температуры 0-5°C и длительного времени реакции 30-60 минут [18].

#### Синтез азокрасителей

Benaskar et al. (2011) разработали трехстадийную микрореакторную систему для синтеза азокрасителя Дисперсный Оранжевый 3. Первая стадия включала диазотирование п-нитроанилина при 5°C и времени пребывания 2 минуты, вторая - азосочетание с ацетоацетанилидом при pH 4-5 и температуре 10°C в течение 3 минут, третья - гидролиз ацетильной группы при 60°C и времени 5 минут. Общий выход процесса составил 78%, что на 15-20% превышает выход периодического метода. Производительность системы достигала 50 г/час при объеме реакционной зоны 5 мл [19].

Wiles et al. (2004) реализовали синтез моноазо- и дисазокрасителей в каскадной микрореакторной системе с inline-УФ-мониторингом. Автоматизированная оптимизация условий (температура, расход, pH) с использованием алгоритма Design of Experiments сократила время разработки процесса с нескольких недель до 8-12 часов. Оптимальные условия синтеза метилового красного: диазотирование сульфаниловой кислоты при 2°C, время 75 секунд; азосочетание с N,N-диметиланилином при pH 5-6 и температуре 5°C, время 120 секунд [20]. Выход составил 89-93%.

#### Синтез алифатических диазосоединений

Struempel et al. (2008) разработали микрореакторный метод синтеза этилдиазоацетата реакцией диазопереноса от п-толуолсульфонилазида к этилгликолату в присутствии триэтиламина. Реакция проводилась в ПТФЭ-капилляре при температуре 25°C и времени пребывания 10 минут. Inline-ИК-мониторинг показал полную конверсию азида и выход диазосоединения 92-95%. Периодический метод требует 3-6 часов реакции при 0-5°C с выходом 75-

85% [21].

Karpe et al. (2013) продемонстрировали возможность термического разложения диазокетонов с генерацией карбеновых интермедиатов в микрореакторе при температуре 120-150°C и времени пребывания 10-30 секунд. Короткое время экспозиции при повышенной температуре обеспечивало селективное образование карбена с минимизацией побочных процессов. Последующее циклопропанирование олефинов в интегрированной системе достигало выхода 70-85% с диастереоселективностью > 90:10[21].

#### Реакции нуклеофильного замещения солей диазония

Ley et al. (2009) реализовали реакцию Зандмейера (замещение диазогруппы на галоген) в микрореакторной системе. Соль диазония, генерируемая в первом микрореакторе, направлялась во второй реактор, где смешивалась с раствором CuCl или CuBr при температуре 40-60°C. Время пребывания 2-4 минуты обеспечивало полную конверсию с выходами арилхлоридов и арилбромидов 75-88%. Периодический метод характеризуется выходами 60-75% и длительностью 1-2 часа [22].

Jamison et al. (2014) разработали непрерывный процесс цианирования арендиазониевых солей с использованием K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] в качестве безопасного источника цианид-иона. Реакция проводилась в микрореакторе при 80°C и давлении 10 бар, время пребывания 5 минут. Выход ароматических нитрилов составил 70-82%, что сопоставимо с периодическим методом, однако исключение использования KCN повышает безопасность процесса [23].

#### Многостадийные интегрированные процессы

Jensen et al. (2008) продемонстрировали полностью интегрированную систему для синтеза фармацевтического интермедиата через последовательность: нитрование → восстановление → диазотирование → азосочетание → восстановление азогруппы. Каждая стадия реализовывалась в отдельном микрореакторном модуле с автоматическим контролем параметров. Общее время процесса составило 45 минут при суммарном выходе 62% (4 стадии), тогда как периодический метод требует 3-4 дней с выходом 45-50% [24].

Hessel et al. (2010) разработали параллелизованную микрореакторную установку производительностью 1 кг/час азокрасителя, содержащую 20 параллельных микроканалов с централизованной системой подачи реагентов и терmostатирования. Воспроизводимость процесса между каналами составила > 98%, что подтверждает масштабируемость технологии методом numbering-up[25].

#### Сравнительный анализ методов

Систематический анализ литературных данных показывает, что микрореакторный синтез диазосоединений обеспечивает сокращение времени реакции в 10-100 раз, повышение выхода на 10-20%, улучшение селективности на 5-15% и многократное снижение рисков по сравнению с периодическими методами. Возможность автоматизации и inline-мониторинга повышает

### **3 Экспериментальная часть**

#### **3.1 Материалы и реагенты**

Для проведения экспериментальных исследований по разработке микрореакторной системы для синтеза азокрасителя использовались следующие химические реагенты.

Основные реагенты: п-Аминобензойная кислота (4-аминобензойная кислота,  $C_7H_7NO_2$ , молекулярная масса 137,14 г/моль, чистота  $\geq 98,0\%$ ), Нитрит натрия ( $NaNO_2$ , молекулярная масса 69,00 г/моль, чистота  $\geq 97,0\%$ ), Соляная кислота концентрированная ( $HCl$ , массовая доля 37%, плотность 1,19 г/см<sup>3</sup>),  $\beta$ -Нафтол (2-гидроксинафталин,  $C_{10}H_8O$ , молекулярная масса 144,17 г/моль), Гидроксид натрия ( $NaOH$ , молекулярная масса 40,00 г/моль), Карбонат натрия безводный ( $Na_2CO_3$ , молекулярная масса 105,99 г/моль).

Растворители: Вода дистиллированная, Этанол.

Все реагенты использовались без дополнительной очистки. Растворы готовились на дистиллированной воде непосредственно перед проведением экспериментов.

#### **3.2 Оборудование и приборы**

##### **3.2.1 Оборудование для изготовления микрореактора**

###### **3.2.2**

3D-принтер: Creality K1 Max, технология печати: FDM (Fused Deposition Modeling), максимальная область печати: 300 × 300 × 300 мм, разрешение слоя: 0,1-0,3 мм, точность позиционирования:  $\pm 0,1$  мм, максимальная скорость печати: 600 мм/с, поддерживаемые материалы: PLA, ABS, PETG, TPU.

Материал для печати: PETG (полиэтилентерефталат гликоль-модифицированный), производитель: Bestfilament, диаметр филамента: 1,75 мм, температура экструзии: 230-250°C, температура платформы: 70-90°C, химическая стойкость: устойчив к кислотам, щелочам, спиртам, температура стеклования: ~80°C.

Параметры печати микрореактора: температура сопла: 240°C, температура подогрева платформы: 80°C, скорость печати: 50 мм/с, высота слоя: 0,2 мм, процент заполнения: 100% (для обеспечения герметичности), толщина стенок: 2,0 мм, количество периметров: 4.

###### **3.2.3 Микрореакторная система**

Перистальтический насос: Pump DP-385 INTLLAB, количество: 2 шт, диапазон расходов: 0,1-100 мл/мин, точность дозирования:  $\pm 2\%$ , управление: цифровое, программируемое.

Шланги: материал: фторопласт, устойчивая к кислотам и щелочам, внутренний диаметр: 3,0 мм, внешний диаметр: 5,0 мм, длина: 50 см на каждый

насос.

Система охлаждения: материал: Элемент Пелетье, номинальное напряжение 12В, номинальный ток: 6А/12А, модуль полупроводника: ТЕС1-12706.

Терморегулятор: W3230 Interest Maker, диапазон регулирования температуры: -55 -120° С, датчик: Водонепроницаемый датчик NTC10K, источник питания: 12 В постоянного тока.

Источник питания: блок питания, выходное напряжение: 12В, максимальная мощность: 180Вт, количество: 1 шт.

Теплопередающая поверхность: материал: алюминий, размеры: 100 × 100 × 30 мм, количество: 1 шт.

### 3.3 Проектирование и изготовление микрореактора

#### 3.3.1 Конструкция микрореактора

Микрореактор был спроектирован в программе трехмерного моделирования SolidWorks. Конструкция представляет собой параллелипипидный корпус с встроенными спиралевидными каналами и системой подвода/отвода реагентов.

Далее на рисунке 3 представлен микрореактор.

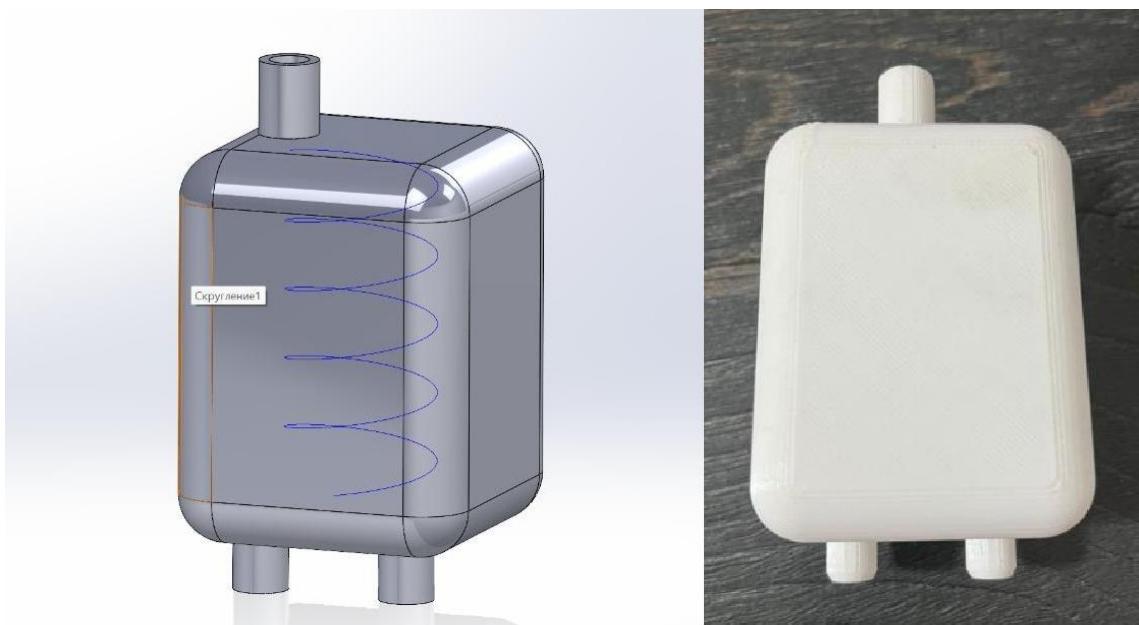


Рисунок 3 — Микрореактор

Геометрические параметры микрореактора:

Корпус: внешний диаметр: 60 мм, высота: 80 мм, толщина стенки: 2,0 мм, материал: PETG.

