

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Химико-технологический институт

Кафедра технологии электрохимических производств

На правах рукописи

Антипов Алексей Сергеевич

Синтез витаминов серии К₃ на основе окисления 2-метилнафталина хроматами

05.17.04 – Технология органических веществ

Диссертация на соискание учёной степени кандидата
технических наук

Научный руководитель:

кандидат технических наук, доцент,
Низов Василий Александрович

Екатеринбург – 2020

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Анализ современного состояния производства витаминов серии К ₃	11
1.1. Биологическое значение витаминов серии К	11
1.2. Историческая справка и свойства важнейших витаминов серии К	14
1.3. Эффективность препаратов витамина К ₃	19
1.3.1. Эффективность менадиона натрия бисульфита	19
1.3.1.1. Эффективность витамина MSB при респираторных заболеваниях молодняка крупного рогатого скота	19
1.3.1.2. Эффективность витамина MSB в мясном птицеводстве	22
1.3.2. Эффективность менадиона никотинамида бисульфита.....	23
1.3.2.2. Эффективность витамина MNB в мясном птицеводстве	25
1.3.3. Эффективность комплекса MSB с пиросульфитом натрия (MSBC).....	26
1.3.3.1. Эффективность витамина К ₃ MSBC при респираторных заболеваниях молодняка крупного рогатого скота	26
1.3.3.2. Эффективность витамина К ₃ MSBC в мясном птицеводстве	29
1.4. Обзор методов получения витаминов серии К ₃	31
1.4.1. Методы получения 2-метил-1,4-нафтохинона (менадиона).....	31
1.4.2. Методы получения менадиона натрия бисульфита (MSB)	40
1.4.3. Методы получения менадиона никотинамида бисульфита (MNB)	41
1.5. Основные методики аналитических исследований, используемые в работе...	42
Глава 2. Исследование закономерностей фракционирования хрома в процессе изогидрической кристаллизации MSB.....	50
2.1 Методика выполнения исследований	52
2.2 Результаты исследований	54

2.3 Обсуждение результатов и выводы к главе 2	65
Глава 3. Синтез 2-метил-1,4-нафтохинона на основе окисления 2-метилнафталина дихроматом натрия, особенности фракционирования примесей	70
3.1 Методика выполнения исследований	74
3.2 Результаты исследований	77
3.3. Обсуждение результатов и выводы к главе 3	79
3.4 Разработка способов получения менадиона с наименьшим содержанием хрома и других примесей.....	81
3.4.1 Методика выполнения исследований.....	82
3.4.2 Результаты исследований	82
3.4.3 Обсуждение результатов.....	86
Глава 4. Методы минимизации остаточного содержания хрома в MSB и MNB....	87
4.1 Метод снижения концентрации хрома в исходном растворе, направляемом на получение MSB за счёт введения реагентных добавок	87
4.1.1 Методика выполнения исследований.....	87
4.1.2 Результаты исследований	88
4.1.3 Обсуждение результатов	89
4.2 Экстракционный способ очистки от примесей раствора, направляемого на получение MNB.....	91
4.2.1 Методика выполнения исследований.....	96
4.2.2 Результаты исследований	97
4.2.3 Обсуждение результатов.....	101
Глава 5. Способ переработки менадиона никотинамида бисульфита.....	104
5.1. Методика исследований	106
5.2 Результаты исследований	108

5.3 Обсуждение результатов	111
Глава 6. Исследование свойств хромсодержащих веществ	114
6.1 Методика выполнения исследований	115
6.2. Результаты исследований	117
6.3. Обсуждение результатов.....	126
Глава 7. Техничко-экономические показатели производства витаминов серии К ₃	128
Заключение	131
Список литературы	132

Введение

Актуальность работы и степень разработанности темы исследования

Витамины серии К₃ широко применяются в птицеводстве и животноводстве для профилактики кровотечений, улучшения усвояемости витаминов и минералов, ряд других функций. К витаминам К₃ относятся 2-метил-1,4-нафтохинон (менадион), менадиона натрия бисульфит (MSB), менадиона никотинамида бисульфит (MNB).

Главной стадией технологического процесса синтеза витаминов К₃ является синтез менадиона. Известно большое количество способов синтеза менадиона, однако на сегодняшний день наиболее простой и экономически эффективный промышленный способ получения заключается в окислении 2-метилнафталинсодержащего сырья соединениями шестивалентного хрома в кислой среде при нагревании [1,2]. Противоречивость технологии заключается в использовании хромовых солей на первой стадии и строгие ограничения содержания хрома в конечных потребительских продуктах MSB и MNB. Ввиду токсичности хромовых солей регламент ЕС № 1831/2003 ограничивает содержание хрома в менадионе натрия бисульфите на уровне 45 мг/кг, в менадионе никотинамида бисульфите 142 мг/кг.

Окисление 2-метилнафталина является наиболее сложной с физико-химической точки зрения стадией производства. Очевидно, что качество исходного менадиона оказывает непосредственное влияние на качество конечных потребительских продуктов. Кроме того, на стадии синтеза менадиона в технологический процесс вовлекаются наиболее опасные с точки зрения воздействия на организм живых существ соединения, помимо хромовых солей, 2-метилнафталин и сопутствующие с ним индол, 1-метилнафталин и другие. Под действием соединений шестивалентного хрома окисляется не только 2-метилнафталин, но и примесные компоненты, поступающие с ним в систему, которые в конечном итоге загрязняют получаемые витамины и придают им характерный нефтехимический запах. Поэтому для обеспечения требуемой чистоты конечных продуктов в них не допускается присутствие 2-метилнафталина, примесных компонентов, поступающих с 2-метилнафталином и прочих побочных продуктов окисления. До недавнего времени соблюдение таких строгих норм частично достигалось за счёт многократной переработки товарных

продуктов и их рецикла в производство. Данный подход приводил к неизбежному увеличению затрат сырья и общему снижению эффективности производства.

Достижение столь жёстких кондиций требует понимания закономерностей фракционирования хрома и органических примесей на всех этапах технологического процесса, который можно разбить на три этапа – окисление 2-метилнафталина с получением менадиона, синтез MSB и MNB. Необходимы целенаправленные исследования, которые позволят выяснить однозначно причины превышения содержания примесных соединений в конечных продуктах и обосновать режимы технологического процесса, призванного обеспечить требуемое содержание остаточного хрома и органических соединений в конечных потребительских продуктах производства витаминов серии К₃.

Проблема качества витаминов К₃ и фракционирования примесей не получила должного освещения в открытых источниках информации. Описанные методы в основном сводятся к перекристаллизации менадиона из органических растворителей, что в практических целях неудобно, приводит к значительному повышению себестоимости товарных продуктов.

Цель работы: совершенствование технологии действующего производства витаминов серии К₃ с достижением минимальных остаточных концентраций хрома и других регламентированных примесей в товарных продуктах.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Уточнить характер температурной зависимости растворимости MSB в воде, сведения о которой в доступных источниках информации носят противоречивый характер. На её основе исследовать закономерности фракционирования хрома при изогидрической кристаллизации MSB.
2. Исследовать механизм захвата хрома и органических примесей в процессе синтеза менадиона, влияние расхода окислителя, порядка взаимодействия реагентов на выход менадиона и содержание примесных компонентов. Разработать методы очистки для минимизации содержания хрома и органических примесей в менадионе.

3. Установить механизм захвата примесных компонентов в процессе осаждения MNB.
4. Разработать методы очистки, для минимизации хрома и органических примесей в растворе, направляемом на кристаллизацию MSB и осаждение MNB.
5. Разработать способ переработки MNB с высоким содержанием хрома.
6. Разработать и внедрить в технологическую схему производства витаминов серии К₃ технические решения, обеспечивающие стабильно воспроизводимый процесс производства конечных продуктов высокого качества.

Научная новизна работы и теоретическая значимость

1. Исследована и представлена зависимость растворимости MSB в воде в технологическом интервале температур.
2. Разработана и предложена номограмма для оценки эффектов фракционирования хрома в системе MSB-вода.
3. Противоречивые данные по остаточному содержанию хрома объяснены существованием в системе органической и неорганической форм соединений хрома, идентификация которых в MSB и MNB крайне затруднительна из-за их малого содержания.
4. Исследовано влияние расхода окислителя, порядка слива реагентов на выход менадиона, содержание примесных компонентов.
5. Обоснована целесообразность вариации применения технологических приемов для минимизации примесных компонентов на стадиях технологического процесса, включая синтез менадиона, кристаллизацию MSB и осаждение MNB.

Практическая значимость

1. Установлен оптимальный расход окислителя 2-метилнафталина для получения наибольшего выхода менадиона, который соответствует молярному соотношению 2-метилнафталина : CrO₃ : H₂SO₄ = 1:3,86:7,69.
2. Разработаны реагентные методы очистки менадиона растворами кальцинированной соды с концентрацией менее 0,3 г-экв/л и гипохлорита натрия с концентрацией менее 0,3 г-экв/л, позволяющие снизить содержание хрома в

менадионе до уровня 30-60 мг/кг, полностью удалить примесь, приходящую с 2-метилнафталином, снизить содержание 2-метилнафталина в более чем три раза по сравнению с исходным менадионом.

3. Разработан реагентный способ очистки раствора от соединений хрома, направляемого на кристаллизацию MSB или осаждение MNB за счёт обработки раствора водорастворимыми солями алюминия – полиоксихлоридом алюминия (ПОХА), сульфатом алюминия, позволяющий снизить содержание хрома в MSB с 40-60 мг/кг до 9-20 мг/кг, в MNB с 100-160 до 19-40 мг/кг.
4. Разработан экстракционный способ очистки растворов MSB от хроморганических соединений и органических примесей бутанолом-1, направляемых на осаждение MNB, позволяющий снизить содержание хрома в MNB с 1000-2500 мг/кг до 100-160 мг/кг, полностью удалить другие органические примеси.
5. Разработан оптимальный режим промывки MSB, с обязательным предварительным осушением продукта перед промывкой бутанолом-1.
6. Разработан способ переработки MNB с высоким содержанием хрома и органических примесей, за счёт перевода MNB в раствор щелочными реагентами, удалением хромсодержащих примесей из раствора водорастворимыми солями алюминия и создания необходимой кислотности среды, снижением pH раствора серной кислотой до 2,0, позволяющий получить MNB с содержанием хрома 40-100 мг/кг, полным отсутствием органических примесей.
7. Предложенные технические решения внедрены в действующее производство и обеспечили стабильность технологии производства витаминов серии К₃. Действующее производство выведено на качественно новый уровень соответствующий требованиям регламента ЕС № 1831/2003. Реализация заявленных технических решений определила перспективы развития производства.

В работе защищаются следующие положения:

1. Выбор алгоритма исследований для обеспечения качественных показателей в сложной химико-технологической схеме.

2. Температурная зависимость растворимости MSB в водных растворах и закономерности фракционирования хрома в технологии.
3. Методы синтеза менадиона с заданными качественными показателями по примесям органических веществ и хрому.
4. Методы очистки растворов, направляемых на кристаллизацию MSB и осаждение MNB.
5. Способ переработки MNB.

Личный вклад соискателя состоит в сборе, систематизации и анализе литературных данных, постановке практических задач, планировании и проведении синтетических работ, внедрение полученных результатов в действующее производство. Автор принимал непосредственное участие в обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций, представлении результатов на научных конференциях.

Методология и методы исследования. В работе был использован комплекс современных методов тонкого органического синтеза. Чистота полученных соединений доказаны с применением современных физико-химических методов исследования (ГХ, атомно-эмиссионная спектроскопия, УФ-спектрофотометрия).

Степень достоверности результатов. В работе были применены современные методы синтеза и анализа органических соединений. Анализ чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированных и поверенных приборах по аттестованным методикам ООО «Новохром».

Апробация работы

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК, из них 1 статья в издании, входящем в международную систему цитирования (Scopus); 4 патента РФ на изобретение, 2 патентные заявки РФ на изобретение; 4 тезиса докладов всероссийских и международных конференций.

Структура и объём работы. Работа состоит из введения, 7 глав, заключения, списка литературы, включающего 94 наименований цитируемой литературы. Материал изложен на 139 страницах машинописного текста. Работа содержит 49 таблиц, 51 рисунок.

Глава 1. Анализ современного состояния производства витаминов серии К₃

1.1. Биологическое значение витаминов серии К

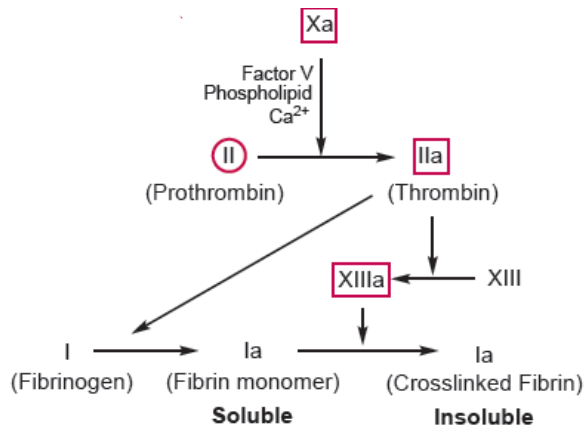
Недостаток в животном организме витаминов серии К лишает кровь способности свёртываться при повреждении тканей – возникает кровотечение (геморрагия). Авитаминоз К проявляется у птиц в виде геморрагического диатеза. Авитаминоз К у млекопитающих и человека проявляется редко из-за синтеза витамина микрофлорой кишечника. Однако из-за нарушения всасывающей способности кишечника возможен дефицит витаминов К [3, 4].

Механизм действия витаминов К в регулировании процессов свёртывания крови, вероятно, состоит в том, что он обладая окислительно-восстановительной хинон-гидрохиноновой системой, образует с белковым апоферментом фермент, который катализирует синтез протромбина [3]. При участии витаминов К синтезируется новый белковый компонент тромботропин [5,6]. При повреждении клеточных тканей из протромбина и тромботропина плазмы крови в присутствии ионов кальция под влиянием фермента тромбокиназы образуется специфический белковый фермент тромбин (не содержащийся в крови); тромбин вызывает свертывание крови путём полимеризации растворимого протеинообразного вещества фибриногена в нерастворимый протеин фибрин, образующийся сгустки и нити, вызывающие тромб [3].

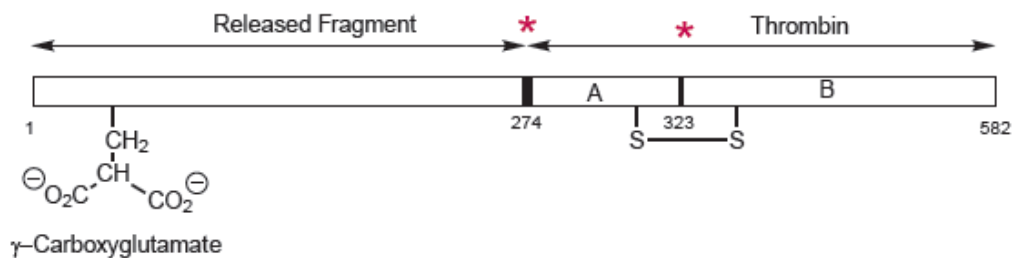
Биосинтез протромбина происходит в печени. В случае заболевания печени или закупорки желчных протоков поступления витамина К в организм не происходит и наблюдается недостаток протромбина [3].