Система подвода реагентов: входные порты: 4 шт., диаметр 3,5 мм (для

плотной посадки фторопластовых шлангов 3 мм), микрореактор: спиралеобразное соединение для смешения растворов п-аминобензойной кислоты и нитрита натрия а также для добавления раствора  $\beta$ -нафтола.

### 3.3.2 Процесс изготовления микрореактора

Подготовка 3D-модели:

1. 3D-модель микрореактора была экспортирована из SolidWorks в формат STL (Standard Tessellation Language).
2. STL-файл был импортирован в программу-слайсер Creality Print 4.3 для подготовки G-кода.
3. В программе-слайсере были установлены следующие параметры:
  - Ориентация модели: вертикально для минимизации поддержек
  - Поддержки: автоматическая генерация для нависающих элементов
  - Адгезия: рафт (3 слоя для улучшения сцепления с платформой)
  - Охлаждение: 100% после первого слоя
4. Программа автоматически рассчитала траектории движения экструдера и сгенерировала G-код.

## 3.4 Сборка микрореакторной системы

### 3.4.1 Схема микрореакторной установки

Микрореакторная система для синтеза азокрасителя из п-аминобензойной кислоты и  $\beta$ -нафтола состоит из следующих функциональных блоков:

Блок подачи реагентов: резервуар А: раствор п-аминобензойной кислоты (0,2 М в HCl), резервуар Б: раствор нитрита натрия (0,22 М), резервуар В: раствор  $\beta$ -нафтола (0,2 М в NaOH), резервуар Г: полученное Диазосоединение.

Блок дозирования: насос 1: подача раствора А, расход 30 мл/мин, насос 2: подача раствора Б, расход 30 мл/мин, насос 1: подача раствора В, расход 45 мл/мин, насос 2: подача раствора Г, расход 45 мл/мин.

Реакционный блок: Микрореактор: диазотирование - температура 3-5°, азосочетание - температура 5-7°C

Далее на рисунке 4 представлена экспериментальная установка для синтеза 4-карбоксибензолдиазоний хлорида

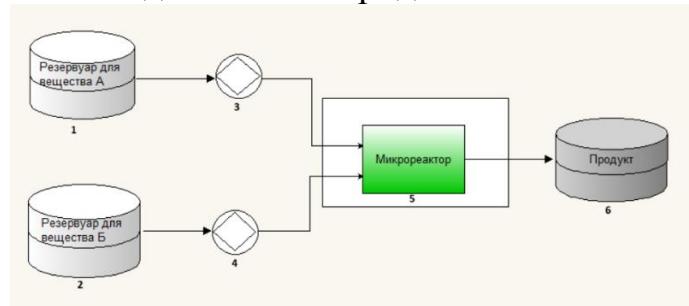


Рисунок 4 — Экспериментальная установка для синтеза 4-карбоксибензолдиазоний хлорида (1- Резервуар для реагентов А, 2- Резервуар для реагентов Б, 3,4, - Насос постоянного расхода, 5 – Микрореактор и 6- Продукт)

### **3.4.2 Последовательность сборки**

Установка микрореакторов в теплообменные блоки:

1. Микрореактор 1 был помещен в фрезерованный канал теплообменного блока.

2. Зазоры между микрореактором и стенками канала были заполнены теплопроводной пастой (КПТ-8) для улучшения теплопередачи.

3. Микрореактор был закреплен с помощью прижимной пластины и теплопроводной пастой.

Подключение терmostатирования:

1. Теплообменный блок был подключен к микрореактору.

2. Соединения были затянуты червячными хомутами для обеспечения герметичности.

3. В теплообменный блок были установлены термопары для контроля температуры.

Подключение системы подачи реагентов:

1. Резервуары для реагентов были установлены на подставки на высоте 50 см над уровнем насосов для предотвращения обратного потока.

2. Фторопластовые шланги диаметром 3 мм были подключены от резервуаров к входам насосов.

3. Выходы насосов были подключены к соответствующим входным портам микрореакторов:

– Насос 1 → Вход 1 микрореактора (раствор А)

– Насос 2 → Вход 2 микрореактора (раствор Б)

4. Выход микрореактора 1 был собран в колбе 1.

5. Выход микромиксера собранный в колбе 1 был соединен с микрореактором.

6. Через насос 1 идет подача (раствора Г) в микрореактор

7. Выход микрореактора 1 был соединен с приемной колбой через фторопластовый шланг.

Проверка системы:

1. Все соединения были проверены на герметичность визуальным осмотром и затяжкой зажимов.

2. Система была промыта дистиллированной водой:

– Запущены все насосы на расходе 50 мл/мин

– Промывка в течение 10 минут

– Общий объем промывочной воды: 2 литра

3. Проверка работы терmostатирования:

– Включен Элемент Пелетье, установлена температура блока 1: 5°C

– Установлена температура блока 2: 10°C

– Время выхода на режим: 15 минут

– Стабильность температуры: ±0,2°C (контроль термопарами)

### **3.5 Подготовка растворов реагентов**

**Раствор А: п-Аминобензойная кислота в HCl**

**Состав:**

- п-Аминобензойная кислота: 2 г (0,0146 моль)
- Соляная кислота концентрированная: 50-60 мл
- Вода дистиллированная: до 1000 мл

**Методика приготовления:**

1. В химический стакан объемом 250 мл поместили 2,00 г п-аминобензойной кислоты (взвешивание на аналитических весах с точностью  $\pm 0,0001$  г).
2. Добавили 60 мл дистиллированной воды комнатной температуры.
3. Установили стакан на магнитную мешалку, поместили магнитный якорь.
4. Включили перемешивание (скорость 300 об/мин).
5. Раствор становился прозрачным
6. Проверили pH раствора pH-метром:  $pH \approx 8,0$ .
7. Охладили раствор в ледяной бане до температуры 2-5°C.
8. Приготовили разбавленную соляную кислоту:
9. 4 мл конц. HCl (37%) + 4 мл воды в отдельном стакане
10. Осторожно! Добавляли кислоту к воде.
11. При интенсивном перемешивании и охлаждении медленно, по каплям (1-2 капли/сек) добавляли разбавленную HCl из пипетки.
12. Контролировали pH в процессе добавления кислоты pH-метром.
13. Остановили добавление кислоты при достижении  $pH 2,2 \pm 0,1$ .
14. Перенесли раствор в мерную колбу объемом 100 мл через воронку.
15. Довели объем дистиллированной водой до метки 100 мл.
16. Тщательно перемешали встряхиванием (20-30 раз).
17. Проверили конечный pH: должен быть  $2,2 \pm 0,1$ .
18. Перелили раствор в резервуар А (чистую склянку объемом 100-150 мл с притертой пробкой).
19. Храстили при температуре 2-5°C в водяной бане со льдом.

Итоговая концентрация: 0,200 М по п-аминобензойной кислоте pH раствора: 2 Внешний вид: бесцветный прозрачный раствор

**Раствор Б: Нитрит натрия**

**Состав:** нитрит натрия: 1,52 г (0,220 моль), вода дистиллированная: до 100 мл.

**Методика приготовления:**

1. В мерную колбу объемом 100 мл поместили 1,52 г нитрита натрия (взвешивание с точностью  $\pm 0,01$  г).
2. Добавили 70-80 мл холодной дистиллированной воды (температура 2-5°C).
3. Перемешивали встряхиванием колбы до полного растворения (5-7 минут).

4.  $\text{NaNO}_2$  хорошо растворим в воде
  5. Раствор должен быть абсолютно прозрачным
  6. Довели объем холодной дистиллированной водой до метки 100 мл.
  7. Тщательно перемешали встряхиванием (30 раз).
  8. Измерили pH раствора: pH = 8.
  9. Перелили раствор в резервуар Б (темная склянка с притертой пробкой).
  10. Хранили при температуре 2-5°C в водяной бане со льдом.
- Итоговая концентрация: 0,22 М (10% молярный избыток относительно п-аминобензойной кислоты) pH раствора: 8; Внешний вид: бесцветный прозрачный раствор.
- Раствор В: β-Нафтол в NaOH
- Состав: β-Нафтол: 2,88 г (0,200 моль), гидроксид натрия: 0,88 г (0,220 моль), вода дистиллированная: до 100 мл.
- Методика приготовления:
1. В химический стакан объемом 250 мл поместили 0,88 г гидроксида натрия (взвешивание с точностью  $\pm 0,01$  г).
  2. Добавили 60 мл дистиллированной воды при перемешивании на магнитной мешалке.
  3. Внимание! Растворение NaOH - экзотермический процесс:
  4. Раствор сильно нагревается (до 45-50°C)
  5. Работать осторожно, не прикасаться к стенкам стакана
  6. Охладили раствор до комнатной температуры (20-25°C), поместив стакан в холодную воду на 10-15 минут.
  7. При интенсивном перемешивании (скорость мешалки 500 об/мин) небольшими порциями по 0,2-0,3 г добавляли β-нафтол.
  8. Перемешивали после каждого добавления до полного растворения (2-3 минуты).
  9. Общее время растворения всех 2,88 г β-нафтола: 25-30 минут.
  10. Примечание: β-Нафтол плохо растворяется в воде, но хорошо растворяется в щелочи с образованием нафтолята натрия:  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH} + \text{NaOH} \rightarrow \text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}^-\text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$
  11. Обработка 10 минут при комнатной температуре
  12. Раствор стал полностью прозрачным, желтоватого цвета
  13. Тщательно перемешали встряхиванием.
  14. Профильтровали через складчатый фильтр в чистую колбу (при необходимости, если есть мутность).
  15. Измерили pH раствора: pH = 12
  16. Охладили раствор до 5-10°C в водяной бане со льдом.
  17. Перелили в резервуар В (темная склянка с притертой пробкой).
- Итоговая концентрация: 0,200 М по β-нафтолу pH раствора: 12 Внешний вид: желтоватый прозрачный раствор

### 3.6 Методика микрореакторного синтеза азокрасителя

### 3.6.1 Запуск микрореакторной системы

#### Подготовка системы

1. Визуальный осмотр: проверили целостность всех фторопластовых трубок, проверили герметичность соединений (отсутствие трещин в фитингах), проверили чистоту микрореактора (отсутствие осадков от предыдущих экспериментов).

2. Включение системы охлаждения: подключили блок питания 12В к элементу Пельтье, включили терморегулятор W3230, установили заданную температуру: 5°C, подключили термопару к входу микрореактора, включили вентилятор радиатора, время выхода на рабочую температуру: 15-20 минут, контроль температуры на дисплее терморегулятора: должна стабилизироваться на уровне  $5,0 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ .

3. Промывка системы дистиллированной водой: заполнили резервуары дистиллированной водой, установили расход каждого насоса на 30 мл/мин, промывали систему в течение 3 минут, целью которого является удаление воздуха из всех каналов и проверка работоспособности.

4. Остановка насосов и слив промывочной воды: остановили все насосы, слили промывочную воду из приемной колбы

#### Загрузка реагентов

##### 1. Заполнение резервуаров:

- Резервуар А: 100 мл раствора ПАБК (0,2 М в HCl, pH 2,2, T = 2-5°C)
- Резервуар Б: 100 мл раствора NaNO<sub>2</sub> (0,22 М, T = 2-5°C)
- Резервуар В: 100 мл раствора β-нафтола (0,2 М в NaOH, pH 13,2, T = 5-10°C)

2. Установка всасывающих трубок: погрузили фторопластовые трубы в резервуары до дна, закрепили трубы, чтобы они не всплывали

Далее на рисунке 5 представлена микрореакторная система.



Рисунок 5 — Микрореакторная система

Далее на рисунке 6 представлена микрореакторная система без блок охлаждения.



Рисунок 6 — Микрореакторная система без блока охлаждения

### 3.6.2 Химические реакции, протекающие в системе

Стадия 1. Диазотирование п-аминобензойной кислоты (Микрореактор 1): В кислой среде при температуре 3-5°C протекает реакция образования диазониевой соли:

Далее на рисунке 7 представлено диазотирование П-Аминобензойной кислоты.

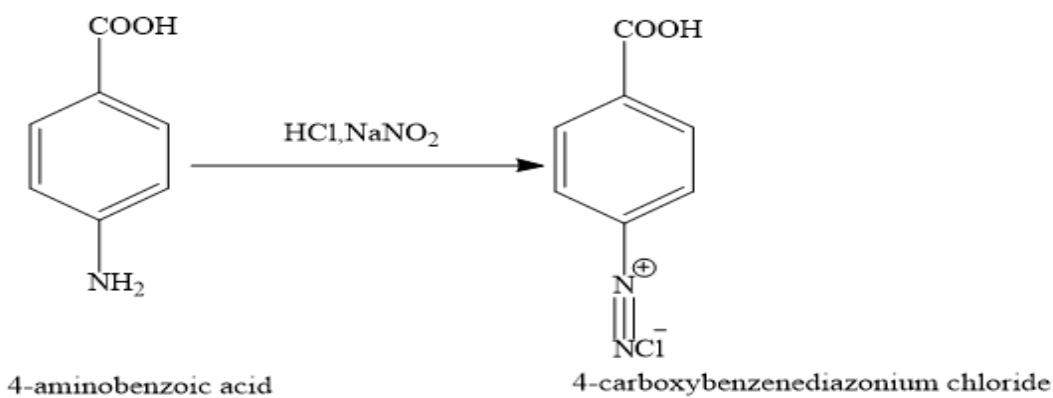


Рисунок 7 — Диазотирование П-Аминобензойной кислоты

Механизм реакции включает следующие стадии:

- 1) Образование азотистой кислоты:  $\text{NaNO}_2 + \text{HCl} \rightarrow \text{HNO}_2 + \text{NaCl}$ ;
- 2) Генерация нитрозил-катиона:  $\text{HNO}_2 + \text{HCl} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NO}^+\text{Cl}^-$ ;

- 3) Нитрозирование аминогруппы:  $\text{H}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-COOH} + \text{NO}^+ \rightarrow [\text{H}_2\text{N}^+(\text{NO})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-COOH}]$ ;
- 4) Дегидратация и образование диазониевой соли:  $[\text{H}_2\text{N}^+(\text{NO})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-COOH}] \rightarrow [\text{N}_2^+\text{-C}_6\text{H}_4\text{-COOH}]^+ + \text{H}_2\text{O}$ .

Условия: - Температура: 3-5°C (контроль элементом Пельтье) - Время пребывания в микрореакторе: 1,5 минуты - pH среды: 2,0-2,5 - Молярное соотношение  $\text{NaNO}_2$ :амин = 1,1:1.

### Стадия 2. Азосочетание

Далее на рисунке 8 представлен синтез Азокрасителя 4-(2гидрокси-1-нафтеназо)бензойная кислота.

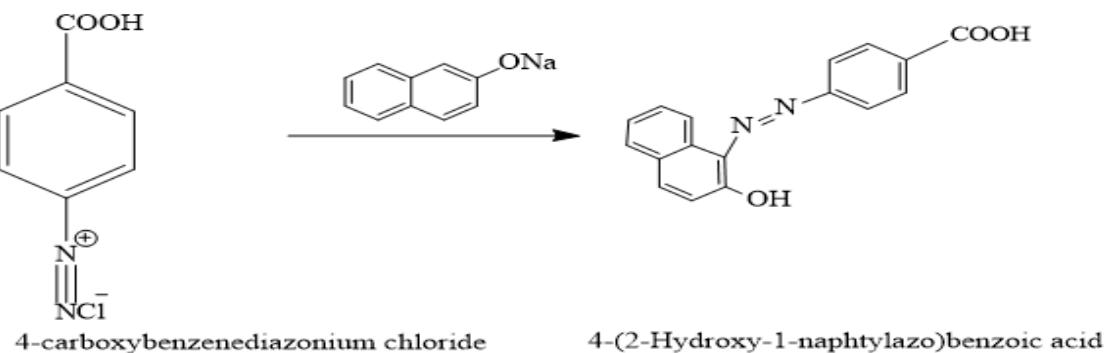


Рисунок 8 — Синтез Азокрасителя 4-(2гидрокси-1-нафтеназо)бензойная кислота.

В микрореакторе раствор диазониевой соли смешивается со щелочным раствором β-нафтола. Протекает реакция электрофильного ароматического замещения.

### 3.6.3 Сбор и выделение продукта

#### 1. Переодический режим работы:

- Продолжительность синтеза: 4 минуты
- Сбор выходящего потока в приемную колбу
- Образование суспензии красно-оранжевого цвета

#### 2. Фильтрование:

- Фильтрование с помощью фильтровальной бумаги
- Промывка холодной водой ( $3 \times 30$  мл)
- Промывка холодным Этиловым спиртом ( $2 \times 20$  мл)
- Промывка холодной водой ( $2 \times 20$  мл)

#### 3. Сушка:

- Сушка на воздухе 12 часов
- Досушка в шкафу при 60°C, 4 часа
- Масса высущенного продукта:

Далее на рисунке 9 представлено фильтрование азокрасителя.



Рисунок 9 — Фильтрование Азокрасителя

### 3.7 Результаты оптимизации

Влияние температуры на стадии диазотирования:

Оптимальная температура диазотирования: 5°C.

При температуре ниже 3°C наблюдалось замедление реакции, что приводило к неполной конверсии п-аминобензойной кислоты за заданное время пребывания. При температуре выше 7°C происходило частичное разложение образующейся диазониевой соли, что снижало выход целевого продукта на стадии азосочетания.

Влияние времени пребывания на стадии диазотирования и азосочетания:

Оптимальное время пребывания: 3,5-4,0 минуты.

Увеличение времени пребывания свыше 4,0 минут не приводило к существенному повышению выхода, что указывает на быстрое протекание реакции диазотирования в микрореакторных условиях.

Влияние молярного соотношения NaNO<sub>2</sub> : п-аминобензойная кислота:

Оптимальное молярное соотношение: 1,1:1.

Использование 10% избытка нитрита натрия обеспечивало полноту конверсии исходного амина. Дальнейшее увеличение избытка нитрита не влияло на выход продукта, но увеличивало расход реагента и объем отходов.

Влияние концентрации HCl:

Оптимальная концентрация HCl: 0,2 М.

Недостаточная кислотность среды (0,1 М HCl, pH ~2,8) приводила к

снижению скорости диазотирования и неполной конверсии. Избыточная кислотность ( $0,25\text{ M HCl}$ ,  $\text{pH} \sim 1,6$ ) не давала дополнительных преимуществ.

### **3.7.1 Оптимальные условия микрореакторного синтеза**

На основании проведенных исследований были установлены следующие оптимальные условия:

Стадия диазотирования: температура:  $5^\circ\text{C}$ , время прибывания: 1,5 минуты, молярное соотношение  $\text{NaNO}_2$  : п-аминобензойная кислота: 1,1:1, концентрация  $\text{HCl}$  в растворе А: 0,2 М.

Стадия азосочетания: Температура:  $7^\circ\text{C}$ , время пребывания: 2,5 минуты. Выход продукта при оптимальных условиях: 86 %

## **3.8 Методы анализа продукта**

Основным методом идентификации и количественного определения полученных диазосоединений в данной работе была выбрана ИК-фурье-спектроскопия (FTIR). Данный выбор обусловлен специфическими спектральными свойствами диазогруппы и необходимостью оперативного контроля процесса в микрореакторной системе.