Таким образом, механизм свёртывания крови можно представить в следующем виде: протромбин + тромботропин + Ca^{2+} + тромбокиназа $\rightarrow$ тромбин. Тромбин + фибриноген $\rightarrow$ фибрин [7].

Последние стадии образования фибрина представлены на схеме [8]:



Тромбин высвобождается в результате разрыва пептидных связей между 274 Arg и 275 Thr, а также связи 323Arg-324Ile. Остатки гамма-карбокс и глутамата остаются в отщепившейся N-концевой части протромбина и не входят в тромбин. Цепи А и В тромбина остаются соединенными дисульфидной связью. Структура протромбина [8]:



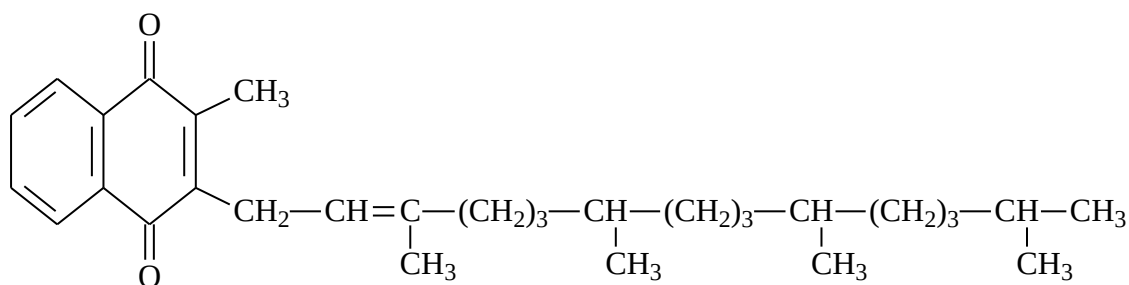
Благодаря хелатированию остатков гамма-карбоксиглутамата с катионом кальция происходят конформационные изменения протеина.

Витамин К-зависимая карбоксилаза катализирует посттрансляционное карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты [8]:

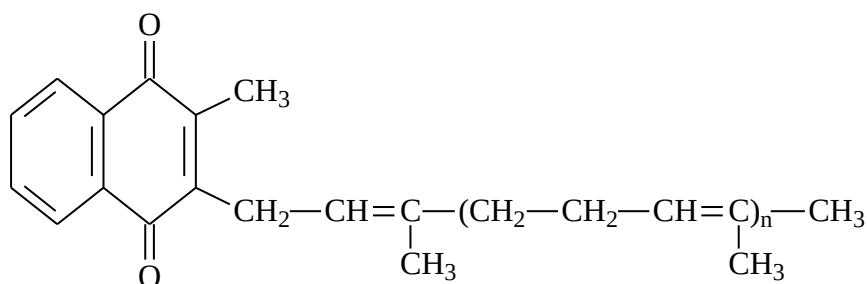
1.2. Историческая справка и свойства важнейших витаминов серии К

В природе были обнаружены два вещества, обладающих биологической активностью витаминов К – вещество, содержащееся в зеленых листьях растений (K_1), и вещество, содержащееся в микроорганизмах (K_2). В 1939 г. Дам, Каррер и др. выделили из люцерны витамин K_1 в чистом виде, а Дойзи с сотрудниками выделили из гнилой рыбной муки витамин K_2 . В этом же году витамин K_1 был одновременно синтезирован Алмквистом, Дойзи и Физером [7].

Витамин K_1 (2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон, фитонадион, филлохинон) представляет собой подвижное жёлтое масло с температурой кипения 115-145 °С, температура кристаллизации – 20 °С, нерастворим в воде, устойчив к действию воздуха и влаги, имеет следующую химическую структуру [3]:



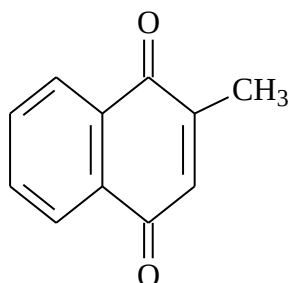
Витамин K_2 (2-метил-3-дифарнезил-1,4-нафтохинон), фарнохинон представляет собой кристаллическое вещество жёлтого цвета с температурой плавления 53,5-54,5 °С и температурой кипения 200 °С, нерастворим в воде, хорошо растворим в бензоле, ацетоне, безводном этаноле, имеет следующую структуру ($n = 2,3,5$) [3]:



Ансбахер и Фернгольц [7] в 1939 г. Открыли К-витаминную активность 2-метил-1,4-нафтохинона, получившего название витамина K_3 . Соответствующие исследования показали, что антигеморрагической активностью обладают многие про-

изводные нафтохинона. В связи со сложным синтезом витаминов K_1 и K_2 промышленность выпускает в основном витамин K_3 .

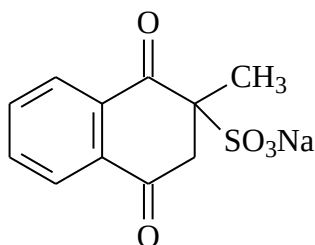
Витамины серии K_3 являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона (менадиона), со структурной формулой:



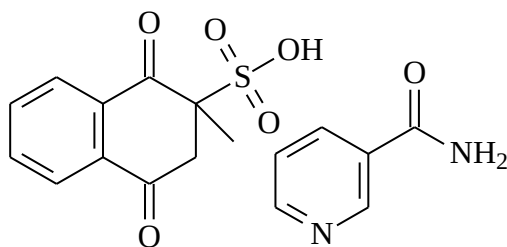
Играют большую роль в обмене веществ в костях и в соединительной ткани, в работе почек, участвует в усвоении кальция и в обеспечении взаимодействия кальция и витамина D. В других тканях, например, в лёгких и в сердце, тоже были обнаружены белковые структуры, которые могут быть синтезированы только с участием витамина K_3 [7].

Собственно менадион обладает характерным запахом, жгучим вкусом, раздражающе действует на верхние дыхательные пути, токсичен. Кристаллизуется в иглах лимонно-жёлтого цвета с температурой плавления 106-106,5 °C. Мало растворим в воде (0,013 %), хорошо растворим в спиртах, маслах, бензоле [7].

Менадион, в виду высокой токсичности и низкой растворимости, которая не позволяет при введении препарата в организм получить необходимые терапевтические концентрации, не является товарным продуктом и служит исходным сырьём для получения его производных. Распространение получила натриевая соль бисульфитного производного 2-метил-1,4-нафтохинона – 2-метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-2-нафталинсульфонат натрия (викасол, менадиона натрия бисульфит, MSB) со структурной формулой:



Соль представляет собой бесцветные кристаллы с температурой плавления 121-124 °С, хорошо растворимые в воде и содержанием менадиона 51,5 %. Менадиона натрия бисульфит имеет ряд серьёзных недостатков: наличие кристаллизационной воды до 13 %, низкая стабильность в процессе хранения и производстве премиксов и комбикормов. Поэтому наибольшее распространение получило более стабильное комплексное соединение менадиона натрия бисульфита с никотиномидом – 2-метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-сульфоокислоты-3-пиридкарбоксамид (менадиона никотинамида бисульфит, MNB) со структурной формулой:



Соединение представляет собой мелкокристаллическое вещество от белого до бежевого цвета, плохо растворимо в воде, с содержанием менадиона 43 %, никотинамида 31 % и влагой до 1 %.

Согласно требованиям постоянного технологического регламента производства витамина К₃ (менадиона натрия бисульфита и менадиона никотинамида бисульфита) Нх-04-17 ООО «Новохром» и регламента ЕС № 1831/2003, потребительские продукты MSB и MNB должны удовлетворять требованиям, указанным в табл.1.1

Таблица 1.1- Физико-химические характеристики MSB и MNB, согласно требованиям технологического регламента Нх-04-17 и регламента ЕС № 1831/2003.

Физико-химические характеристики	MSB	MNB
Цвет	белый	От белого до бежевого
Содержание менадиона не менее, %	51,5	43,0
Содержание никотинамида не менее, %	-	31,0
Содержание воды по Фишеру не более, %	13,0	1,0
Содержание хрома не более, мг/кг	45	142
Содержание кадмия не более, мг/кг	10	10
Содержание ртути не более, мг/кг	0,1	0,1
Содержание мышьяка не более, мг/кг	30	30
Содержание свинца не более, мг/кг	100	100

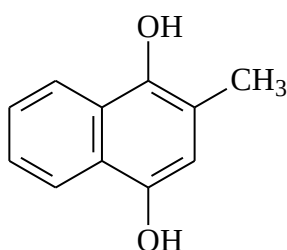
Также применяются и другие витамины К₃, ориентированные на рынки определённых государств Северной и Южной Америки – MSBC (механическая смесь MSB с пиросульфитом натрия, содержание менадиона 33 %) и комплексное соединение менадиона натрия бисульфита с 4,6-диметил-2-гидроксипиримидином – менадиона пиридинола бисульфита с содержанием менадиона 43 %.

Согласно требованиям ТУ 10.91.10-008-23932568-2019 ООО «Новохром» MSBC должен соответствовать требованиям, указанным в табл. 1.2.

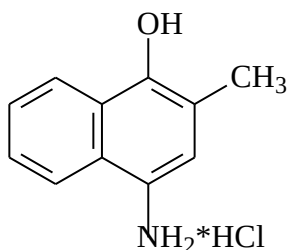
Таблица 1.2 – Физико-химические показатели витамина К₃ (MSBC).

Наименование	Характеристики и нормы
Внешний вид	Сыпучий, мелкодисперсный кристаллический порошок
Запах	Специфичный, без посторонних запахов (плесени, затхлости и др.)
Влага	Не более 13 %
Цвет	белый
Содержание менадиона	не менее 33%

Также известен и ряд других соединений, обладающих К-витаминной активностью. Витамин К₄ – 2-метил-1,4-нафтогидрохинон представляет собой бесцветные кристаллы со структурной формулой:

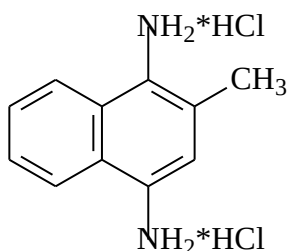


Витамин К₅ (2-метил-4-амино-1-нафтол гидрохлорид) представляет собой иглы розового цвета с температурой плавления 280 °С, хорошо растворим в воде, обладает малой токсичностью со структурной формулой [3]:



Витамин К₆ (2-метил-1,4-диаминонафталин дигидрохлорид) - бесцветные

кристаллы с температурой плавления около 300°C , хорошо растворим в воде, обладает большей стабильностью в сравнении с витамином K_1 со структурной формулой [3]:



Витамин K_7 – (3-метил-4-амино-1-нафтол гидрохлорид) – бесцветные кристаллы со структурной формулой [3]:

Из [3] известно, что наивысшей активностью обладает 2-метил-1,4-нафтохинон, а MSB по активности не уступает менадиону. Ввиду наибольшей активности и относительной простоты синтеза промышленность выпускает витамины K_3 в виде MSB, MNB, MSBC, MPB.

1.3. Эффективность препаратов витамина K_3

Эффективность витаминов MSB, MNB, MSBC исследовалась в лаборатории фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института.

1.3.1. Эффективность менадиона натрия бисульфита [15]

Опыты по изучению эффективности применения бисульфита менадиона натрия кормового проводились на одних и тех же группах животных (телята) и птицы (бройлеры) при прочих равных условиях с использованием аналогичных методик и схем постановки экспериментов.

1.3.1.1. Эффективность витамина MSB при респираторных заболеваниях молодняка крупного рогатого скота

Оценка эффективности препарата бисульфита менадиона натрия кормового проводилась на телятах с клиническими признаками бронхопневмонии (поскольку

при данной патологии применяется активная антибиотикотерапия – нарушение всасывания витамина К).

Производственные испытания образца препарата MSB проводились на двух группах телят 4-х месячного возраста голштино-фризской породы по 10 животных в каждой. Больным телятам первой группы (контроль) применялся гентамицин два раза в день в дозе 1,5 мг/кг массы тела животного в течение 7-ми дней. Телятам второй группы помимо антибиотика дополнительно вводился MSB кормовой из расчета 20 мг на животное в день в течение 14-ти дней.

Установлено, что использование препарата бисульфита менадиона натрия кормового в схеме лечения при бронхопневмонии позволяет повысить терапевтическую эффективность лечебных мероприятий на 10% по сравнению с группой без добавки витаминного препарата.

Среднесуточный прирост массы тела за время эксперимента у животных опытной группы составил 236 г, а у контрольных аналогов – 178 г, что оказалось выше на 58 г (или 32,5%).

Использование препарата бисульфит менадиона натрия кормового при терапии бронхопневмонии телят способствовало повышению числа эритроцитов, в среднем, на 5,3%. Увеличение количества эритроцитов, возможно, связано, с укреплением сосудистых стенок и уменьшением их порозности, что, в свою очередь привело к снижению мелких кровоизлияний. Кроме того, при развитии бронхопневмонии происходит снижение каталазной активности эритроцитов. Применение витаминов группы К способствует, в некоторой степени, активизации данного фермента и общей активизации эритропоэза.

Было отмечено более существенное увеличение концентрации гемоглобина в периферической крови животных (разница между контрольной и опытной группой телят составила 12,4% в пользу опытных животных).

Количество лейкоцитов в опытной группе, напротив, снизилось, составив $6,9 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$, тогда как в контроле этот показатель находился на уровне $7,8 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$.

У опытных животных, нейтрофилия была менее выражена, тогда как уровень лимфоцитов на 9,7% был выше показателей контрольной группы телят. Относительное повышение лимфоцитов при бронхопневмонии является благоприятным симптомом выздоровления, характеризуя активизацию клеточного звена иммунитета больных животных.

На 14-й день наблюдения у телят опытной группы произошло повышение количества общего белка до $60,7 \pm 1,8$. Разница с контрольными аналогами составила 9,6%. Показатель процентного содержания альбуминов в сыворотке крови увеличился в опытной группе в 1,43 раза ($P < 0,05$). Отмечено также достоверное снижение процента гамма-глобулинов в 1,4 раза.

Тогда как в контроле наблюдалось усиление диспротеинемии, сопровождающееся увеличением концентрации этой фракции.

Нормализация альбуминовой фракции белка свидетельствует о восстановлении онкотического давления, что препятствует экссудации в легкие и снятию тяжести воспалительного процесса в организме.

Количество мочевины в опытной группе нормализовалось, составив $5,16 \pm 0,38$ ммМ/л, в то время как показатели контрольной группы регистрировались на верхней границе нормы, что бывает при сильном истощении, воспалительных заболеваниях почек, в случае недостаточного в них кровоснабжения и при выраженных стадиях дегидратации.

Уровень глюкозы повысился на 37,2%, концентрация каротина возросла на 31,0% (или в 1,3 раза). Подобный эффект связан с тем, что каждый отдельный витамин в процессе метаболизма не изолирован от влияния других витаминов. Поэтому возрастание концентрации каротина, возможно, связано с наличием метаболической активности к витамину К.

Таким образом, назначение телятам препарата бисульфита менадиона натрия кормового в комплексном лечении бронхопневмонии оказывается более результативным, способствуя улучшению их общего состояния, исчезновению клиниче-

ских признаков заболевания, нормализации функций пораженных систем и органов, и в первую очередь, бронхов и легких, а также снижению процента заболеваемости и отхода.