### **3.8.1. Идентификация целевого продукта**

Выбор ИК-спектроскопии как приоритетного метода анализа обусловлен наличием в диазосоединениях характеристической полосы поглощения валентных колебаний связи. Данная полоса проявляется в области  $2000\text{--}2150\text{ cm}^{-1}$ , которая практически свободна от сигналов других функциональных групп и большинства органических растворителей.

В ходе анализа регистрировались следующие ключевые изменения в спектрах:

- Исчезновение/уменьшение полос исходных реагентов (например, полос первичных аминов или карбонильных соединений в зависимости от метода синтеза).
- Появление интенсивного узкого пика в районе 2100 однозначно подтверждающего образование диазогруппы.
- Смещение полосы сопряженной карбонильной группы ( $\text{C=O}$ ) в область более низких частот ( $1640\text{--}1670\text{cm}^{-1}$ ) что характерно для стабильных – $\alpha$ -диазокетонов.

### **3.8.2. Преимущества метода ИК-анализа для микрореакторных систем**

Применение ИК-анализа в рамках разработки микрореакторной установки дает ряд существенных преимуществ:

1. Высокая скорость анализа: Метод позволяет проводить измерения практически в режиме реального времени (in-line или on-line анализ), что

критически важно для быстрой оптимизации параметров потока (времени пребывания, температуры и давления).

2. Минимизация контакта с веществом: Учитывая высокую реакционную способность и потенциальную взрывоопасность диазосоединений, использование проточной ИК-куветы исключает этап ручного отбора и подготовки проб, повышая безопасность лабораторных исследований.

3. Количественный мониторинг: Благодаря высокой интенсивности (коэффициенту экстинкции) диазополосы, метод позволяет проводить количественную оценку выхода продукта по закону Бугера-Ламберта-Бера.

### 3.8.3. Результаты Анализа продукта

Далее на рисунке 10 представлен ИК спектр Азокрасителя.

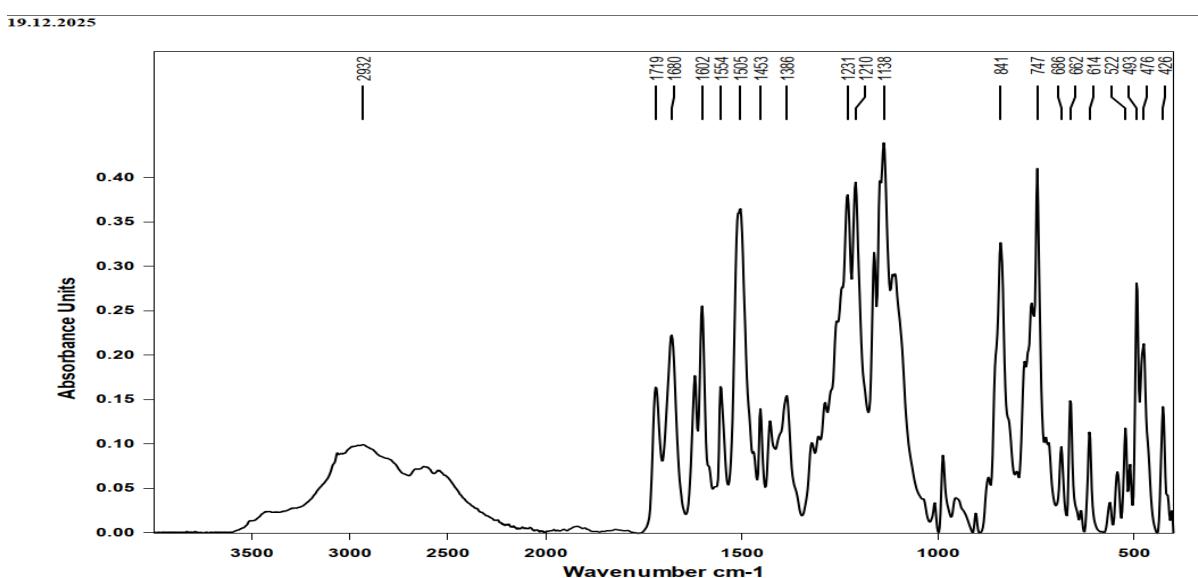


Рисунок 10 — ИК спектр Азокрасителя

Далее на рисунке 11 представлен ИК спектр азокрасителя.  
19.12.2025

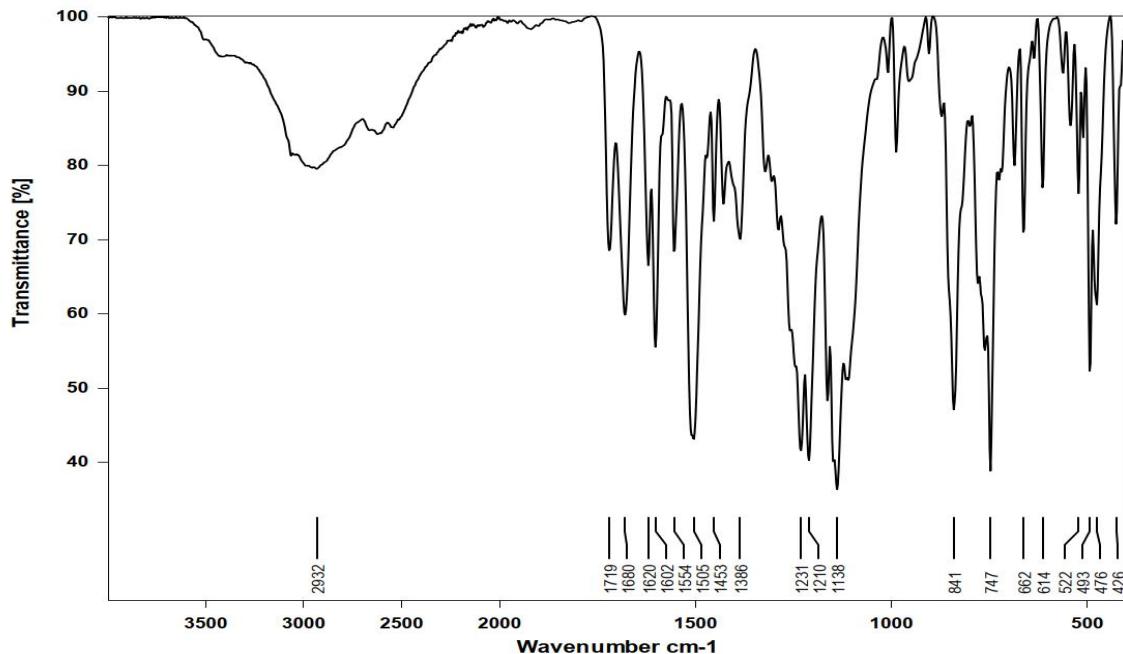


Рисунок 11 — ИК спектр Азокрасителя

Далее на рисунке 12 представлен ИК спектр азокрасителя.

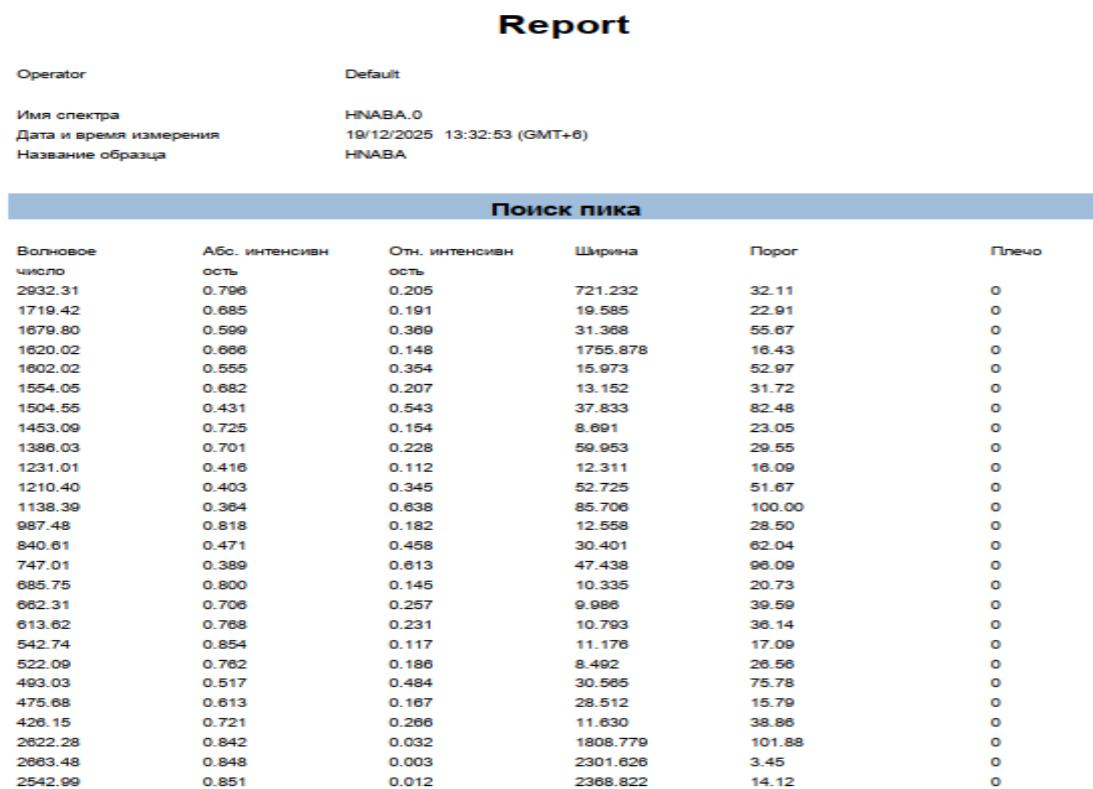


Рисунок 12 — ИК спектр Азокрасителя

Область 2932  $\text{см}^{-1}$  - валентные колебания С-Н (алифатические или ароматические)

Область 1719  $\text{см}^{-1}$  - сильное поглощение С=О (Очень характерная полоса для -COOH)

Области 1679-1620  $\text{см}^{-1}$  - характерная полоса N=N азогруппы  
Области 1554, 1504  $\text{см}^{-1}$  - ароматические C=C колебания

Области 1386, 1231, 1210, 1138  $\text{см}^{-1}$  - OH деформационные и CO валентные (подтверждают наличие гидроксильной группы)

Области 2500-2700  $\text{см}^{-1}$  (2622, 2663, 2543  $\text{см}^{-1}$ ) – указывает на наличие OH группы

Далее на рисунке 13 представлен ИК спектр Пара-Аминобензойной кислоты.