1.3.1.2. Эффективность витамина MSB в мясном птицеводстве

Исследование эффективности MSB в мясном птицеводстве проводилось на цыплятах-бройлерах породы ROSS - 308.

Цыплятам контрольной группы задавался комбикорм «Рост» следующего состава на 1 кг: пшеница - 215 г, кукуруза - 350 г, соевый шрот - 180 г, жмых подсолнечника - 100 г, рыбная мука - 20 г, мясокостная мука - 50 г, рапсовое масло - 40 г, БМВД - 45 г.

Цыплятам опытной группы в комбикорма дополнительно в течение 30 дней вводился препарат бисульфит менадиона натрия кормовой, в дозе 5 г на тонну корма. Контрольные цыплята-аналоги находились только на основном кормовом рационе, применяемом в хозяйстве.

Падёж в контрольной группе за период исследований оказался на 0,2% выше, чем в группе с применением бисульфита менадиона натрия кормового.

Разница по ежесуточному приросту массы тела между группами составила 3,1 г в пользу опытных цыплят. Что, в свою очередь, отразилось на общем приросте бройлеров, который к концу эксперимента в опытной группе был выше на 5,5%.

То есть, применение препаратов витаминной группы (в частности, витамина К), наряду с кормовым рационом, оказывает определенное положительное влияние на показатели сохранности и продуктивности цыплят-бройлеров.

При исследовании морфологических показателей периферической крови была отмечена тенденция к увеличению уровня эритроцитов (на 11,4%) и концентрации гемоглобина (на 14,7%) у цыплят-бройлеров опытной группы.

При этом, уровень эритроцитов в контрольной группе не соответствовал значениям физиологической нормы, не достигая ее нижних границ. Тогда как у опытных цыплят концентрация эритроцитов ($3,02 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$) сохранялась в пределах видовых значений нормы, что может указывать на интенсификацию эритропоэза.

Менадиона натрия бисульфит оказал позитивное влияние на биохимический статус организма цыплят опытной группы, что проявилось в увеличении концентрации общего белка на 4,9%, глюкозы - на 16,8%, холестерина - на 19,6%, каротина - в 1,5 раза и ретинола - на 26%. То есть, интенсивность обменных процессов у опытных цыплят была более высокой.

Таким образом, включение в рационы птицы мясного направления бисульфита менадиона натрия кормового оказывает положительное влияние на стимуляцию эритро- и гемопоэза, а также способствует проявлению потенцирующего действия на активизацию обменных процессов, протекающих в организме цыплят-бройлеров, что, в конечном итоге, способствует повышению сохранности и продуктивных качеств цыплят-бройлеров.

1.3.2. Эффективность менадиона никотинамида бисульфита [16]

1.3.2.1 Эффективность витамина MNB при респираторных заболеваниях молодняка крупного рогатого скота

Оценка эффективности препарата MNB на организм животных была проведена на телятах с клиническими признаками бронхопневмонии.

Производственные испытания образца препарата проводились на двух группах телят 4-х месячного возраста голштино-фризской породы. Больным телятам первой группы (контроль) применялся гентамицин два раза в день в дозе 1,5 мг/кг массы тела животного в течение 7-ми дней. Телятам второй группы помимо антибиотика дополнительно в кормовые рационы вводился MNB из расчета 20 мг на животное в день в течение 14-ти дней.

Установлено, что использование витамина MNB в схеме лечения при бронхопневмонии позволяет повысить эффективность применяемой терапии на 20% по сравнению с группой без добавки витаминного препарата.

Среднесуточный прирост массы тела за время эксперимента у животных опытной группы составил 250 г, а у контрольных аналогов – 178 г, что оказалось выше на 72 г (или 40,4%).

Использование витамина MNB при терапии бронхопневмонии телят способствовало повышению числа эритроцитов, в среднем, на 7,4%. Увеличение количества эритроцитов, возможно, связано, с укреплением сосудистых стенок и уменьшения их порозности, что, в свою очередь привело к снижению мелких кровоизлияний.

Этим же можно объяснить и более высокое содержание гемоглобина в периферической крови животных (разница между контрольной и опытной группой телят составила 7,1% в пользу опытных животных).

В лейкоформуле контрольных животных наблюдалась умеренная нейтрофилия со сдвигом вправо, характеризующаяся увеличением количества сегментоядерных форм при нормальном числе палочкоядерных нейтрофилов. Подобная картина может встречаться при повышении порозности стенок кровеносных сосудов и выпотевании форменных элементов крови, в том числе и нейтрофильных гранулоцитов. У опытных животных, напротив, отмечался относительный лимфоцитоз, который в сочетании с нормальным уровнем эритроцитов следует рассматривать как благоприятный симптом выздоровления.

В опытах при оценке биохимических показателей у животных, которым в комплексную терапию входил препарат, включающий витамин К₃ и никотинамид, достоверно увеличилось количество альбуминов до физиологически нормальных значений, в то время как в группе контрольных животных этот показатель остался за нижней границей нормы. Рассматривая белковый спектр сыворотки крови, можно отметить, что в опытной группе содержание γ -глобулинов оптимизировалось, а в контроле наблюдалось усиление диспротеинемии, сопровождающееся увеличением концентрации этой фракции.

Количество мочевины в опытной группе нормализовалось, составив $4,56 \pm 0,24$ мМ/л, в то время как показатели контрольной группы регистрировались на верхней границе нормы, что бывает при сильном истощении, воспалительных заболеваниях почек, в случае недостаточного в них кровоснабжения и при выраженных стадиях дегидратации.

Анализ данных по витаминному составу крови установил достоверное увеличение концентрации каротина в 1,48 раза в группе опытных животных, в сравнении с контролем. Подобный эффект связан с тем, что каждый отдельный витамин в процессе метаболизма не изолирован от влияния других витаминов. Поэтому существенное возрастание концентрации каротина возможно связано с наличием метаболической активности к витамину К.

Таким образом, назначение телятам витамина MNB в комплексном лечении бронхопневмонии способствует улучшению их общего состояния и аппетита, быстрому исчезновению клинических признаков заболевания, нормализации функций пораженных систем и органов, снижению процента заболеваемости и отхода, лучшему росту и развитию животных.

1.3.2.2. Эффективность витамина MNB в мясном птицеводстве

Изучение эффективности витамина MNB в мясном птицеводстве проводилось на цыплятах-бройлерах породы ROSS - 308.

Цыплятам контрольной группы задавался комбикорм «Рост» следующего состава на 1 кг: пшеница - 215 г, кукуруза - 350 г, соевый шрот - 180 г, жмых подсолнечника - 100 г, рыбная мука - 20 г, мясокостная мука - 50 г, рапсовое масло - 40 г, БМВД - 45 г.

Цыплятам опытной группы в комбикорма дополнительно в течение 30 дней вводился витамин MNB, в дозе 5 г на тонну корма. Контрольные цыплята-аналоги находились только на основном кормовом рационе.

В опытной группе птицы сохранность на конец эксперимента была на 0,3% выше, чем у контрольных аналогов.

Кроме более высокой сохранности цыплята-бройлеры, получающие с кормами MNB, отличались более высокими ростовыми характеристиками. Так, среднесуточный прирост массы тела в опытной группе составил 58,7 г, тогда как в контрольной группе эти показатели сохранялись на уровне 55,4 г. (разница по группам составила 3,3 г в пользу опытных цыплят). Общий прирост массы тела опытных цыплят-бройлеров к концу эксперимента был выше на 5,9%.

Таким образом, применение препаратов витаминной группы (в частности, витамина К), наряду с кормовым рационом, оказывает определенное положительное влияние на показатели сохранности и продуктивности цыплят-бройлеров.

При исследовании морфологических показателей периферической крови в данной серии опытов, тенденция к увеличению уровня эритроцитов и гемоглобина в опытной группе отмечалась на протяжении всего времени исследования и имела аналогичный характер изменений, как и при применении бисульфита менадиона натрия кормового. К концу эксперимента уровень эритроцитов в опытной группе превышал показатели контрольных аналогов на 9,8%, тогда как концентрация гемоглобина повысилась на 7,6%. И хотя степень увеличения этих показателей была менее выраженной, чем при скармливании бисульфита менадиона натрия кормового, общая картина в показателях красной крови указывает на выраженное влияние витамина К на процессы эритро- гемопоэза.

Включение в рационы цыплят MNB позволило повысить некоторые биохимические показатели сыворотки крови. Так концентрация общего белка в опытной группе увеличилась на 7,8% в сравнении с контролем, глюкозы - на 6,0%, каротина - в 1,52 раза и ретинола - на 19% соответственно. То есть, интенсивность обменных процессов у опытных цыплят была более высокой.

Таким образом, включение в рационы птицы мясного направления витамина MNB оказывает положительное влияние на рост, развитие и сохранность птицы за счет стимуляции эритро- и гемопоэза, а также активизации обменных процессов организма цыплят-бройлеров.

1.3.3. Эффективность комплекса MSB с пиросульфитом натрия (MSBC) [17]

1.3.3.1. Эффективность витамина К₃ MSBC при респираторных заболеваниях молодняка крупного рогатого скота

Изучение эффективности применения кормовой добавки витамин К₃ MSBC проводилось на телятах породы герефорд 3-3,5-месячного возраста, больные неспецифической бронхопневмонией. Было сформировано 2 группы телят, больных бронхопневмонией по 10 особей в каждой: 1 – опытная и 2 – контрольная. В период

проведения опыта поддерживались одинаковые условия кормления и содержания животных.

Больные телята в обеих группах лечились по схеме: энрофлоксацин 50 раствор для инъекций, внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы тела, 1 раз в день, в течение 5 дней (согласно инструкции по применению). Дополнительно в качестве симптоматических средств (по показаниям) назначались отхаркивающие, противовоспалительные и жаропонижающие препараты. Для восстановления дренажной функции бронхов – 24%-ный раствор эуфиллина в дозе 1 мл на теленка.

При этом телятам 1-й опытной группы дополнительно применялась кормовая добавка витамин К₃ MSBC (Комплекс менадиона натрия бисульфита) из расчета 15 мг на животное в день в течение двух недель.

Телята опытной группы, дополнительно получавшие витамин К₃ MSBC, более охотно поедали корм и прибавляли в весе интенсивнее, чем контрольные аналоги.

За время эксперимента среднесуточный прирост массы тела у животных опытной группы составил 406,7 г, а у контрольных аналогов – 326,7 г, что оказалось выше на 80 г (разница 24,5%).

Используемая схема лечения с применением кормовой добавки витамина К₃ MSBC, приводила к наиболее эффективному улучшению общего состояния больных животных, которое происходило на 4-5 сутки – нормализация аппетита и температуры тела животных, уменьшение и постепенное исчезновение кашля, истечения из носа, хрипов.

В контрольной группе через 7-10 дней после появления первых клинических признаков у 40% больных животных заболевание прогрессировало: наблюдалось повышение общей температуры до 41,0-41,8°C; гнойно-катаральные носовые истечения; телята были угнетены, появлялся частый влажный кашель, который усиливался при вставании; аппетит был снижен, отмечалось затрудненное дыхание абдоминального типа. При аускультации у больных телят прослушивались влажные хрипы и крепитация. На 9-е сутки один теленок пал, у трех животных заболевание

перешло в подострую форму. В первой группе только у 2-х телят зафиксирован переход в следующую стадию течения заболевания. Таким образом, включение кормовой добавки MSBC, в схему терапии острой неспецифической бронхопневмонии повысило эффективность лечения на 20%.

Проведенные исследования до лечения позволили выявить снижение в крови больных телят, по сравнению со здоровыми животными, количества эритроцитов, в среднем, на 27,7%, гемоглобина – на 14,1%, увеличение скорости оседания эритроцитов – в 2,6 раза и количества лейкоцитов – в 1,4 раза.

Использование кормовой добавки витамин K₃ MSBC, в лечебной схеме при бронхопневмонии телят способствовало повышению числа эритроцитов, в среднем, на 20,9%, что было обусловлено укреплением сосудистых стенок и уменьшением их порозности, что, в свою очередь, привело к снижению мелких кровоизлияний.

При лабораторных исследованиях биохимических констант крови, проведенных в конце опыта, установлено, что у животных, которым в комплексную терапию включали кормовую добавку витамин K₃ MSBC, уровень общего белка стабилизировался, а у контрольных телят выявлена гипопроотеинемия, обусловленная переходом острой формы бронхопневмонии в следующую стадию течения заболевания (разница между группами составила 13,3%).

В концентрации каротина в ходе развития болезни у животных выявлена отрицательная динамика этого метаболита, обусловленная нарушением его всасывания и повышенным расходом на метаболические функции в условиях повышенной нагрузки на организм при патологических процессах.

Вместе с тем, дополнительное использование витамина K при лечении бронхопневмонии приводит к сохранению содержания каротина в организме с разницей в 1,3 раза по отношению к контрольной группе. Подобный эффект связан с тем, что каждый отдельный витамин в процессе метаболизма не изолирован от влияния других витаминов. Поэтому существенное возрастание концентрации каротина можно объяснить наличием метаболической активности к витамину K и улучшением всасывающей функции желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, применение кормовой добавки витамин K_3 MSBC, в комплексном лечении острой неспецифической бронхопневмонии способствует повышению эффективности терапии, подтверждаемой улучшением клинического статуса животных, повышением показателей их продуктивности и сохранности, а также положительной динамикой лабораторных показателей крови.

1.3.3.2. Эффективность витамина K_3 MSBC в мясном птицеводстве

Эффективность витамина K_3 MSBC (комплекс менадиона натрия бисульфита) определялась на однодневных цыплятах-бройлерах кросса КОББ 500.

В состав комбикорма входит: пшеница, кукуруза, подсолнечный шрот, шрот соевый, экосоя, монокальций фосфат, известняковая мука, масло растительное, дефторфосфат, аминокислоты, соль поваренная, а также витамины и микроэлементы. Для проведения эксперимента были созданы две секции, отделенные от общего поголовья птицы, в которых разместили по 500 цыплят – опытные и контрольные. На протяжении всего экспериментального периода (40 дней) в корма птицы опытной группы в условиях комбикормового завода вносился витамин K_3 MSBC в дозе 3,5 г на тонну корма. Контрольные цыплята-аналоги находились на кормовом рационе, из состава которого был исключен витамин К.

Установлено, что введение в кормовые рационы витамина K_3 MSBC оказало положительное влияние на гравиметрические показатели массы тела и сохранность цыплят-бройлеров. К концу исследований масса тела птицы опытной группы превышала показатели контрольных аналогов, в среднем, на 66,3 г. В показателях сохранности цыплят-бройлеров отмечалось динамика (на уровне тенденции) ее увеличения в опытной группе на 0,4%.

В динамике лейкоцитов отмечена тенденция их снижения по группам относительно начальных показателей – на 17,7% (контроль) и 10,7% (опыт), сохраняющаяся до конца экспериментального периода. Однако в опытной группе это снижение было незначительным, сохраняясь на уровне 1,3%, тогда как в контроле, снижение к 39-му дню составило 3,1% относительно 15-го дня и 20,3% относительно

фона (1-й день исследований). В опытной группе различия с первоначальными показателями составили 11,9%.