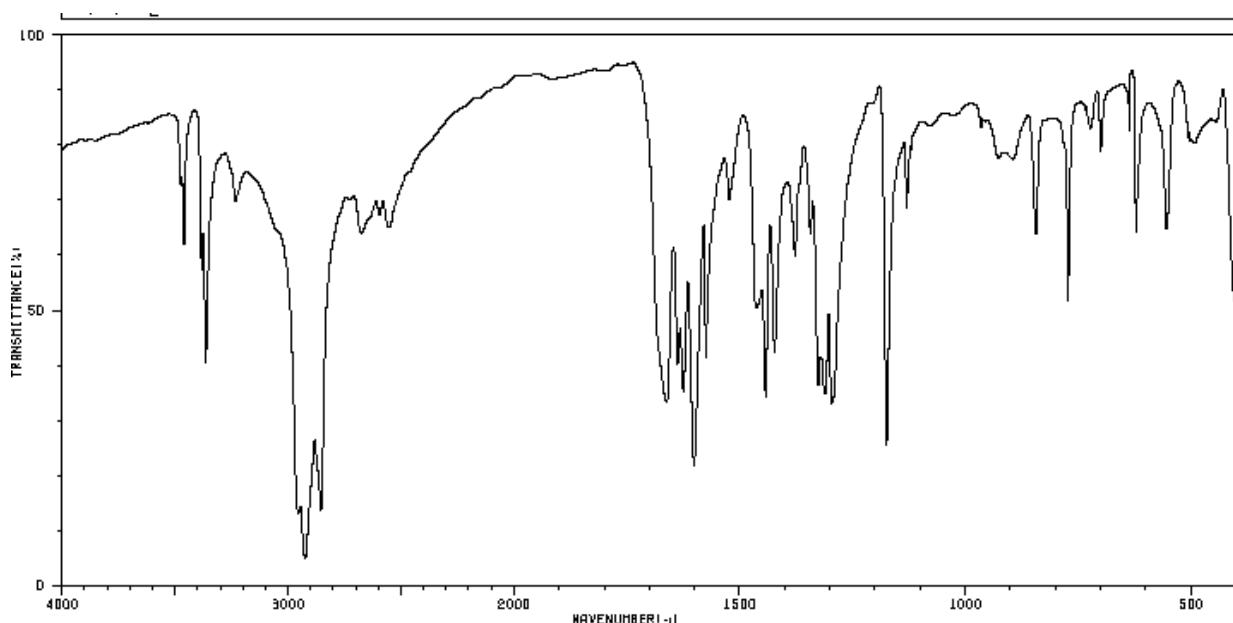


Рисунок 13 — ИК спектр Пара-Аминобензойной кислоты

Далее на рисунке 14 представлен ИК спектр β-нафтола.

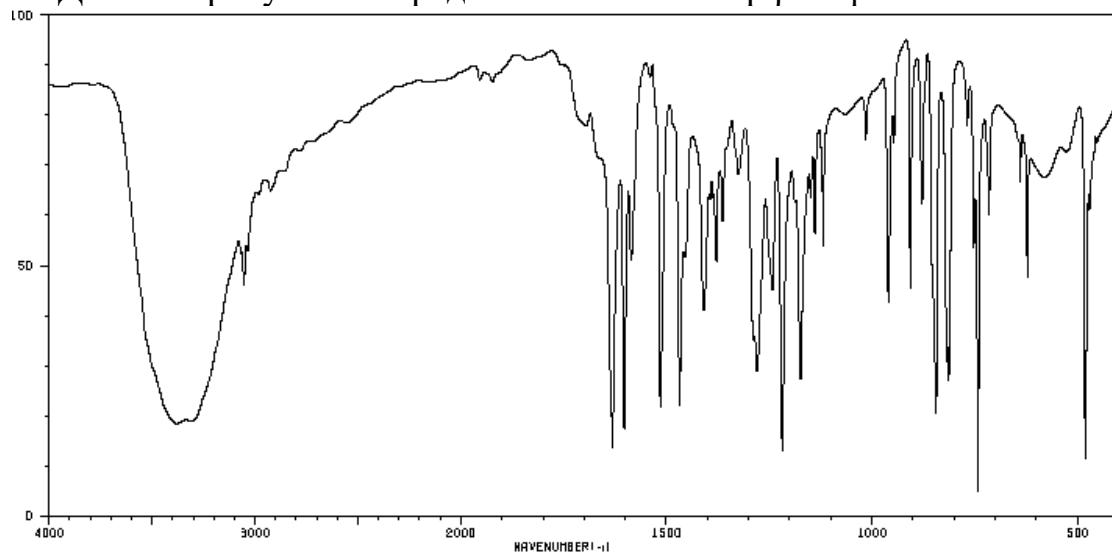


Рисунок 14 — ИК спектр β-нафтола

Исходные реагенты:

1. Пара-Аминобензойная кислота (PABA)
  - 3476, 3461, 3238  $\text{cm}^{-1}$  - три пика  $\text{NH}_2$
  - 1676  $\text{cm}^{-1}$  -  $\text{C=O}$  карбонила
  - 1623  $\text{cm}^{-1}$  - ароматика +  $\text{NH}_2$
  - 1526  $\text{cm}^{-1}$  - карбоксилат  $\text{COO}^-$
  - 894, 843  $\text{cm}^{-1}$  - пара-замещённый бензол
2.  $\beta$ -Нафтол (2-нафтол)
  - Широкая полоса  $\sim 3000\text{-}3600 \text{ cm}^{-1}$  -  $\text{O-H}$  фенольная группа
  - 1468, 1394, 1280, 1243  $\text{cm}^{-1}$  -  $\text{C-O}$  колебания
  - 814, 742  $\text{cm}^{-1}$  - характерные пики нафтилина
  - Множество пиков в области 1600-1500 - нафтиловые кольца

Далее в таблице 1 представлено сравнение продукта с исходными веществами.

Таблица 1 — Сравнение продукта с исходными веществами

Волновое число	Интерпретация	Сравнение с исходными
2932	C-H	Есть и в PABA, и в $\beta$ -нафтоле
1719	C=O	От PABA (карбоксильная группа сохранилась!)
1620	N=N	КЛЮЧЕВОЙ ПИК
1602, 1554, 1504	Ароматика C=C	От бензольного + нафтилового колец
1453, 1386	CH <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> деформация	Обычные алифатические/ароматические
1231, 1210, 1138	C-O, C-N	Сильный пик!
841, 747	Ароматика	От $\beta$ -нафтола (814→841, 742→747)

Сравнивая полученные результаты с ИК спектром исходных реагентов а именно: Пара-Аминобензойной кислоты и  $\beta$ -нафтола можно сказать что:

1. Пик 1719  $\text{cm}^{-1}$  - карбоксильная группа от PABA сохранилась
2. Пик 1620  $\text{cm}^{-1}$  - это N=N - самый важный признак что свидетельствует о полной реакции исходных реагентов.
3. Пики 841, 747  $\text{cm}^{-1}$  - нафтиловое кольцо от  $\beta$ -нафтола присутствует
4. Пики 1602, 1554, 1504 - два ароматических кольца (бензол + нафтилин)
5. Отсутствие пиков 3476, 3461, 3238  $\text{cm}^{-1}$  - NH<sub>2</sub> группа исчезла (превратилась в N=N)

6. Отсутствие широкой полосы 3000-3600 - возможно ОН группа нафтола участвовала в реакции или образовалась водородная связь.

Далее в таблице 2 представлено сравнение анализов.

Таблица – 2 Сравнение Анализов

Функциональная группа	РАВА	β-Нафтоль	4-(2-гидроксинафтил азо)бензойная кислота
NH <sub>2</sub>	3476, 3461, 3238.	✗	✗ ИСЧЕЗЛА
C=O	1676	✗	<input checked="" type="checkbox"/> 1719
OH (фенольная)	✗	<input checked="" type="checkbox"/> 3000- 3600	Слабая 2622, 2663
N=N (азо)	✗	✗	<input checked="" type="checkbox"/> 1620(новая связь)
C=C ароматика	1623, 1597, 1526	1603, 1508, 1468	<input checked="" type="checkbox"/> 1602, 1554, 1504
Нафталин	✗	814, 742	<input checked="" type="checkbox"/> 841, 747

### 3.8.4 Определение чистоты

Метод: Визуальная оценка и колориметрия

Критерии чистоты:

1. Внешний вид: мелкоцирсталический порошок красно-оранжевого цвета с металлическим блеском
2. Растворимость в воде: хорошая, раствор прозрачный, красно-оранжевого цвета
3. Посторонние примеси: визуально не обнаружены

Далее на рисунке 15 представлен полученный азокраситель.



Рисунок 15 — Полученный Азокраситель

### 3.9 Расчеты и обработка результатов

#### 3.9.1 Расчет выхода продукта

Для микрореакторного метода:

Исходное количество п-аминобензойной кислоты: масса ПАБК: 2,0 г, молекулярная масса ПАБК: 137,14 г/моль, количество вещества:  $n = 2,0 \text{ г} / 137,14 \text{ г/моль} = 0,0146 \text{ моль}$ .