В крови птиц обеих групп к двухнедельному возрасту отмечена динамика увеличения уровня эритроцитов – на 42,2% и 61,4% соответственно. Далее, в опытной группе к 39-ти дневному возрасту происходит стабильное нарастание содержания эритроцитов. Различия с группой контроля составляют 14,9%. То есть применение витамина К₃ MSBC оказало положительное влияние на эритропоэз цыплят-бройлеров.

В исследованиях установлено достоверное динамичное увеличение уровня гемоглобина у всей птицы с приоритетом у опытных цыплят. В сравнении с фоновыми показателями концентрация гемоглобина на 15-й день жизни цыплят увеличилась на 8,2% (контроль) и 15,3% (опыт) соответственно. К 39-му дню повышение составило 14,3% и 17,7%.

В контрольной группе уровень общего белка сыворотки крови за время эксперимента возрос на 36,97% относительно фоновых значений. Тогда как в опытной группе этот показатель достиг уровня 50,88%.

Таким образом, применение витамина К₃ MSBC способствовало активизации белкового обмена цыплят, что подтверждалось более динамичным развитием птицы в опытной группе относительно контрольных аналогов и коррелировало с увеличением приростов массы тела цыплят.

Таким образом, включение в рационы цыплят-бройлеров витамина К₃ MSBC оказывает положительное влияние на гомеостаз крови, а также активизирует метаболические процессы организма птицы, проявляющиеся улучшением протеинсинтетической и энергообразующей функций печени, способствуя, тем самым, сохранности поголовья, увеличению прироста массы тела, росту и развитию цыплят.

Применение кормовой добавки витамин К₃ MSBC, в комплексном лечении острой неспецифической бронхопневмонии способствует повышению эффективности терапии, подтверждаемой улучшением клинического статуса животных, повышением показателей их продуктивности и сохранности, а также положительной динамикой лабораторных показателей крови.

Его включение в рационы цыплят-бройлеров оказывает положительное влияние на гомеостаз крови, активизирует метаболические процессы организма птицы, что проявляется улучшением протеинсинтетической и энергообразующей функций печени, способствует сохранности поголовья, увеличению прироста массы тела, росту и развитию цыплят.

1.4. Обзор методов получения витаминов серии К₃

1.4.1. Методы получения 2-метил-1,4-нафтохинона (менадиона)

Синтез менадиона является головной стадией производства всей линейки витаминов К₃. Очевидно, что способ получения менадиона оказывает непосредственное влияние на выход и качество последнего и во многом определяет технико-экономические показатели производства в целом. В свою очередь качество менадиона непосредственно влияет на качество конечных потребительских продуктов. Исходя из этого, исследователи неоднократно предпринимали попытки усовершенствовать пути синтеза менадиона.

Способы получения менадиона можно условно разделить на две группы:

1. Методы, основанные на реакции Дильса-Альдера, с последующим окислением промежуточных продуктов до 2-метил-1,4-нафтохинона [7].
2. Методы, основанные на реакции окисления 2-метилнафталина и его производных, содержащих в положении 1 или 4 алкоксильную группу, аминогруппу или группу ОН.

В первом случае необходимо реализовать процесс, представленный на рис. 1.1 [18].

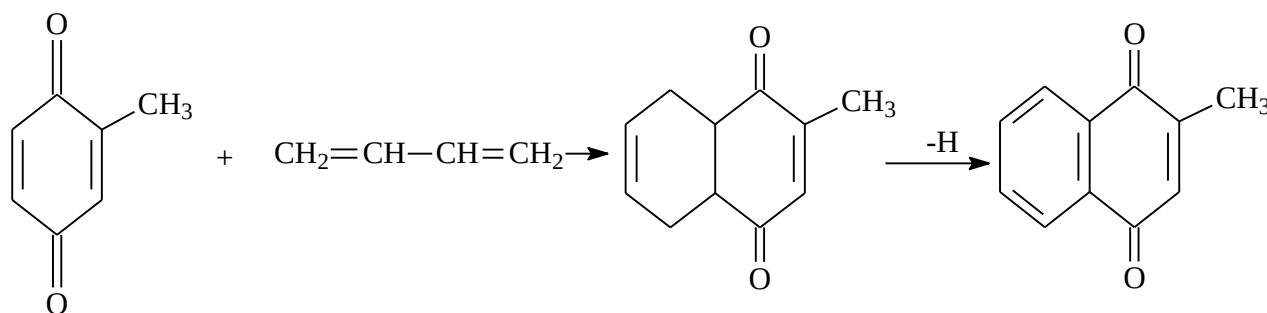


Рисунок 1.1 – Процесс получения менадиона, основанный на реакции Дильса-Альдера.

Способ включает взаимодействие 2-метил-1,4-бензохинона с 1,3-бутадиеном в присутствии кислотных катализаторов с использованием диметилсульфоксида в качестве дегидрирующего агента. В качестве катализаторов дегидрирования используются кислоты Льюиса либо Бренстеда.

Другой разновидностью диенового синтеза является конденсация циклогексадиена с толухиноном (1) в 5,6-этилен-4а,5,8,8а-тетрагидро-2-метил-1,4-нафтохинон (2), который в результате каталитической изомеризации при действии бромистоводородной кислоты переходит в 5,8-этилен-5,8-дигидро-2-метил-1,4-нафтогидрохинон (3). Окислением хлорным железом его переводят в 5,8-этилен-5,8-дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон (4), а затем термической диэтиленизацией в 2-метил-1,4-нафтохинон [19]. Схема процесса представлена на рис. 1.2.

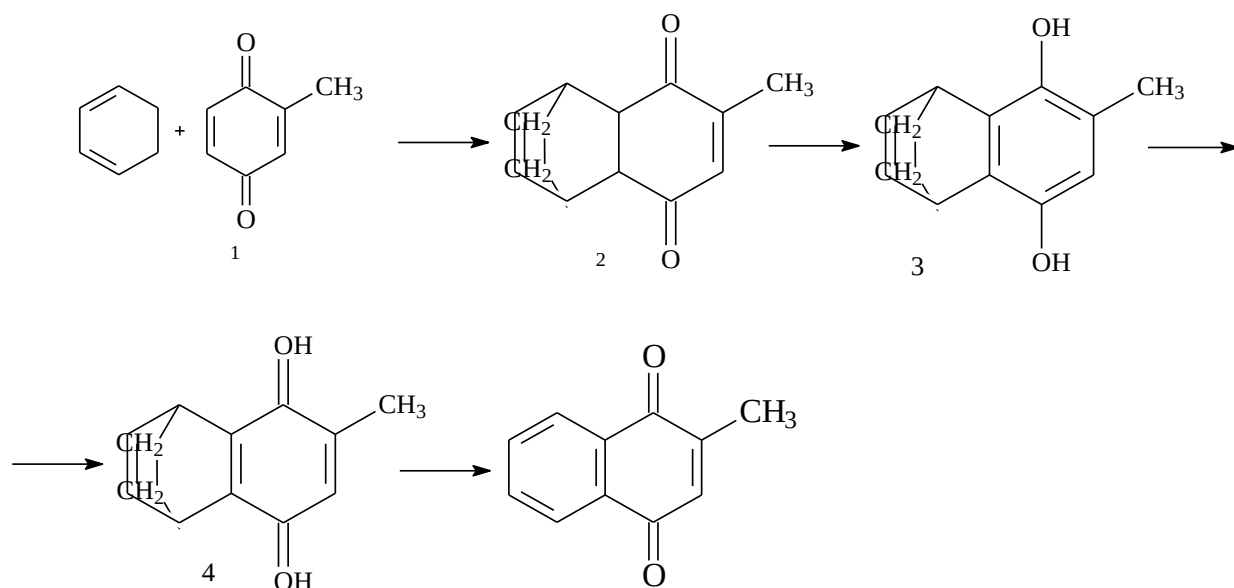


Рисунок 1.2 – Схема синтеза менадиона конденсацией циклогексадиена с толухиноном.

Ко второй группе относится промышленный способ синтеза витамина К₃, заключающийся в окислении 2-метилнафталинсодержащего сырья соединениями шестивалентного хрома в присутствии минеральных кислот. В частности, единственное в России производство витамина К₃ ООО «Новохром» в городе Новотроицке (Оренбургская область) получает менадион за счет окисления 2-метилнафталина дихроматом натрия в присутствии серной кислоты. По принципиально похожей технологической схеме с использованием соединений шестивалентного хрома

работает компания Dirox SA (Уругвай), являющаяся одним из крупнейших производителей витамина К₃. Данная технология, позволяющая получать менадион в одну стадию, осуществляя процесс в водной среде без использования органического растворителя и без использования катализатора, получила широкое распространение. Кроме того, совместное производство витамина К₃ и хромового дубителя делает производство в целом экологически безопасным и экономически эффективным.

Л.Ф. Физер одним из первых получил 2-метил-1,4-нафтохинон с выходом 42 % путем стехиометрического окисления 2-метилнафталина оксидом хрома (VI) в серной кислоте [20]. Вместо серной кислоты возможно применение уксусной кислоты [21]. Известны также способы окисления 2-метилнафталина дихроматами в присутствии соединений рутения в качестве катализаторов [22].

В дальнейшем этот способ был неоднократно модифицирован, в частности, известен способ получения менадиона путем окисления 2-метилнафталина солями шестивалентного хрома в серной кислоте [23]. Реакцию проводят как в периодическом, так и непрерывном режимах: 2-метилнафталин предварительно растворяют в четыреххлористом углероде, затем смешивают с водным раствором соли хрома. Смесь нагревают до 65-70 °С и выдерживают при постоянном перемешивании 45 мин, после чего добавляют 76 %-ную серную кислоту и выдерживают смесь еще 90 мин при той же температуре. Далее раствор менадиона в четыреххлористом углероде декантируют и упаривают в вакууме. Общий выход целевого продукта составляет 57-61% при конверсии исходного сырья 94 %. В качестве инертного растворителя могут быть использованы также уксусная кислота, хлороформ, дихлорэтан, бензол и др. В качестве минеральных кислот используют серную или соляную кислоты. Схема процесса изображена на рис. 1.3:

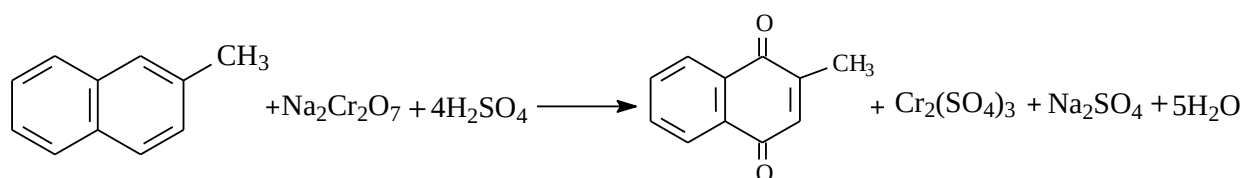


Рисунок 1.3 – Схема окисления 2-метилнафталина дихроматом натрия в присутствии серной кислоты.

В качестве соединений шестивалентного хрома может быть использован хромсодержащий отработанный электролит с содержанием шестивалентного хрома 150-500 г/л в пересчете на CrO_3 , который в виде смеси с серной или уксусной кислотой медленно добавляют к предварительно нагретому до 35-40 °С 2-метилнафталину, а затем температуру реакционной массы повышают до 70-90°С [24].

В качестве 2-метилнафталинсодержащего сырья возможно использование 2-метилнафталиновой фракции состава, %: 2-метилнафталин 69,5, 1-метилнафталин 27,9, нафталин 0,8, бифенил 0,6 и другие примеси 1,2 [25].

Очевидно, что способ получения, используемое исходное сырьё влияет на качество конечных хромовых соединений, используемых в технологии витаминов K_3 [26-28], которые в свою очередь оказывают влияние на качество получаемых витаминов.

Ко второй группе также относятся методы, в которых в качестве окислителей может применяться пероксид водорода, кислородсодержащие газы, соединения церия и другие окислители. Некаталитический способ окисления 2-метилнафталина представлен в патенте [29], в котором получение менадиона происходит за счет окисления 2-метилнафталина пероксидом водорода в присутствии хлороводорода. При этом наиболее предпочтительно использование 10 молей хлористого водорода на моль исходного 2-метилнафталина. Хлористый водород можно использовать в виде газа, водного раствора или в таком органическом растворителе, как метанол. Необходимое количество пероксида водорода составляет от 2 до 5 молей на моль используемого 2-метилнафталина. Помимо пероксида водорода возможно применение других перекисных соединений, например гидропероксида мочевины $\text{H}_2\text{NCONH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$, а также тригидропероксид метабората натрия

$\text{NaBO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Реакция проходит при температуре от 40 °С до 80 °С в интервале времени от 0,5 до 2 часов.

Другой некаталитический способ получения менадиона [30], описывает окисление 2-метилнафталина пероксидом водорода в присутствии уксусной кислоты, концентрация которой находится в диапазоне 5-17 N. Окислитель добавляют в реакционную смесь после нагревания ее до 60-100 °С. Молярное соотношение 2-метилнафталин : пероксид водорода находится в интервале от 1:2 до 1:12. Время реакции составляет от 1 до 3 ч.

Известен также способ получения менадиона [31], по которому окисление 2-метилнафталина проводят свежеприготовленным пероксидом водорода в ледяной уксусной кислоте в отсутствие какого либо катализатора. Перекись водорода должна быть добавлена в реакционную смесь после нагревания до 60-90 °С. Молярное соотношение 2-метилнафталина как к пероксиду, так и к ледяной уксусной кислоте (17,4 N) составляет 1:20, время реакции - от 4 до 6 часов.

Другой попыткой замены шестивалентного хрома в технологии витамина К₃ был способ [32], в котором в качестве окислителя применялся сульфат марганца в серной кислоте с выходом менадиона 55 %, выход изомера менадиона достигает 10 %.

К каталитическим способам окисления относится способ получения менадиона [33], в котором осуществляется окисление 1-метокси-2-метилнафталина пероксидом водорода в присутствии гексацианоферрата щелочного металла в качестве катализатора окисления и уксусной кислоты. Температура реакции составляла 50-60 °С. Необходимое количество катализатора составляло от 0,1 до 10,0 % в расчете на массу 1-этокси-2-метилнафталина. Выход менадиона с чистотой до 99 % составил около 60 %.

Схема процесса представлена на рис. 1.4:

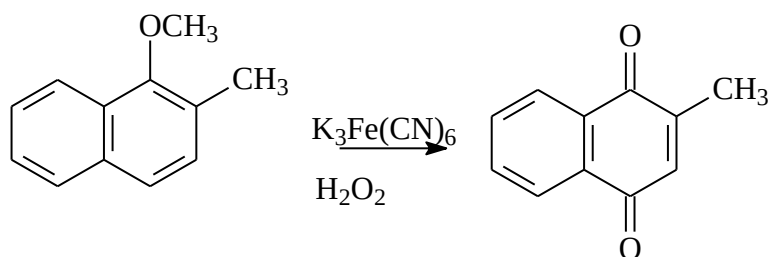


Рисунок 1.4 – Схема окисления 1-метокси-2-метилнафталина пероксидом водорода в присутствии гексацианоферрата щелочного металла

Использование в качестве катализатора окисления соединений палладия описано в патенте [34], характеризующемся реакцией между 2-метилнафталином, пероксидом водорода и органической надкислотой в растворителе, содержащем карбоновую кислоту, в присутствии соединения палладия и серной кислоты. Концентрация палладиевого катализатора в общем объеме реакционной массы составляла от 45 до 200 мг/л карбоновой кислоты.

Известно каталитическое окисление 2-метилнафталина персульфатом аммония в присутствии церий (IV) аммоний сульфата и додецилсульфата натрия с образованием смеси 2-метил-1,4-нафтохинона и 2-метил-1,6-нафтохинона с выходом до 73% [35], а также KHSO_5 в присутствии порфиринов железа и марганца [36]. Схема окисления 2-метилнафталина металлопорфиринами представлена на рис. 1.5:

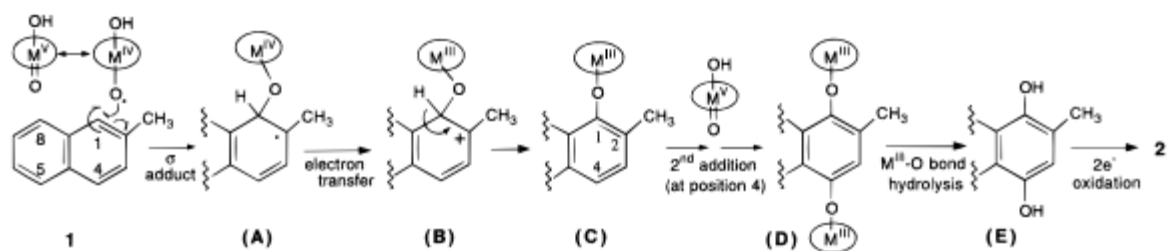


Рисунок 1.5 – Предполагаемая схема каталитического окисления 2-метилнафталина KHSO_5

Сообщалось также об окислении 2-метилнафталина трет-бутилгидропероксидом в присутствии Fe- и Mn-содержащих фталоцианинов, закрепленных на поверхности мезопористых (MCM-41) и аморфных силикатов (SiO_2). В данном способе селективность по 2-метил-1,4-нафтохинону не превышала 34% при конверсии 90% [37].

Патент России [38] описывает получение 2-метил-1,4-нафтохинона, включающий введение в реакционную емкость 2-метилнафталина, уксусной кислоты и 1% золотого катализатора на основе сверхчистого полистирола марки MN270, обработанного прекурсором, нагревание полученной реакционной смеси и добавление по каплям 30%-ного пероксида водорода в течение 40-60 мин в отношении 1:2,5 к уксусной кислоте. В качестве прекурсора используют хлорид трифенилфосфинзолота AuClPPh_3 , после введения пероксида водорода реакцию продолжают в течение 2-2,5 ч в интервале температур от 70 до 85 °C при начальной концентрации 2-метилнафталина от 0,02 до 0,035 моль/л.

Высокую каталитическую активность в реакции окисления 2-метилнафталина пероксидом водорода H_2O_2 в среде уксусной кислоты/уксусного ангидрида проявляют комплексы рения, в частности, метилтриоксорений (VII) (CH_3ReO_3 , МТО) [39,40]. Селективность по менадиону достигает 60% при конверсии 2-метилнафталина 65%. Недостатками данного процесса являются использование концентрированного (85%) пероксида водорода, который является взрывоопасным реагентом, и гомогенного рениевого катализатора и, соответственно, трудности, связанные с его отделением и регенерацией.

Известно окисление 2-метилнафталина пероксидом водорода в уксусной кислоте с использованием в качестве гомогенного катализатора солей железа ($\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$, $(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{Fe}$ [41]. Селективность данного процесса не превышает 36% при конверсии субстрата 85-90 %.

В работе [42] исследовано окисление функционализированных фенолов и нафтолов в хиноны пероксидами в присутствии гетерогенных титан- и железосодержащих катализаторов. Известно также окисление 2-метилнафталина пероксидом водорода в присутствии титан- и железосодержащих молекулярных сит (TS-1, Ti-Beta, Ti-NCL-1, Fe-Beta, Ti-MCM-41) [43, 44]. Максимальная селективность (54%) при конверсии 22% была получена при использовании цеолита Fe-Beta.

Известен процесс каталитического окисления 2-метилнафталина в уксусной кислоте пероксидом водорода на кремний силикатном катализаторе SeMCM-41

(Si/Se = 30) [45]. Наибольший выход был получен при молярном отношении пероксида водорода к 2-метилнафталину равным 4 и температуре 100 °С. Вероятный механизм окисления представлен на рис. 1.6:

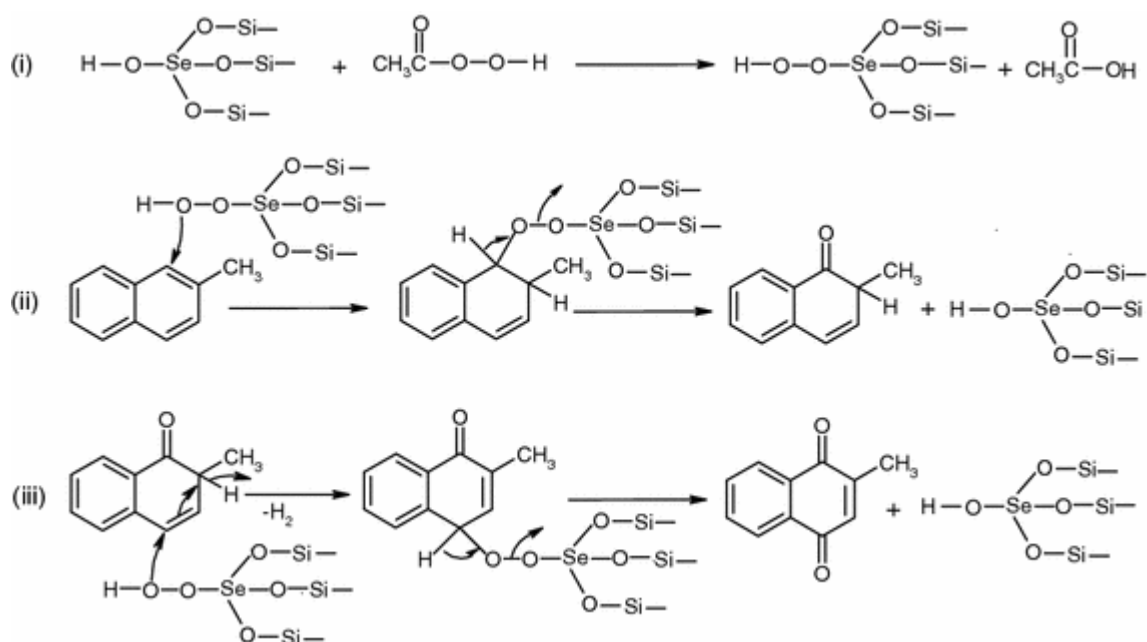


Рисунок 1.6 – Механизм окисления 2-метилнафталина пероксидом водорода на катализаторе SeMCM-41 (Si/Se = 30)

Большой интерес для получения менадиона представляют гетерополикислоты и их соли. В частности, патент России [46], описывает способ, заключающийся в каталитическом окислении 2-метил-1-нафтола или его смеси с 2,4-диметил-1-нафтолом в двухфазной системе, в которой окисляемое вещество вводят в реакцию в растворе не смешивающегося с водой органического растворителя, предпочтительно трихлорэтилена, в присутствии катализатора, представляющего собой водный раствор молибдованадофосфорной гетерополикислоты или ее кислой соли (ГПК-н), содержащий 10-20 об. % уксусной кислоты, причем реакцию окисления проводят при интенсивном перемешивании фаз при температуре 40-70°C, а общий состав катализатора отвечает формуле $H_aP_xMo_yVnO_b$, где $1 \cong x \cong 3$; $8 \cong y \cong 16$; $40 \cong b \cong 89$; $a = 2b - 6y - 5(x + n)$; $4 < 2 \cong n \leq 12$, n - число атомов ванадия. Концентрация катализатора составляет 0,2-0,3 М. В процессе реакции используют

мольное отношение ГПК-н к 2-метилнафталину, не превышающее 2,5. Для регенерации катализатора используют 0,05-0,1 мл HNO_3 на 25 мл ГПК-н. Выход 2-метил-1,4-нафтохинона достигает 85%.

Перспективным с точки зрения доступности используемого сырья и экологических аспектов является способ получения 2-метил-1,4-нафтохинона [47, 48], заключающийся в окислении 2-метил-1-нафтола кислородом или кислородсодержащим газом в среде малополярного или неполярного органического растворителя или в расплаве 2-метил-1-нафтола при интенсивном перемешивании, давлении не ниже 1 атмосферы и температуре не ниже 20 °С. В качестве органического растворителя используют неполярные и малополярные ароматические и неароматические углеводороды и хлорсодержащие углеводороды, или их любые смеси, преимущественно толуол, четыреххлористый углерод, циклогексан. Ограничения по концентрации 2-метил-1-нафтола для заявляемого процесса нет. На рис. 1.7 представлен вероятный механизм окисления 2-метил-1-нафтола кислородом.

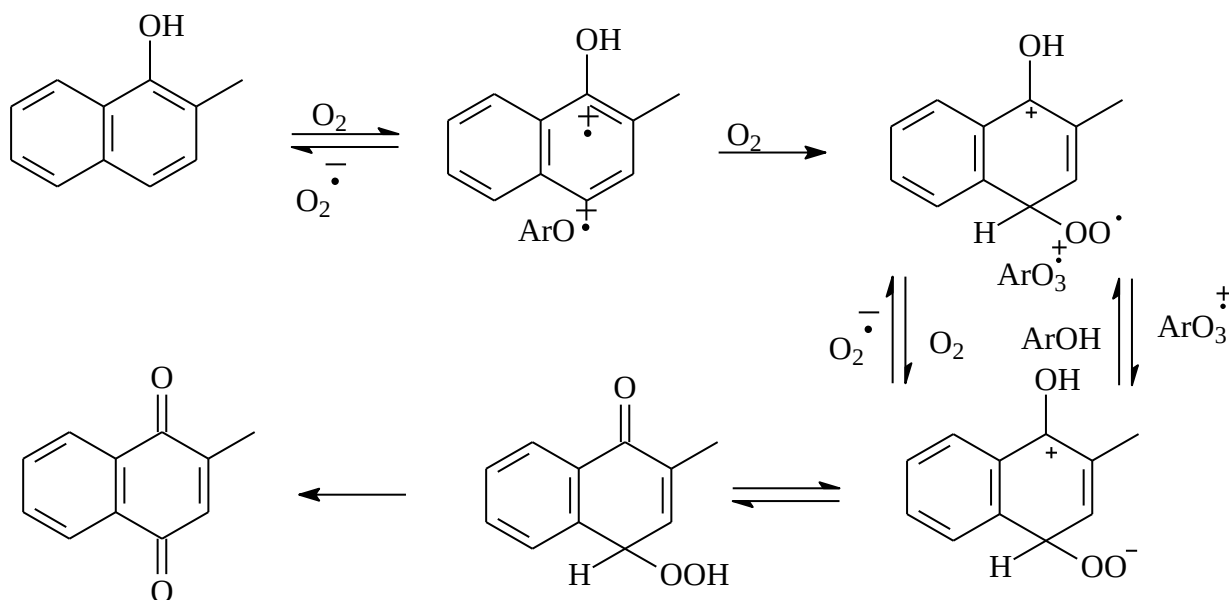


Рисунок 1.7 – Вероятный механизм окисления 2-метил-1-нафтола кислородом.

Таким образом, несмотря на большое разнообразие представленных возможных методов получения менадиона, все они имеют ряд критических недостатков, не позволяющих осуществить их промышленную реализацию и заменить техноло-

гию окисления 2-метилнафталинсодержащего сырья соединениями шестивалентного хрома. Многостадийность, применение катализаторов и их выделение из технологических сред, необходимость применения растворителей и их регенерация значительно удорожает производство. Кроме того, общим в процессах синтеза менадиона является образование изомера менадиона 6-метил-1,4-нафтохинона, который загрязняет менадион и снижает качество получаемых витаминов. Однако, под действием хромовой кислоты изомер менее устойчив, чем менадион и разрушается [49].

1.4.2. Методы получения менадиона натрия бисульфита (MSB)

В доступных источниках информации стадия синтеза менадиона натрия бисульфита описана принципиально одинаково и представлена на рис. 1.2 [3], однако существует множество вариаций организации процесса.

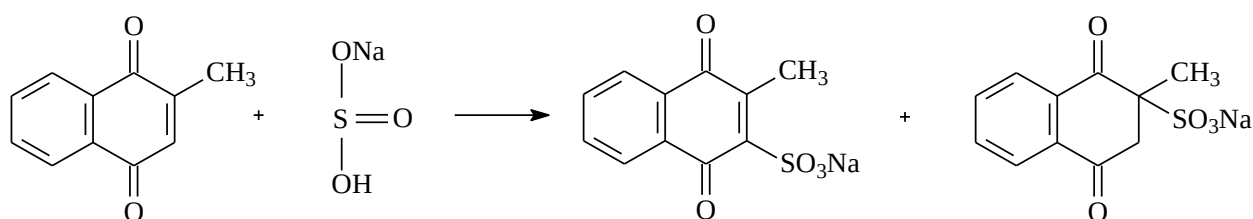


Рисунок 1.3 – Схема синтеза MSB.

В качестве натриевых солей возможно использование сульфита, гидросульфита, метабисульфита натрия. Так, например, известен способ получения MSB, заключающийся во взаимодействии 2-метил-1,4-нафтохинона с водным раствором гидросульфита натрия с последующим выделением целевого продукта. В качестве водного раствора бисульфита натрия используют продукт взаимодействия в воде сульфита, карбоната или гидрокарбоната натрия с газообразным сернистым ангидридом, имеющий концентрацию натрия 0,89 -2,33 моль/л и содержащий 5-10 % избыточного (по отношению к числу молей натрия) растворенного ангидрида. Процесс проводят при 40-60 °С при молярном соотношении гидросульфита натрия и 2-метил-1,4-нафтохинона 1:1 в атмосфере инертного газа в течение 1 - 3 ч, а выделение проводят упариванием полученного раствора в вакууме при 40 – 60 °С и осаждением кристаллов [50].

Другой вариант осуществления процесса описан в способе получения натриевой соли 1,2,3,4-тетрагидро-2-метил-1,4-диоксо-2-нафталин-2-сульфокислоты [51], включающий взаимодействие 2-метил-1,4-нафтохинона (менадиона) с водным раствором гидросульфита натрия. Реакцию проводят в двухфазной системе, состоящей из водной фазы и фазы негорючего органического растворителя. Водная фаза представляет собой раствор гидросульфита натрия с концентрацией от 4 до 6,5 моль/л, органическая фаза - раствор менадиона. Реакцию проводят при температуре не выше 40°C.

Известен способ получения MSB [52], заключающийся во взаимодействии менадиона с раствором гидросульфита натрия с последующим охлаждением раствора ниже 10 °C, фильтрацией полученного осадка. Сырой осадок растворяют в воде при 50 °C, добавляют этанол, раствор обрабатывают активированным углем и фильтруют. Фильтрат охлаждают ниже 10 °C с фильтрацией полученного MSB.