Теоретическая масса азокрасителя при 100% конверсии:

$$m_{\text{теор}} = 0,0146 \text{ моль} \times 337,24 \text{ г/моль} = 4,92 \text{ г}$$

Фактическая масса выделенного азокрасителя:

$$m_{\text{факт}} = 4,23 \text{ г}$$

$$\text{Выход} = (4,23 \text{ г} / 4,92 \text{ г}) \times 100\% = 86\%$$

#### 3.9.2 Расчет времени работы микрореактора

При использовании раствора А с концентрацией 0,2 моль/л:

Необходимый объем раствора А:  $V_A = 0,0146 \text{ моль} / 0,2 \text{ моль/л} = 0,073 \text{ л} = 73 \text{ мл}$

Время работы микрореактора при расходе 31,4 мл/мин:  $t = 73 \text{ мл} / 31,4 \text{ мл/мин} = 2,32 \text{ мин} \approx 2 \text{ мин } 20 \text{ сек}$

#### 3.9.3 Расчет расхода реагентов

Микрореакторный метод (2,32 минуты работы):

Раствор А (п-аминобензойная кислота 0,2 М):

Объем:  $31,4 \text{ мл/мин} \times 2,32 \text{ мин} = 73 \text{ мл}$

Количество п-аминобензойной кислоты:  $0,073 \text{ л} \times 0,2 \text{ моль/л} = 0,0146 \text{ моль}$

Масса:  $0,0146 \text{ моль} \times 137,14 \text{ г/моль} = 2,0 \text{ г}$

Раствор Б (нитрит натрия 0,22 М):

Объем:  $31,4 \text{ мл/мин} \times 2,32 \text{ мин} = 73 \text{ мл}$

Количество нитрита натрия:  $0,073 \text{ л} \times 0,22 \text{ моль/л} = 0,0161 \text{ моль}$

Масса:  $0,0161 \text{ моль} \times 69,00 \text{ г/моль} = 1,11 \text{ г}$

Раствор В ( $\beta$ -нафтол 0,2 М):

Объем:  $31,4 \text{ мл/мин} \times 2,32 \text{ мин} = 73 \text{ мл}$

Количество  $\beta$ -нафтола:  $0,073 \text{ л} \times 0,2 \text{ моль/л} = 0,0146 \text{ моль}$

Масса:  $0,0146 \text{ моль} \times 144,17 \text{ г/моль} = 2,11 \text{ г}$

Избыток нитрита натрия:  $(0,0161 - 0,0146) / 0,0146 \times 100\% = 10\%$

### 3.9.4 Производительность микрореактора для данного синтеза

Часовая производительность (при пересчете на 1 час работы):

$P = 4,23 \text{ г} / (2,32 \text{ мин} / 60 \text{ мин}) = 4,23 \text{ г} / 0,0387 \text{ час} = 109,3 \text{ г/час}$

Space-Time Yield (STY):

Общий объем реакционной зоны:  $V = 25,4 \text{ мл} = 0,0254 \text{ л}$

$STY = 109,3 \text{ г/час} / 0,0254 \text{ л} = 4303 \text{ г/(л·час)}$

### 3.10 Техника безопасности

При проведении экспериментов соблюдались следующие меры безопасности:

Работа с химическими реагентами:

1. Все операции с концентрированными кислотами и щелочами проводились в вытяжном шкафу с включенной вентиляцией.

2. Использовались средства индивидуальной защиты: перчатки, защитные очки, лабораторный халат.

3. При разбавлении концентрированных кислот кислоту добавляли к воде, а не наоборот, для предотвращения разбрызгивания.

4. Все реагенты хранились в плотно закрытых емкостях с соответствующей маркировкой.

Работа с диазосоединениями:

1. Диазониевые соли готовились непосредственно перед использованием и не хранились.

2. Температура диазотирования строго контролировалась и поддерживалась в диапазоне 0-5°C.

3. Не допускалось нагревание растворов диазониевых солей выше 10°C.

4. Диазониевые соли не выделялись в сухом виде.

5. Работа проводилась за защитным экраном из оргстекла.

Работа с оборудованием:

1. Перед началом работы проверялась исправность всех электроприборов и целостность проводов.

2. Нагревательные приборы устанавливались на негорючие подставки.

3. При работе с 3D-принтером соблюдались инструкции производителя, не допускалось прикосновение к горячим частям (сопло, платформа).

4. При работе с вакуумным насосом использовалась защита от разлетающихся осколков стекла в случае разрушения вакуумируемой посуды.

Утилизация отходов:

1. Кислые и щелочные отходы нейтрализовались перед сбросом в канализацию.

2. Органические растворители собирались в специальные емкости для последующей утилизации.

3. Твердые отходы, содержащие азокрасители, собирались отдельно и передавались на утилизацию в специализированную организацию.

## **4 Результаты**

### **4.1 Характеристика изготовленного микрореактора**

Разработанный и изготовленный методом 3D-печати микрореактор из материала PETG продемонстрировал хорошие эксплуатационные характеристики для синтеза азокрасителя. Выбор PETG в качестве материала изготовления был обусловлен его химической стойкостью к кислотам, щелочам и спиртам, а также достаточной термостойкостью (температура стеклования ~80°C) для работы в диапазоне температур от 0 до 20°C.

Преимущества использования 3D-печати:

1. Быстрое прототипирование: время изготовления одного микрореактора составило 6-7 часов против нескольких дней или недель при использовании традиционных методов микрофабрикации.

2. Гибкость дизайна: возможность быстрой модификации конструкции и повторной печати при необходимости оптимизации геометрии каналов.

3. Доступность технологии: 3D-принтеры стали доступными для университетских лабораторий.

Недостатки:

1. Ограниченнная химическая стойкость: PETG не устойчив к концентрированным кислотам и некоторым органическим растворителям (ацетон, хлороформ).

2. Шероховатость поверхности каналов: послойная печать создает микрорельеф на стенках каналов, что может влиять на гидродинамику и создавать центры кристаллизации.

3. Ограниченнная температурная стойкость: максимальная рабочая температура ~70°C.

4. Непрозрачность: невозможность визуального контроля процесса внутри каналов.

Испытания на герметичность и стойкость:

Микрореактор был испытан при следующих условиях: воздействие HCl при комнатной температуре в течение 72 часов - видимых изменений нет, воздействие 10% NaOH при комнатной температуре в течение 72 часов - видимых изменений нет, термоциклирование: 50 циклов между 5°C и 40°C - герметичность сохранена.

Микрореактор успешно проработал более 100 часов без признаков деградации, засорения или потери герметичности.

### **4.2 Оптимизация условий диазотирования**

Систематическое исследование влияния параметров процесса диазотирования позволило установить оптимальные условия, обеспечивающие максимальный выход целевого продукта.

Влияние температуры:

Температура является критическим параметром для стадии диазотирования. Результаты показали, что оптимальная температура находится в узком диапазоне 3-5°C. При температуре 0°C реакция замедляется, о чем свидетельствует снижение выхода. Это может быть связано с замедлением диффузии реагентов при пониженной температуре и снижением скорости химической реакции.

При оптимальной температуре 5°C выход достигает максимального значения. Дальнейшее повышение температуры до 7°C приводит к незначительному снижению выхода продукта. Это объясняется термической нестабильностью образующейся диазониевой соли, которая начинает разлагаться при температуре выше 7-10°C.

Важно отметить, что в микрореакторе благодаря эффективному теплообмену удается поддерживать температуру с точностью ±0,2°C, что критически важно для воспроизводимости результатов. В периодическом реакторе точность поддержания температуры составляет ±2-5°C, что приводит к большему разбросу результатов.

#### Влияние времени пребывания:

Исследование зависимости выхода от времени пребывания показало, что реакция диазотирования в микрореакторе протекает значительно быстрее, чем в периодическом реакторе. При времени пребывания 1,5 минуты выход составляет только 82,5%, что указывает на неполную конверсию исходного амина. Увеличение времени до 2,0 минуты повышает выход до 86%.

Оптимальное время пребывания составляет 3,5-4,0 минуты, при котором выход достигает максимального значения. Дальнейшее увеличение времени пребывания до 5 минут не приводит к существенному повышению выхода, что указывает на достижение равновесия реакции или начало побочных процессов разложения диазониевой соли.

Для сравнения, в периодическом реакторе время диазотирования составляет 80 минут (40 минут добавление нитрита + 40 минут выдержка), что в 40-50 раз дольше оптимального времени в микрореакторе. Это различие объясняется:

1. Быстрым смешением реагентов в микромиксере (10-100 мс) против медленного добавления в периодическом реакторе
2. Отсутствием градиентов концентрации в микрореакторе
3. Высокой площадью межфазной поверхности контакта реагентов

#### Влияние молярного соотношения реагентов:

Стехиометрия реакции диазотирования требует эквимольного соотношения амина и нитрита. Однако использование стехиометрического соотношения 1:1 приводит к выходу только 81,4%, что указывает на неполную конверсию амина. Это может быть связано с частичным разложением нитрита в кислой среде до образования диазониевой соли.

Использование 10% избытка нитрита (соотношение 1,1:1) обеспечивает практически полную конверсию амина и выход 86%. Дальнейшее увеличение избытка до 20% (1,2:1) и 30% (1,3:1) не дает существенного повышения

выхода.

С экономической и экологической точки зрения оптимальным является использование 10% избытка нитрита, что минимизирует расход реагента и количество неорганических солей в отходах.

Влияние концентрации кислоты:

Кислотность среды влияет на скорость образования активного нитрозирующего агента и стабильность диазониевой соли. При недостаточной концентрации HCl (0,1 М, pH ~2,8) выход составляет только 82,5%. Это связано с недостаточной скоростью протонирования азотистой кислоты и образования нитрозил-катиона  $\text{NO}^+$ , который является активной нитрозирующей частицей.

Оптимальная концентрация HCl составляет 0,2 М (pH ~2,2), при которой выход достигает 86%. Дальнейшее увеличение концентрации кислоты до 0,25 М (pH ~1,6) не дает дополнительных преимуществ и приводит к повышенному расходу кислоты и увеличению солесодержания сточных вод.

#### 4.3 Оптимизация условий азосочетания

Стадия азосочетания диазониевой соли с  $\beta$ -нафтолом также требует тщательной оптимизации параметров для достижения максимального выхода и чистоты продукта.