В качестве растворителя на этапе взаимодействия менадиона с гидросульфитом натрия может использоваться четырёххлористый углерод в соотношении 12-14,5 частей по массе четыреххлористого углерода и от 1,5 до 5 массовых частей воды на одну часть менадиона. После получения MSB слой тетрахлорметана отделяется от водного слоя, а MSB выделяется либо за счёт распылительной сушки водного слоя, либо за счёт осаждения кристаллов MSB изопропанолом.

1.4.3. Методы получения менадиона никотинамида бисульфита (MNB)

Стадию получения менадиона никотинамида бисульфита осуществляют за счёт взаимодействия раствора менадиона натрия бисульфита с никотинамидом. Известен способ получения MNB [53], согласно которому к раствору гидросульфита натрия добавляется согласно стехиометрии раствор никотинамида в соляной кислоте. Возможно применение серной кислоты. Схема синтеза представлена на рис. 1.4:

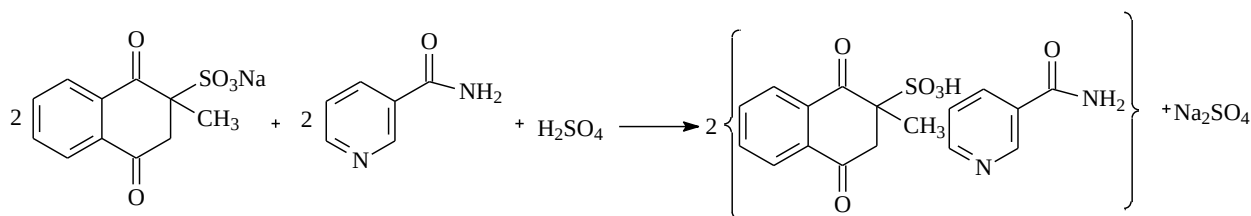


Рисунок 1.4 – Схема синтеза MNB.

Для получения чистого MNB известен способ, в котором маточный раствор после отделения MSB засаливают хлоридом натрия для отделения остаточного MSB. Выпавшие кристаллы отделяют на центрифуге, растворяют в воде, с последующим добавлением согласно стехиометрии никотинамида и серной кислоты [54].

1.5. Основные методики аналитических исследований, используемые в работе

1. Методика определения массовой доли менадиона в MSB и MNB.

Пробу MSB массой 0,65 г (MNB массой 0,75 г) взвешивают с точностью до четвертого знака, растворяют в мерной колбе вместимостью 500 см³, доводят объём до метки дистиллированной водой и перемешивают в течение 30 минут. Переносят 50 см³ полученного раствора в делительную воронку вместимостью 250 см³, добавляют 40 см³ хлороформа, 40 см³ дистиллированной воды и 15 см³ раствора натрия углекислого с массовой долей 10 %, сильно взбалтывают, и после того как обе фазы окончательно разделятся фильтруют через вату смоченную хлороформом в мерную колбу вместимостью 250 см³. Дважды проводят экстракцию хлороформом по 20 см³, затем промывают фильтр 20 см³ хлороформа и доводят объём мерной колбы до метки хлороформом.

Приготовление образца сравнения менадиона с концентрацией менадиона 0,32 мг/ см³. Образец сравнения менадиона массой 0,032 г взвешивают в мерной колбе вместимостью 100 см³ 1 класса точности, растворяют и доводят объём до метки хлороформом. Раствор хранят в холодильнике в склянке из темного стекла не более 7 суток.

Приготовление рабочего раствора образца сравнения менадиона с концентрацией 0,0064 мг/ см³. 2,0 см³ основного раствора переносят с помощью пипетки в мерную колбу вместимостью 100 см³ 1 класса точности и доводят метанолом до метки. Раствор готовят в день применения.

Выполнение измерений. Определяют оптическую плотность рабочего раствора образца сравнения менадиона и оптическую плотность анализируемой пробы с помощью ультрафиолетового спектрофотометра ПЭ-3000УФ при длине волны 250 нм. Для холостой пробы используют раствор хлороформа в метаноле, приготовленного в соотношении 1:50 см³. Проводят два параллельных измерения в условиях повторяемости.

Массовую долю менадиона X (%) в анализируемых пробах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_{\text{пр}} \times m_{\text{обр}} \times V_{\text{обр}} \times V_{\text{к пр 1}} \times V_{\text{к пр 2}} \times V_{\text{к пр 3}} \times \chi_{\text{обр}}}{D_{\text{обр}} \times m_{\text{пр}} \times V_{\text{пр 1}} \times V_{\text{пр 2}} \times V_{\text{к обр 1}} \times V_{\text{к обр 2}}},$$

где $D_{\text{пр}}$ – значение оптической плотности раствора анализируемой пробы, ед.опт.пл.;

$D_{\text{обр}}$ – значение оптической плотности рабочего раствора образца сравнения менадиона, ед.опт.пл.;

$m_{\text{обр}}$ – масса образца сравнения менадиона, г;

$m_{\text{пр}}$ – масса анализируемой пробы, г;

$V_{\text{обр}}$ – аликвота основного раствора образца сравнения менадиона, $V_{\text{обр}} = 2$ см³;

$V_{\text{пр 1}}, V_{\text{пр 2}}$ – аликвоты растворов анализируемой пробы, $V_{\text{пр 1}} = 50$ см³ и $V_{\text{пр 2}} = 5$ см³ (2 см³ для менадиона с фильтра-пресса);

$V_{\text{к пр 1}}, V_{\text{к пр 2}}, V_{\text{к пр 3}}$ – объемы мерных колб, используемых для приготовления и разбавления анализируемой пробы, соответственно 500, 250 и 100 см³;

$V_{\text{к обр 1}}, V_{\text{к обр 2}}$ – объемы мерных колб, используемых для приготовления и разбавления основного и рабочего растворов образца сравнения менадиона, $V_{\text{к обр 1}} = V_{\text{к обр 2}} = 100$ см³;

$\chi_{\text{обр}}$ - массовая доля (содержание) основного вещества в образце сравнения менадиона, %

За окончательный результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений.

2. Методика измерений массовой доли никотинамида в менадиона никотинамида бисульфите.

Подготовка пробы MNB для определения массовой доли никотинамида проводится аналогично первой методики, за исключением того, что после разделения фаз для анализа используется водная фаза. Водную фазу фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 250 см³, дважды промывают делительную воронку по 20 см³ дистиллированной водой и доводят объем до метки дистиллированной водой. Переносят 10 см³ полученного раствора в мерную колбу вместимостью 50 см³, добавляют 5 см³ раствора соляной кислоты с молярной концентрацией 1 моль/дм³ и доводят объем до метки дистиллированной водой. Готовят два параллельных определения.

Приготовление основного раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,5 мг/см³. Никотинамид (образец сравнения) взвешивают (0,0500 ± 0,0005) г (результат регистрируют до четвертого десятичного знака), растворяют в мерной колбе вместимостью 100 см³ (1 класса точности) и доводят объем раствора до метки дистиллированной водой. Раствор годен в течение 1 месяца при хранении в склянке из темного стекла с притертой пробкой при температуре (5-10) °С.

Приготовление раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,1 мг/см³. 10 см³ основного раствора никотинамида переносят с помощью пипетки в мерную колбу вместимостью 50 см³, добавляют 3 см³ раствора натрия углекислого с массовой долей 10 % и доводят объем раствора дистиллированной водой до метки. Раствор готовят в день применения.

Приготовление раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,02 мг/см³. 10 см³ раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,1 мг/см³ переносят с помощью пипетки в мерную колбу вместимостью 50 см³, добавляют 5 см³

раствора соляной кислоты с молярной концентрацией 1 моль/дм³ и доводят объем раствора дистиллированной водой до метки. Раствор готовят в день применения.

Приготовление холостой пробы. Разбавляют 5 см³ раствора соляной кислоты с молярной концентрацией 1 моль/дм³ в мерной колбе вместимостью 50 см³ дистиллированной водой.

С помощью УФ спектрофотометра при длине волны 260 нм относительно холостой пробы определяют оптическую плотность:

- раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,02 мг/см³;
- оптическую плотность анализируемой пробы MNB.

Массовую долю никотинамида X_{MNB} , %, в анализируемой пробе MNB вычисляют по формуле:

$$X_{MNB} = \frac{D_{пр} \cdot m_{обр} \cdot V_{обр1} \cdot V_{обр2} \cdot V_{к.пр1} \cdot V_{к.пр2} \cdot V_{к.пр3} \cdot X_{обр}}{D_{обр} \cdot m_{пр} \cdot V_{пр1} \cdot V_{пр2} \cdot V_{к.обр1} \cdot V_{к.обр2} \cdot V_{к.обр3}},$$

где $D_{пр}$ – значение оптической плотности раствора анализируемой пробы, е.о.п.;

$D_{обр}$ – значение оптической плотности раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,02 мг/см³, е.о.п.;

$m_{обр}$ – масса никотинамида (образец сравнения);

$m_{пр}$ – масса анализируемой пробы MNB, г;

$V_{обр1}$, $V_{обр2}$ – аликвоты растворов сравнения никотинамида с массовой концентрацией 0,5 и 0,1 мг/см³ $V_{обр1} = V_{обр2} = 10$ см³;

$V_{пр1}$, $V_{пр2}$ – аликвоты растворов анализируемой пробы MNB, $V_{пр1} = 50$ см³ и $V_{пр2} = 10$ см³;

$V_{к.пр1}$, $V_{к.пр2}$, $V_{к.пр3}$ – объемы мерных колб, используемых для приготовления и разбавления анализируемой пробы, соответственно 500, 250 и 50 см³;

$V_{к.обр1}$, $V_{к.обр2}$, $V_{к.обр3}$ – объемы мерных колб, используемых для приготовления и разбавления основного раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,5 мг/см³ и раствора никотинамида с массовой концентрацией 0,1 и 0,02 мг/см³, $V_{к.обр1} = 100$ см³; $V_{к.обр2} = V_{к.обр3} = 50$ см³;

$X_{\text{обр}}$ - массовая доля (содержание) основного вещества в образце сравнения никотинамида, %.

3. Определение чистоты менадиона методом газовой хроматографии.

Навеску 0,25 г влажного перенести в мерную колбу на 25 мл, растворить ацетоном для хроматографии и довести до метки ацетоном. Раствор отфильтровать. Ввести 1 мкл раствора в хроматограф, предварительно подготовленного к анализу в соответствии с инструкцией по эксплуатации. Хроматограф Хроматэк-Кристалл 5000.2, оснащённый детектором ионизации пламени. Стационарная фаза SE-30 (5 %), температура колонки 135 °C, газ носитель азот.

Хроматографические исследования проб, полученных на различных стадиях процесса, проводились по аналогичной методике.

4. Методика определения содержания хрома в готовых витаминах.

Взвешивают 2,000 г сухого образца витамина К₃, переносят их в колбу вместимостью 500 см³ с обратным холодильником. Медленно добавляют 30 мл концентрированной азотной кислоты, 20 мл концентрированной серной кислоты. Пробу кипятят в течение 2 часов до исчезновения бурых паров. Раствор охлаждают и количественно переносят в колбу на 250 см³ и доводят объём до метки бидистиллятом. После охлаждения проба готова для анализа.

Приготовление холостой пробы. В колбу вместимостью 500 см³, с обратным холодильником добавляют 30 мл концентрированной азотной кислоты, 20 мл концентрированной серной кислоты. Пробу кипятят в течение 2 часов до исчезновения бурых паров. Раствор охлаждают и количественно переносят в колбу вместимостью 250 см³ и доводят объём до метки бидистиллятом. После охлаждения проба готова для анализа.

Калибровку прибора осуществляется стандартными растворами, приготовленными из ГСО 7257-96 водного раствора ионов хрома. Готовятся стандартные растворы с концентрацией ионов хрома 0,1 мг/л, 10 мг/л.

Измерения проводились на атомно-эмиссионных спектрометрах Optima 2000, Avio 200. Процедура измерений осуществляется согласно общеизвестным стандартным методикам работы на атомно-эмиссионных спектрометрах.

По принципиально аналогичной методике определялось содержание хрома в растворах MSB.

5. Методика определения содержания хрома разложением пробы в трёх кислотах.

Методика применялась для проб с содержанием хрома более 0,1 %.

0,2 грамма растертой пробы, взвешенной с точностью до 0,0002 г, помещают в плоскодонную колбу объёмом 500 см³, прибавляют 10 см³ концентрированной Н₃РO₄. тщательно перемешивают с навеской. Добавляют 10 см³ концентрированной Н₂SO₄, вновь перемешивают, после этого приливают 10 см³ концентрированной НСlO₄ и снова перемешивают. Затем колбу ставят на сильно нагретую плитку, примерно, через 5-7 минут содержимое колбы закипает. Разложение происходит в течение 20-25 минут с момента закипания. В период разложения рекомендуется несколько раз раствор помешивать. По окончании разложения раствор охлаждают, приливают 220 см³ воды и перемешивают. К полученному раствору приливают 5 капель раствора сернокислого марганца, 10 см³ раствора азотнокислой меди. 75 см³ раствора надсернокислого аммония и нагревают до появления малиновой окраски, что указывает на полное окисление хрома. Раствор кипятят до прекращения выделения пузырьков кислорода (10-15 минут). Прибавляют 10 см³ раствора хлористого натрия и снова кипятят до исчезновения малиновой окраски и появления желтой.

После этого раствор охлаждают. Прибавляют 5-6 капель фенилантраниловой кислоты и титруют раствором соли Мора до перехода вишнево-фиолетовой окраски раствора в зеленую. Содержание хрома в пересчёте на CrO₃ рассчитывают по формуле:

$$C_{CrO_3} = \frac{V * T * 100}{m}, \text{ где}$$

V-объем 0,2н раствора соли Мора, израсходованный на титрование, мл;

T- титр 0,2н раствора соли Мора, выраженный в г/см³ CrO₃;

m- масса навески, г.

6. Методика определения концентрации раствора дихромата натрия.

Пробу дихромата натрия охлаждают и тщательно перемешивают. Отбирают аликвоту 10 см³ и переносят в мерную колбу на 500 см³, доводят объём до метки дистиллированной водой. 5 см³ полученного раствора помещают в коническую колбу вместимостью 250 см³, приливают 70 см³ воды, 30 см³ раствора серной кислоты 1:1, охлаждают, приливают 5-6 капель фенилантраниловой кислоты и титруют раствором соли Мора до перехода вишнёво-фиолетовой окраски в зелёную. Концентрацию раствора дихромата натрия в пересчёте на CrO₃ вычисляют по формуле:

$$C_{CrO_3} = V \cdot T \cdot 500 \cdot 1000 / 10 \cdot 5, \text{ где}$$

V – объём соли Мора, пошедший на титрование анализируемого раствора, см³;

T – титр соли Мора выраженный в г/ см³ CrO₃.

7. Определение массовой доли MSB в растворе.

Навеску исследуемого раствора 3,500 г количественно перенести в мерную колбу на 500 см³, взболтать, довести до метки дистиллированной водой. Аликвоту полученного раствора 5 см³ перенести в другую колбу на 500 см³, довести объём до метки дистиллированной водой.

Навеску стандарта MSB 1,00 г растворить в мерной колбе на 500 см³, довести объём до метки дистиллированной водой. Аликвоту полученного раствора 5 см³ перенести в другую колбу на 500 см³, довести объём до метки дистиллированной водой. Измерить оптическую плотность стандартного раствора и раствора пробы при длине волны 264,4 нм, используя стеклянные кюветы 10 мм, предварительно подготовив спектрофотометр к анализу. В качестве холостой пробы использовать дистиллированную воду.

Массовую долю MSB в растворе рассчитывают по формуле:

$$C_{MSB} = \frac{D_{пр} m_{ст} V_{а.ст.} V_{к.п.1} V_{к.п.2}}{D_{ст} m_{пр} V_{а.пр.} V_{к.ст.1} V_{к.ст.2}} \cdot 0,8364 \cdot 100, \text{ где}$$

$D_{пр}$ - оптическая плотность пробы;

$D_{ст}$ - оптическая плотность стандартного раствора;

$m_{ст}$ - масса стандарта MSB, г;

$m_{\text{пр}}$ - навеска пробы, г;

$V_{\text{а.ст.}}, V_{\text{а.пр.}}$ - аликвоты стандартного раствора и раствора пробы, см³;

$V_{\text{к.п.}i}$ - объём мерных колб, используемых для приготовления и разбавления пробы;

$V_{\text{к.ст.}i}$ - объём мерных колб, используемых для приготовления и разбавления стандарта MSB;

0,8364 – коэффициент пересчёта тригидрата MSB в безводный MSB.

Глава 2. Исследование закономерностей фракционирования хрома в процессе изогидрической кристаллизации MSB

Менадиона натрия бисульфит является первым по ходу технологического процесса товарным продуктом, получающимся за счёт изогидрической кристаллизации. Анализ статистических данных, представленный в табл. 3.1, показал, что однозначная корреляция содержания хрома в конечных продуктах MSB, MNB и менадионе, как исходном промежуточном соединении, не обнаруживается.

Таблица 3.1 – Содержание хрома в промышленных образцах

№ режима	Содержание хрома мг/кг		
	менадион	MSB	MNB
1	7192	238	745
2	4303	150	330
3	4728	123	634
4	6588	85	427
5	5748	74	547

Такой характер соотношений не может быть объяснен содержанием хрома в единственной форме. В то же время его крайне низкая концентрация в исследуемых продуктах не оставляла иллюзий на возможность прямой идентификации форм соединений имеющимися в распоряжении аналитическими методами. Основной упор в исследованиях был сделан на определении эффектов фракционирования и лабораторном моделировании.

Промышленное производство MSB базируется на многократной отмывке менадиона с промежуточной репульпацией. Данная мера не всегда позволяет получить MSB с регламентированными показателями по хром, что приводит к накоплению продукции несоответствующего качества. Постоянный рецикл этой продукции в действующее производство лишь частично решает проблему накопления брака. Поэтому первоначальной задачей исследования стала разработка способа переработки MSB несоответствующего качества в режиме изогидрической перекристаллизации.

Из теории известно, что в одних случаях в процессе кристаллизации происходит очистка кристаллов от примеси и её концентрирование в маточном растворе, в других наблюдается обратный процесс [40]. Поэтому для решения поставленной задачи было необходимо выяснить тип системы, определить показатели, характеризующие соотношения содержания хрома и основного вещества в кристаллах, исходном и маточном растворах - коэффициенты сокристаллизации хрома между твёрдой фазой и маточным раствором, очистки кристаллов, обогащения хромом маточного раствора. Изучение закономерностей фракционирования хрома в процессе кристаллизации невозможно без знания температурной зависимости растворимости MSB в воде.

Несмотря на то, что MSB известен более 80 лет, исчерпывающих данных о растворимости менадиона натрия бисульфита в воде при различных температурах в доступных источниках информации обнаружить не удалось. В частности [3,7,56] сообщают о высокой растворимости последнего в воде. В журнале европейского органа по безопасности пищевых продуктов (EFSA) [57] растворимость MSB в размере 0,5 мг/мл представлена одной точкой вне зависимости от температуры. Обнаруженные данные по растворимости MSB в системе вода-метанол, вода-этанол, вода-пропанол-1, вода-пропанол-2, вода-пропандиол-1,2, вода-глицерин [58] не могли быть использованы для надежной оценки эффектов фракционирования хрома. Ввиду отсутствия в доступных источниках исчерпывающей информации по растворимости MSB в воде в зависимости от температуры, единственным и наиболее логичным решением было признано снятие этой зависимости на реальных образцах.

Знание закономерностей фракционирования хрома в процессе кристаллизации, с учётом минимальных требований по содержанию хрома в MSB, необходимо для предъявления минимальных требований к качеству исходного менадиона, а также прогнозирования качества конечного продукта в зависимости от достигаемой степени кристаллизации. Поэтому аналогичные исследования были проведены и для кристаллизации MSB из технологических растворов.

2.1 Методика выполнения исследований

Для изучения температурной зависимости растворимости MSB в воде использовался промышленный образец MSB производства ООО «Новохром», с содержанием менадиона 51,5 % или 98,8 % тригидрата MSB. Образец был дополнительно очищен в режиме изогидрической перекристаллизации. Для этого 500 г исходного продукта растворяли в 1152 г воды при температуре 35-40 °С при перемешивании в течение 30 минут, с последующей контрольной фильтрацией раствора. Фильтрованный раствор охлаждали в течение 3 часов до 2 °С, с последующим отделением кристаллов MSB, промывкой 200 мл бутанола-1 и сушкой при температуре 40 °С в течение 24 часов. Полученный MSB имел содержание менадиона 52,07 %, что соответствует содержанию тригидрата MSB на уровне 99,9 %.

Исследование зависимости растворимости MSB в воде при различных температурах проводилось в режиме растворения. Для этого в 100 мл воды при определённой температуре добавлялись небольшие порции (0,1 г) MSB с выдержкой при перемешивании при данной температуре в течение 60 минут. Если по прошествии времени кристаллы до конца не растворились, то эта концентрация принималась за точку насыщения раствора при данной температуре. Если кристаллы растворялись быстрее, чем за 60 минут, то добавлялась следующая порция кристаллов.

Исследование механизма фракционирования хрома в режиме изогидрической кристаллизации MSB проводилось с использованием образца MSB с содержанием менадиона 51,5 %, хрома 58,1 мг/кг. Образец MSB массой 250 г растворяли в 500 г воды при 35-40 °С с включенной мешалкой. Полученный раствор объёмом 657 мл отфильтровывали. Для проведения серии опытов брали по 94 мл полученного раствора и охлаждали до определённой температуры с последующей фильтрацией выпавших кристаллов на вакуумном фильтре, отжиме в течение 3 минут, промывкой бутанолом. Расчёт практических коэффициентов сокристаллизации между кристаллами и маточным раствором, коэффициента концентрирования микропримеси в маточном растворе, коэффициента очистки кристаллов проводился по формулам 2.1-2.3 исходя из относительных концентраций хрома к основному веществу в пересчете на тригидрат MSB по аналогии с рекомендованным подходом [55].

$$D = \frac{a_{кр}}{c_{кр}} \div \frac{a_m}{c_m} \quad (1)$$

$$K_{кр} = \frac{a_{исх}}{c_{исх}} \div \frac{a_{кр}}{c_{кр}} \quad (2)$$

$$K_m = \frac{a_m}{c_m} \div \frac{a_{исх}}{c_{исх}}, \quad (3)$$

где D – коэффициент сокристаллизации хрома между кристаллами и маточным раствором;

$K_{кр}$ – коэффициент очистки кристаллов;

K_m – коэффициент обогащения хромом маточного раствора;

a_i – концентрация хрома в кристаллах, маточном, исходном растворе;

c_i – концентрация основного вещества в кристаллах, маточном, исходном растворе.

Исследование механизма фракционирования хрома в режиме изогидрической кристаллизации MSB из технологических растворов проводилось с использованием менадиона промышленного получения с влажностью 55 %. Для этого готовили раствор, состоящий из 420 г воды и 210 г пиросульфита натрия. В нём репульпировали 420 г менадиона и добавляли 174 мл бутанола. Смесь нагревали до 35-40 °С и выдерживали при этой температуре до полного растворения менадиона. Полученный раствор отфильтровывали от нерастворимых частиц и делили на семь равных частей. Одну часть раствора обрабатывали сульфатом алюминия (подробно описано в главе 4.1). Остальные части охлаждали до определённой температуры, отфильтровывали выпавшие кристаллы на вакуумном фильтре, отжимали в течение 3 минут, промывали бутанолом. Расчёт эффектов фракционирования проводился аналогично исследованию фракционирования хрома в процессе перекристаллизации MSB из воды.

Исследование влияния pH раствора на фракционирование хрома в процессе изогидрической кристаллизации проводилось с использованием менадиона промышленного получения с влажностью 55 %. Менадион, массой 100 г, пиросульфит натрия массой 40 г репульпировали в 100 г воды и 40 мл бутанола -1 при температуре 35-40 °С. Реакционный объём выдерживали при заданной температуре до полного растворения менадиона, с последующей фильтрацией полученного раствора.

Раствор делили на две равные части, в одну часть была медленно добавлена 65 %-ая серная кислота до pH раствора 2,0. Растворы охлаждались до 2 °С, с последующим отделением и сушкой кристаллов MSB.

Исследование влияния режима промывки на содержание хрома в MSB проводилось с использованием менадиона промышленного получения с влажностью 55 %. Менадион, массой 200 г, пиросульфит натрия массой 80 г репульпировали в 200 г воды и 80 мл бутанола-1 при температуре 35-40 °С. Реакционный объём выдерживали при заданной температуре до полного растворения менадиона, с последующей фильтрацией полученного раствора. Раствор охлаждали до 2 °С, делили на четыре равные части с последующей фильтрацией на вакуумном фильтре. Кристаллы промывали 100 мл бутанола-1 после заданного времени отжима кристаллов.

2.2 Результаты исследований

Температурная зависимость, полученная аппроксимацией экспериментальных данных, представлена на рис. 2.1.

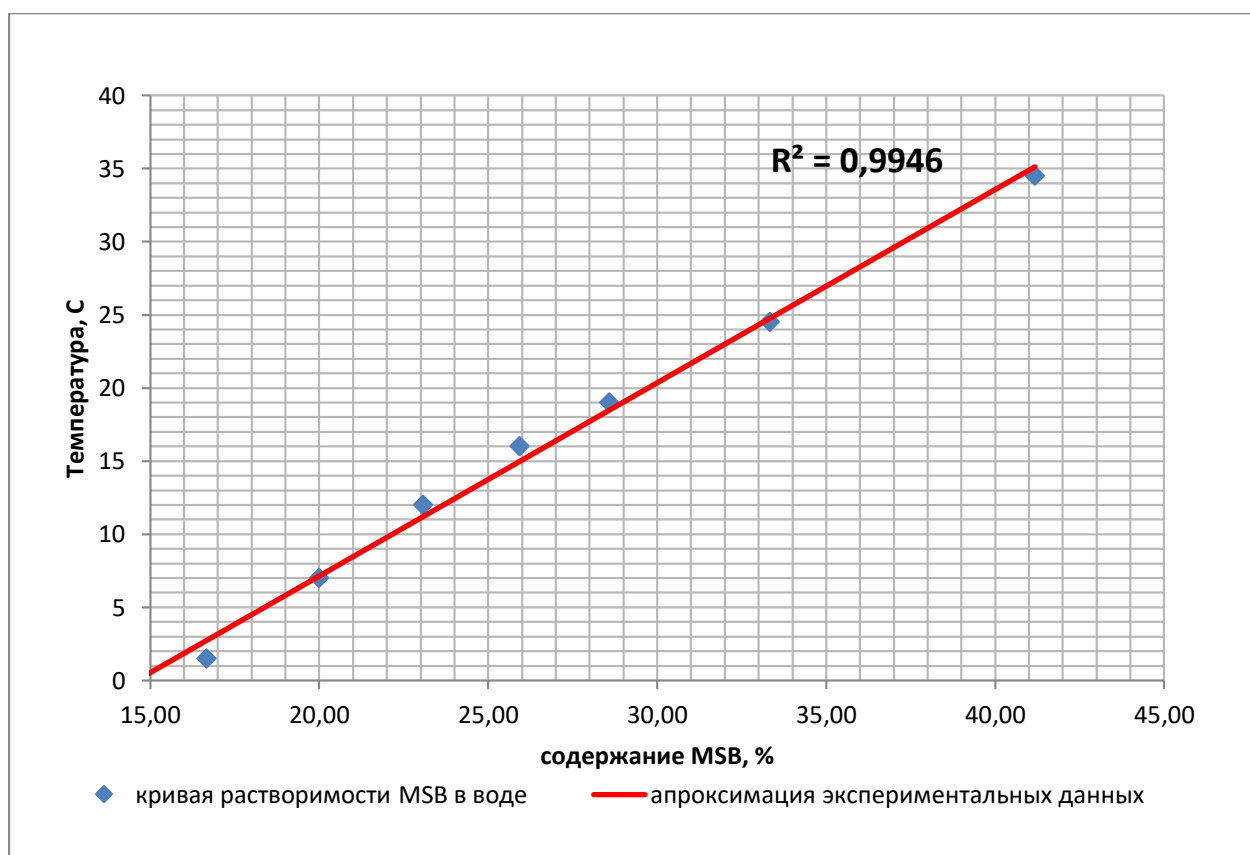


Рисунок 2.2 - Температурная зависимость растворимости MSB в воде

Исходные данные и полученные результаты исследования фракционирования хрома процесса изогидрической кристаллизации представлены в табл. 2.1.

Таблица 2.1 – Результаты исследований процесса изогидрической кристаллизации MSB.

Содержание менадиона, %	Температурный диапазон кристаллизации, °C	Хром в MSB, мг/кг	Хром в растворе, мг/кг	Концентрация MSB тригидрата, %	Степень кристаллизации, %	Эффекты фракционирования		
						К-т очистки кристаллов, К _{кр}	К-т конция при-меси в маточнике, К _м	К-т со-кристаллизации, D
7,07	35-1	15,7	13,7	13,56	66,71	3,28	1,96	0,16
7,95	35-5	12,4	16,6	15,25	61,83	4,15	2,11	0,11
11,04	35-10	14,6	16,5	21,18	43,00	3,53	1,51	0,19
11,68	35-14	12	16,5	22,41	38,74	4,29	1,43	0,16
16,7			16,5	32,04				

Полученные данные по зависимости коэффициента сокристаллизации представлены на рис. 2.2.