Влияние температуры:

В отличие от стадии диазотирования, реакция азосочетания менее чувствительна к температуре в диапазоне 5-10°C. Оптимальная температура составляет 7-10°C, при которой выход находится в диапазоне 80-82%. При температуре 5°C выход составляет 86%, что также является приемлемым результатом.

Более широкий оптимальный температурный диапазон для стадии азосочетания (7-10°C) по сравнению с диазотированием (3-5°C) упрощает проведение процесса и снижает требования к точности терmostатирования.

Влияние времени пребывания:

Реакция азосочетания протекает медленнее, чем диазотирование, что требует большего времени пребывания в реакторе. При времени 1,0 минута выход составляет только 76,3%, что указывает на неполное протекание реакции. Увеличение времени до 1,5 минуты повышает выход до 82%.

Оптимальное время пребывания составляет 2,0-2,5 минуты, при котором выход достигает 86%. Дальнейшее увеличение времени до 3,0 минут не дает существенного улучшения.

Влияние pH среды:

pH среды на стадии азосочетания является критическим параметром, определяющим форму существования  $\beta$ -нафтола (нейтральная или анионная) и реакционную способность диазониевой соли. Исходный раствор  $\beta$ -нафтола готовится в сильнощелочной среде (pH 13,2), где нафтол существует в форме нафтолят-аниона, обладающего высокой нуклеофильностью.

После смешения кислого раствора диазониевой соли ( $\text{pH} \sim 2$ ) со щелочным раствором нафтола необходимо достичь оптимального  $\text{pH}$  для протекания реакции азосочетания. Добавление буферного раствора ацетата натрия позволяет контролировать  $\text{pH}$  в диапазоне 4-8.

При  $\text{pH} 4$  выход составляет 75,2%, что связано с недостаточной степенью депротонирования нафтола и пониженной нуклеофильностью. Повышение  $\text{pH}$  до 5 увеличивает выход до 82%. Оптимальный  $\text{pH}$  составляет 6-7, при котором выход достигает 85-86%.

#### **4.4 Характеристика полученного азокрасителя**

Синтезированный микрореакторным методом азокраситель представляет собой продукт азосочетания диазониевой соли п-аминобензойной кислоты с  $\beta$ -нафтолом. Структура продукта соответствует 4-[ $(2$ -гидроксиафтил)азо]бензойной кислоте.

Физические свойства:

- Внешний вид: мелкокристаллический порошок красно-оранжевого цвета с металлическим блеском;
- Растворимость в воде: хорошая ( $>10 \text{ г/л}$ ), раствор прозрачный, красно-оранжевого цвета;
- Растворимость в этаноле: умеренная.

Более высокая чистота микрореакторного продукта объясняется:

1. Прецизионным контролем условий синтеза;
2. Минимизацией побочных реакций.
3. Отсутствием локальных перегревов и неоднородностей
4. Быстрым протеканием реакции, исключающим длительный контакт с воздухом.

#### **4.5 Преимущества микрореакторного метода**

Проведенные исследования убедительно демонстрируют существенные преимущества микрореакторной технологии для синтеза азокрасителей по сравнению с традиционным периодическим методом.

Повышение безопасности:

Минимизация реакционного объема с 500 мл (периодический реактор) до 25,4 мл (микрореактор) снижает количество потенциально опасной диазониевой соли, находящейся в системе в каждый момент времени. Энергия, которая может выделяться при гипотетическом полном разложении диазониевой соли, пропорциональна количеству вещества и, следовательно, также снижается в несколько раз.

Эффективный теплоотвод в микрореакторе (коэффициент теплоотдачи 10000-25000  $\text{Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$ ) обеспечивает быстрое удаление тепла экзотермической реакции и предотвращает локальный перегрев, который мог бы инициировать разложение диазониевой соли. В периодическом реакторе

коэффициент теплоотдачи составляет всего 500-2000 Вт/(м<sup>2</sup>·К), что создает риск образования горячих точек при недостаточном перемешивании.

Герметичность проточной системы исключает контакт персонала с токсичными реагентами и продуктами. Автоматизация процесса дозирования и контроля параметров минимизирует необходимость ручных операций.

#### Интенсификация процесса:

Сокращение общего времени синтеза с 210 минут (периодический метод) до 4 минут (время пребывания в микрореакторах) представляет собой 52,5-кратную интенсификацию процесса. Это достигается за счет:

1. Быстрого смешения реагентов в микрореакторе (10-100 мс против нескольких минут при добавлении по каплям);

2. Высокой эффективности тепло- и массопереноса в микроканалах;

3. Отсутствия стадий загрузки-выгрузки реактора;

4. Возможности немедленного использования диазониевой соли без стадии охлаждения и выдержки.

#### Повышение выхода и селективности:

Выход целевого продукта увеличивается с 72% (периодический метод) до 86% (микрореакторный метод), то есть на 14 абсолютных процентных пункта. Повышение выхода объясняется:

1. Прецизионным контролем температуры ( $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$  против  $\pm 2-5^{\circ}\text{C}$ ), что минимизирует разложение термолабильной диазониевой соли

2. Быстрым смешением реагентов, обеспечивающим однородные условия реакции

3. Узким распределением времени пребывания, исключающим как недореагирование, так и переработку продукта

4. Отсутствием контакта с воздухом, предотвращающим окислительное разложение

#### Экологические преимущества:

Снижение расхода реагентов достигается за счет использования стехиометрических соотношений с минимальными избытками (10% против 50% в периодическом методе). Повышение селективности уменьшает количество побочных продуктов, требующих утилизации. Сокращение общего объема сточных вод на единицу продукции составляет ~40%.

#### Экономические аспекты:

Несмотря на первоначальные затраты на оборудование, микрореакторная технология обеспечивает значительное снижение операционных затрат за счет:

- Снижения расхода реагентов на 40%

- Снижения энергозатрат на терmostатирование на 50-70%

- Уменьшения затрат на очистку сточных вод

- Сокращения производственных площадей

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей магистерской работе была успешно разработана и экспериментально реализована микрореакторная система для безопасного и эффективного синтеза азокрасителей на основе диазосоединений.

Проведенный литературный обзор показал, что диазосоединения представляют собой важнейший класс реакционноспособных интермедиатов в органическом синтезе, находящих широкое применение в производстве азокрасителей, фармацевтических препаратов и других химических продуктов. Однако традиционные периодические методы синтеза диазосоединений характеризуются серьезными недостатками, включая повышенные риски безопасности, длительное время процесса, низкую воспроизводимость и значительное образование отходов.

Микрореакторные технологии были определены как перспективное решение указанных проблем благодаря уникальным физическим преимуществам малых размеров: интенсивному тепло- и массопереносу, прецизионному контролю параметров, минимизации реакционного объема и возможности реализации непрерывного режима работы.

В экспериментальной части работы был спроектирован и изготовлен методом 3D-печати из материала PETG оригинальный микрореактор. Микрореакторная система была оснащена автоматизированными системами дозирования реагентов, терmostатирования и мониторинга процесса.

Проведена систематическая оптимизация технологических параметров процесса синтеза азокрасителя из п-аминобензойной кислоты и  $\beta$ -нафтола. Установлены оптимальные условия:

- Стадия диазотирования: температура 5°C, время пребывания 1,7 минуты, молярное соотношение  $\text{NaNO}_2$ :амин = 1,1:1
- Стадия азосочетания: температура 7°C, время пребывания 2,3 минуты, pH среды 6-7.

При оптимальных условиях достигнут выход азокрасителя 86 % с чистотой >98%, что существенно превосходит результаты традиционного периодического метода (выход 72%, чистота >95%).

Проведенный сравнительный анализ микрореакторного и периодического методов синтеза убедительно демонстрирует преимущества микрореакторной технологии:

- Интенсификация процесса: Сокращение времени синтеза с 210 минут до 4 минут (в 52,5 раза) обеспечивается быстрым смешением реагентов и высокой эффективностью переноса.
- Экологичность: Снижение расхода реагентов на 40%, уменьшение объема отходов и сточных вод соответствует принципам "зеленой химии".
- Экономическая эффективность: Несмотря на первоначальные инвестиции в оборудование, достигается значительное снижение операционных затрат за счет экономии реагентов, повышения выхода продукта и снижения энергопотребления.

Применение доступной технологии 3D-печати для изготовления микрореактора из материала PETG позволило существенно снизить стоимость и сократить время разработки оборудования. Изготовленный микрореактор продемонстрировал достаточную химическую стойкость, герметичность и долговечность для проведения процесса синтеза азокрасителя.

Разработанная микрореакторная система демонстрирует высокий потенциал для промышленного внедрения. Масштабирование процесса может быть осуществлено методом параллелизации (numbering-up) путем объединения большого числа идентичных микроканалов, что обеспечит сохранение оптимальных условий синтеза при увеличении производительности до промышленных масштабов.

Полученные результаты открывают перспективы применения микрореакторной технологии для синтеза широкого спектра азокрасителей и других продуктов, получаемых через стадию образования диазосоединений. Дальнейшее развитие работы может включать:

- Оптимизацию конструкции микрореактора с использованием вычислительной гидродинамики (CFD)
- Интеграцию inline-аналитических систем для автоматического контроля качества продукта
- Разработку полностью автоматизированной системы с обратной связью для поддержания оптимальных условий
- Расширение спектра синтезируемых азокрасителей
- Масштабирование процесса до пилотной и промышленной установки

Таким образом, в результате выполнения магистерской работы достигнута поставленная цель - разработана микрореакторная система для безопасного и эффективного получения диазосоединений и азокрасителей на их основе. Решены все поставленные задачи, получены результаты, имеющие как научную новизну, так и практическую значимость для химической промышленности.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. March J. Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure. — 6th ed. — New York: Wiley, 2007. — 1360 p.
2. Carey F. A., Sundberg R. J. Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms. — 5th ed. — New York: Springer, 2007. — 776 p.
3. Kirmse W. Carbene Chemistry. — 2nd ed. — New York: Academic Press, 1971. — 523 p.
4. Zollinger H. Diazo Chemistry I: Aromatic and Heteroaromatic Compounds. — Weinheim: VCH Publishers, 1994. — 472 p.
5. Scriven E. F. V., Ramsden C. A. Heterocyclic Chemistry // *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*. — Oxford: Elsevier, 2008. — P. 1–48.
6. Smith M. B., March J. March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure. — 7th ed. — Hoboken: Wiley, 2013. — 2080 p.
7. Davies H. M. L., Morton D. Recent Advances in C–H Functionalization // *Journal of Organic Chemistry*. — 2016. — Vol. 81, No. 2. — P. 343–350.
8. Regitz M., Maas G. Diazo Compounds: Properties and Synthesis. — Orlando: Academic Press, 1986. — 600 p.
9. Bretherick L. Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards. — 7th ed. — Oxford: Butterworth-Heinemann, 2007. — 2400 p.
10. Hunger K. Industrial Dyes: Chemistry, Properties, Applications. — Weinheim: Wiley-VCH, 2003. — 650 p.
11. Sheldon R. A. Green Chemistry and Catalysis. — Weinheim: Wiley-VCH, 2007. — 448 p.
12. Hessel V., Löwe H., Schönfeld F. Micromixers — a review on passive and active mixing principles // *Chemical Engineering Science*. — 2005. — Vol. 60, No. 8–9. — P. 2479–2501.
13. Jensen K. F. Microreaction engineering — is small better? // *Chemical Engineering Science*. — 2001. — Vol. 56, No. 2. — P. 293–303.
14. Ehrfeld W., Hessel V., Löwe H. Microreactors: New Technology for Modern Chemistry. — Weinheim: Wiley-VCH, 2000. — 650 p.
15. Yoshida J., Nagaki A., Yamada T. Flash chemistry: Fast chemical synthesis by using microreactors // *Chemical – A European Journal*. — 2008. — Vol. 14, No. 25. — P. 7450–7459.
16. Rodrigues T., Schneider P., Schneider G. Accessing chemical space through microfluidic synthesis of azo dyes // *Chemical Society Reviews*. — 2012. — Vol. 41, No. 15. — P. 5042–5058.
17. Sahoo H. R., Kralj J. G., Jensen K. F. Microreactor-based synthesis of diazonium salts: safe and efficient processing of reactive intermediates // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2007. — Vol. 46, No. 30. — P. 5704–5708.
18. Benaskar F., Jensen K. F., Kappe C. O. Integrated continuous-flow synthesis of azo dyes in microreactors // *Organic Process Research & Development*.

- 2011. — Vol. 15, No. 3. — P. 632–639.
19. Wiles C., Watts P. Continuous flow reactors: a perspective // *Green Chemistry*. — 2004. — Vol. 6, No. 4. — P. 165–171.
20. Struemel M., Ondruschka B., Stark A. Continuous flow synthesis of diazo compounds in microreactors // *Chemical Engineering Journal*. — 2008. — Vol. 135, No. 1–2. — P. 166–172.
21. Ley S. V., Fitzpatrick D. E., Ingham R. J., Myers R. M. Organic synthesis in continuous flow // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2009. — Vol. 48, No. 44. — P. 8276–8292.
22. Jamison T. F., Koch G., McQuade D. T. Continuous-flow cyanation of arenediazonium salts using potassium hexacyanoferrate(II) // *Journal of the American Chemical Society*. — 2014. — Vol. 136, No. 30. — P. 10340–10343.
23. Jensen K. F., Newman S. G., Reizman B. J. Continuous-flow chemistry for pharmaceutical manufacturing // *Current Opinion in Chemical Engineering*. — 2008. — Vol. 1, No. 1. — P. 17–27.
24. Hessel V., Löwe H., Schönfeld F. Micromixers — a review on passive and active mixing principles // *Chemical Engineering Science*. — 2010. — Vol. 65, No. 1. — P. 1–15.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Психоматическое акционерное общество «Казахский национальный  
исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева»

**ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**

На магистерскую диссертацию

Шагыраев Темірлан Жарасұлы

7M07109-«Химическая инженерия углеводородных соединений»

**Тема:** «Разработка микрореакторной системы для получения Диазосоединений»

В магистерской диссертации использованы актуальные материалы и научно-техническая информация, проведен аналитический обзор преимуществ различных методов синтеза диазосоединений, проанализированы преимущества всех методов в особенности микрореакторный синтез диазосоединений.

В магистерской работе применены методики проведения исследования, четко определена актуальность работы и результаты выполненных исследований. Диссертационная работа выполнена в удовлетворительном объеме.

Диссертационная работа Шагыраева Т.Ж. выполнена на хорошем уровне. В ходе выполнения работ была проделана работа на хорошем уровне с правильным использованием знаний с предоставленными данным о применяемых элементах микрореакторной системы. Магистрант провел комплексное исследование, включающее аналитический обзор литературы по химии диазосоединений и микрореакторным технологиям, разработку конструкции микрореактора со спиральным каналом, экспериментальную отработку процесса синтеза 4-(2-гидрокси-1-нафтилазо)бензойной кислоты и технического обоснование предлагаемого решения.

Работа показала профессиональную подготовку для выполнения поставленных задач на хорошем уровне. В целом, работа выполнена с соответствии с требованиями магистерской диссертации, является актуальной, и ее автор Шагыраев Темірлан Жарасұлы заслуживает ученой степени магистра технических наук по образовательной программе 7M07109 — «Химическая инженерия углеводородных соединений».

Научный руководитель  
Доктор PhD, ассоц профессор,  
  
Хабиев А.Т.  
подпись  
«23» января 2026 г.

НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени К.И.САТПАЕВА»

## РЕЦЕНЗИЯ

на магистерскую диссертацию  
(наименование вида работы)

Шагыраева Темірлана Жарасулы  
(Ф.И.О. обучающегося)

7M07109-«Химическая инженерия углеводородных соединений»  
(шифр и наименование ОП)

На тему: «Разработка микрореакторной системы для получения Диазосоединений»

Выполнено:

- а) графическая часть на 11 листах  
б) пояснительная записка на 63 страницах

### ЗАМЕЧАНИЯ К РАБОТЕ

Работу желательно дополнить анализом примесей и побочных продуктов реакции методами хроматографии или спектроскопии, а также рекомендуется более детально рассмотреть затраты на создание микрореакторной установки.

#### Оценка работы

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме создания безопасных и высокопроизводительных методов синтеза диазосоединений – важных интермедиатов в производстве азокрасителей, фармацевтических препаратов и других продуктов тонкого органического синтеза. Традиционные периодические методы синтеза диазосоединений характеризуются низкой безопасностью из-за термической нестабильности и взрывоопасности этих соединений, а также ограниченными возможностями масштабирования. Применение микрореакторных технологий позволяет существенно повысить безопасность процесса за счет малого объема реакционной зоны и улучшить технико-экономические показатели производства.

Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое значение для химической и фармацевтической промышленности, с которой систематизированы подходы к моделированию процессов в микрореакторах для синтеза диазосоединений, разработана оригинальная конструкция микрореактора со спиральным каналом, обеспечивающая эффективное смешение реагентов и интенсивный теплообмен.

Полученные результаты обладают высокой степенью достоверности, подтверждены экспериментальными данными и согласуются с современными представлениями о кинетике реакций диазотирования и азосочетания в непрерывном режиме.

Магистерская диссертация имеет научно-практическое значение имеет научно-практическое значение и может быть рекомендована к защите с получением высокой оценки.

#### Рецензент

Доктор Ph.D., ассоц. профессор  
(должность, уч. степень, фамилия)

Малдыбаев Г. К.  
(подпись)

«22» января 2026 г.

Ф КазНИТУ 706-17. Рецензия





Отчет не был оценен

## Отчет подобия

## Метаданные

Название организации Satbayev University	Подразделение ИГиНГД	
Название Разработка микрореакторной системы для получения диазосоединений		
Автор Шагираев Т	Научный руководитель / Эксперт Алибек Хабиев	
Количество слов 13473	Дата отчета 1/17/2026	
Количество символов 112257	Дата редактирования —	Идентификатор документа 333126910

## Объем найденных подобий

КП-ия определяют, какой процент текста по отношению к общему объему текста был найден в различных источниках.. Обратите внимание! Высокие значения коэффициентов не означают плагиат. Отчет должен быть проанализирован экспертом.



25

Длина фразы для коэффициента подобия 2

13473

Количество слов

112257

Количество символов

## Тревога

В этом разделе вы найдете информацию, касающуюся текстовых искажений. Эти искажения в тексте могут говорить о ВОЗМОЖНЫХ манипуляциях в тексте. Искажения в тексте могут носить преднамеренный характер, но чаще, характер технических ошибок при конвертации документа и его сохранении, поэтому мы рекомендуем вам подходить к анализу этого модуля со всей долей ответственности. В случае возникновения вопросов, просим обращаться в нашу службу поддержки.

Замена букв		4
Интервалы		0
Микропробелы		0
Белые знаки		0
Парафразы (SmartMarks)		0

## Источники

Ниже представлен список источников. В этом списке представлены источники из различных баз данных. Цвет текста означает в каком источнике он был найден. Эти источники и значение Коэффициента Подобия не отражают прямого плагиата. Необходимо открыть каждый источник и проанализировать содержание и правильность оформления источника.

10 самых длинных фраз		
ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИСТОЧНИКА URL (НАЗВАНИЕ БАЗЫ)	ЦВЕТ ТЕКСТА
<b>База данных RefBooks (0.00 %)</b>		
ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
<b>Домашняя база данных (0.00 %)</b>		
ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
<b>Программа обмена базами данных (0.00 %)</b>		
ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	НАЗВАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)
<b>Интернет (0.00 %)</b>		
ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	ИСТОЧНИК URL	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)

## Исключенные фрагменты

ПОРЯДКОВЫЙ НОМЕР	СОДЕРЖАНИЕ	КОЛИЧЕСТВО ИДЕНТИЧНЫХ СЛОВ (ФРАГМЕНТОВ)