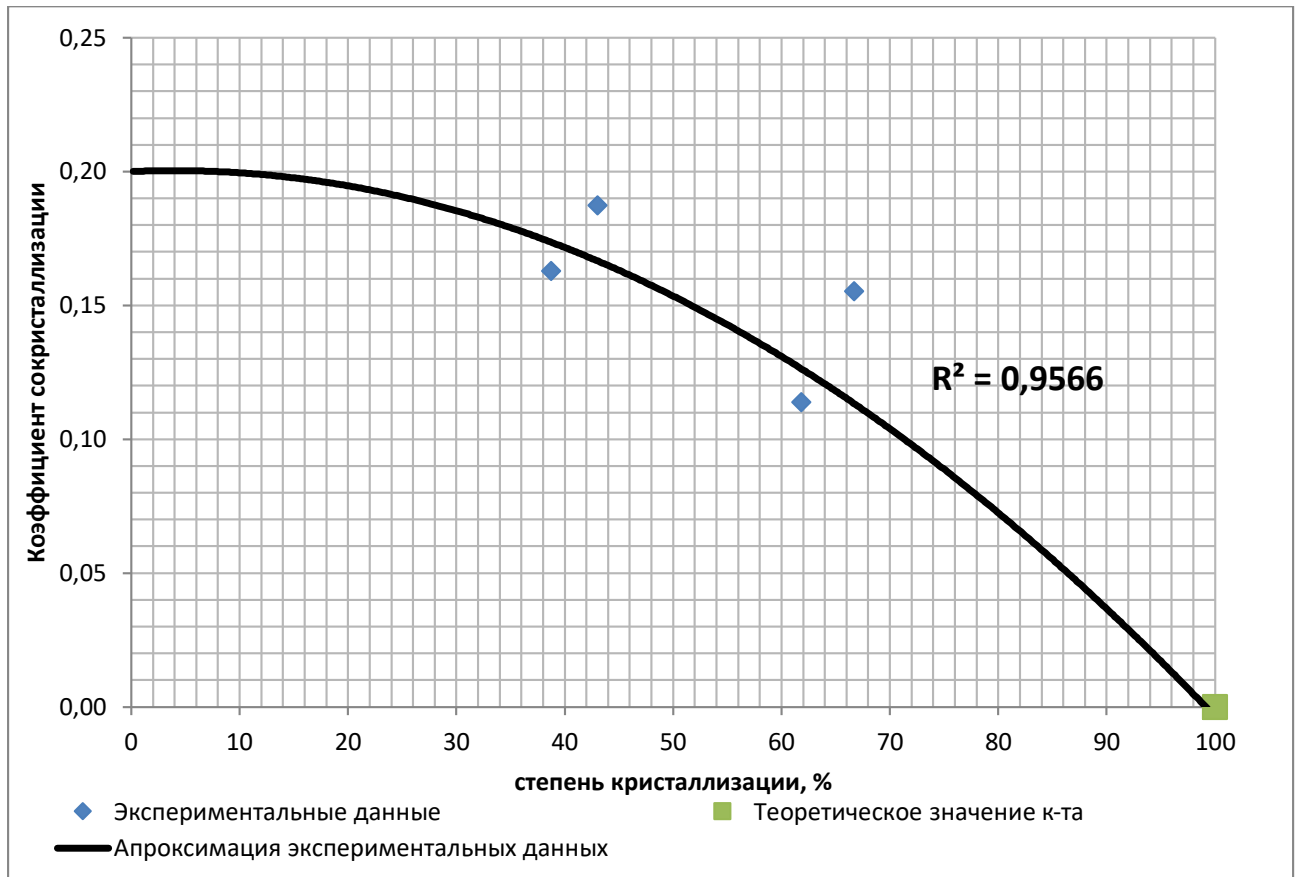


Рисунок 3.2 - Зависимость коэффициента сокристаллизации от степени кристаллизации MSB.

На рис. 2.3 представлена зависимость коэффициента обогащения хромом маточного раствора от степени кристаллизации MSB.

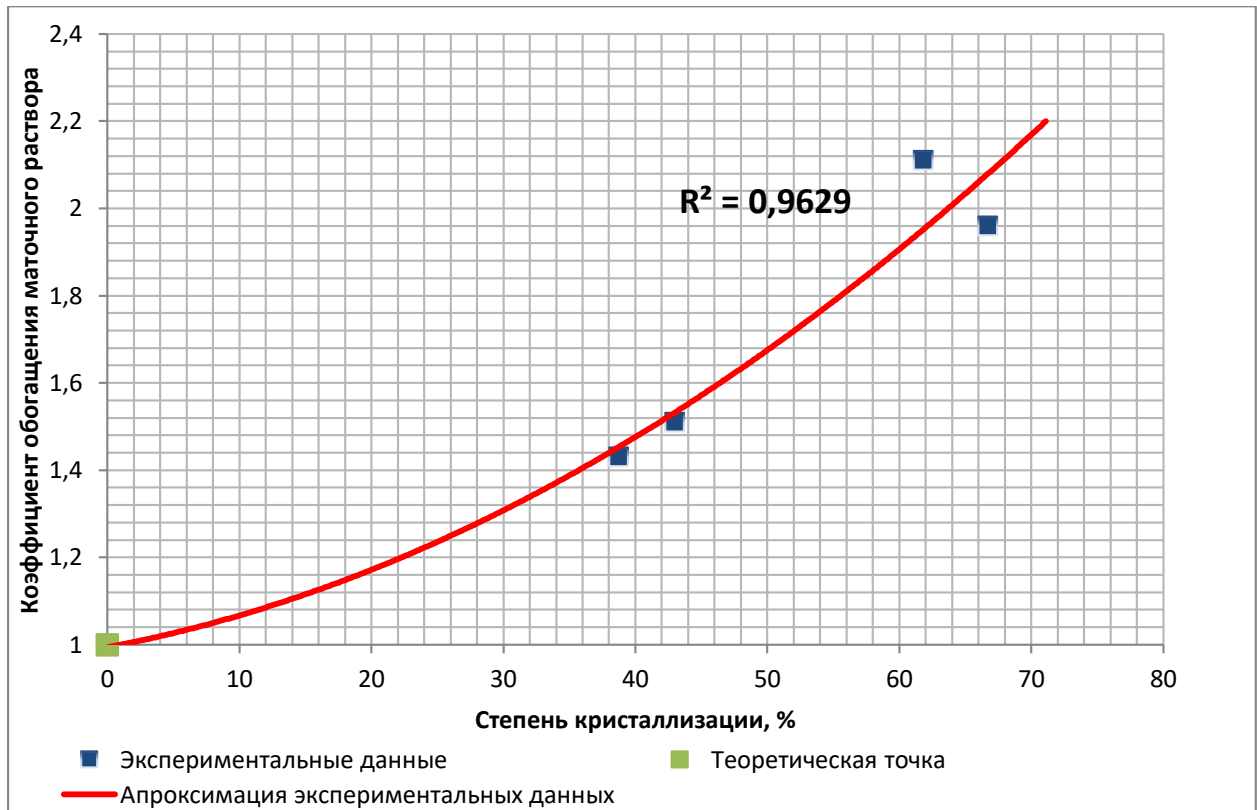


Рисунок 2.4 - Зависимость коэффициента обогащения маточного раствора хромом от степени кристаллизации MSB.

На рис. 2.4 представлена зависимость коэффициента очистки кристаллов от степени кристаллизации MSB.

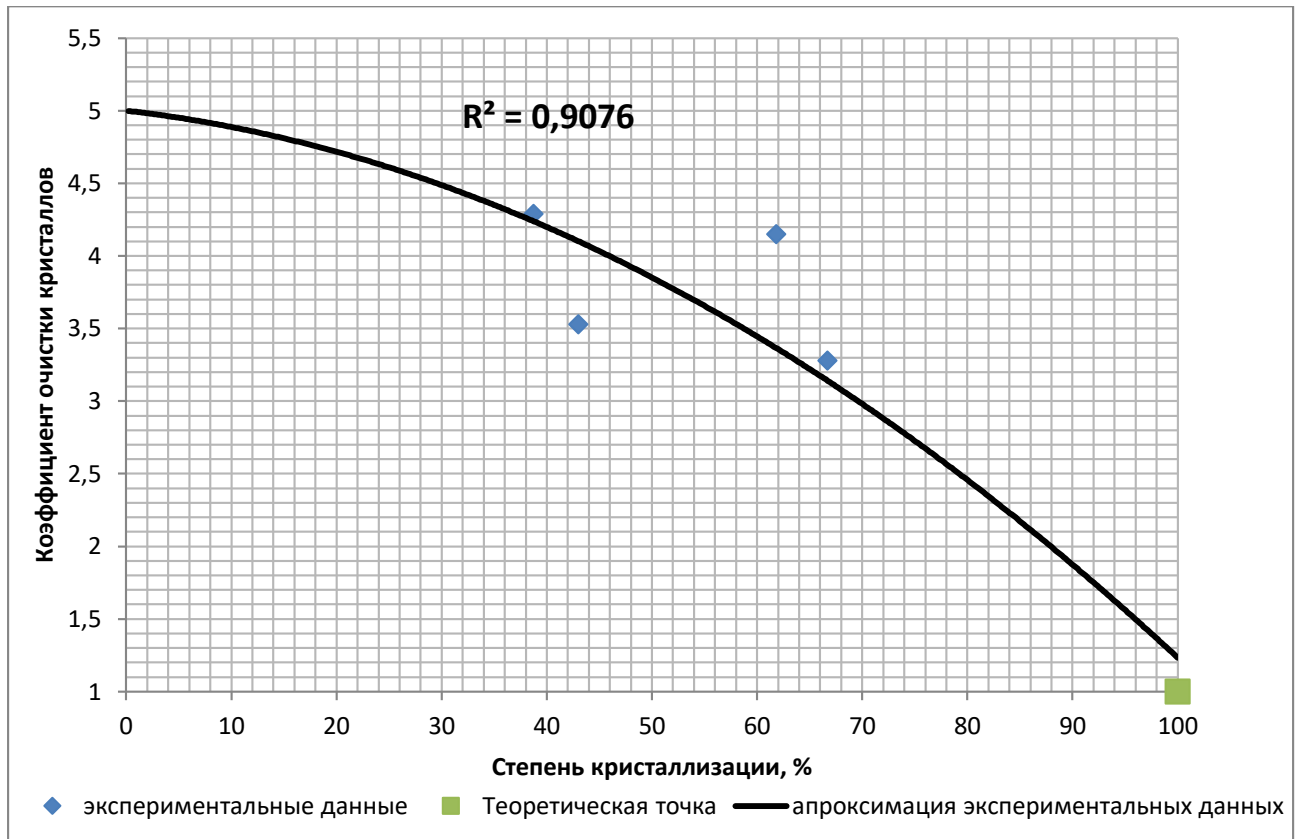


Рисунок 2.5 - Зависимость коэффициента очистки кристаллов MSB от степени кристаллизации.

На рис. 2.5 представлена номограмма для оценки эффектов кристаллизации.

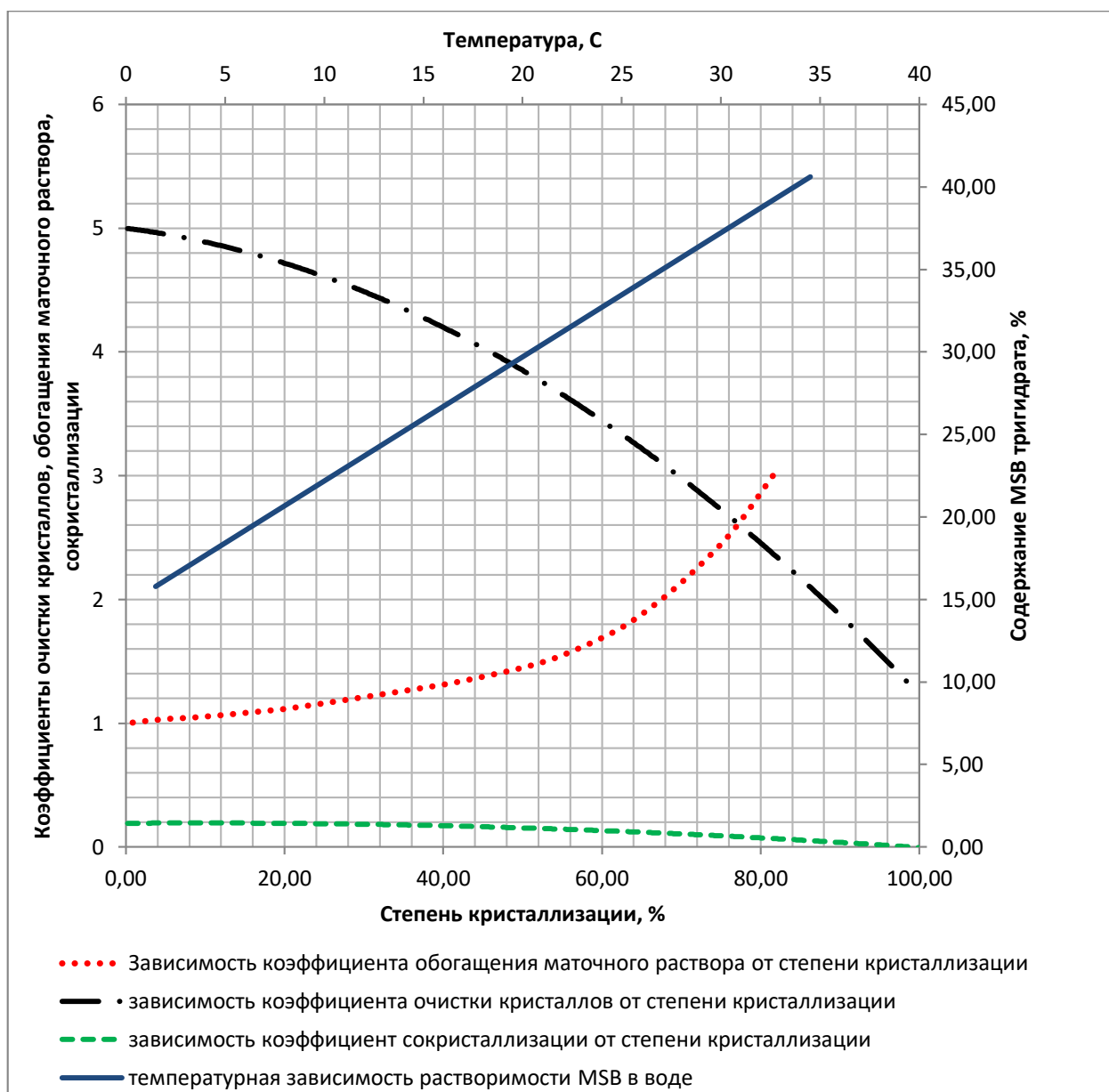


Рисунок 2.6 - Номограмма для определения эффектов кристаллизации MSB в системе MSB-вода.

Исходные данные и полученные результаты исследования фракционирования хрома процесса изогидрической кристаллизации MSB из технологических растворов представлены в табл. 2.2

Таблица 2.2 – Результаты исследований процесса изогидрической кристаллизации MSB из технологических растворов.

Содержание менадиона, %	Температурный диапазон кристаллизации, °С	Хром в MSB, мг/кг	Хром в растворе, мг/кг	Концентрация MSB тригидрата, %	Степень кристаллизации, доли ед.	Эффекты фракционирования		
						К-т очистки кристаллов, К кр	К-т конция при-меси в маточнике, Км	К-т со-кристаллизации, D
7,53	35-2	525,5	1275,8	14,45	0,61	8,12	2,07	0,060
8,25	35-6	527	1274,3	15,83	0,57	8,10	1,89	0,065
8,47	35-9	498,3	1280,7	16,25	0,55	8,56	1,85	0,063
9	35-12	529,6	1220,5	17,27	0,52	8,06	1,66	0,075
9,87	35-15	446,7	1225,7	18,94	0,46	9,55	1,52	0,069
11,59	35-18	417	1170,6	22,24	0,34	10,23	1,23	0,079
15,76*			1290	30,24				
9,04**			581,9					

* - Исходный раствор;

** - Раствор, обработанный сульфатом алюминия.

Полученные данные по зависимости коэффициента сокристаллизации представлены на рис. 2.6.

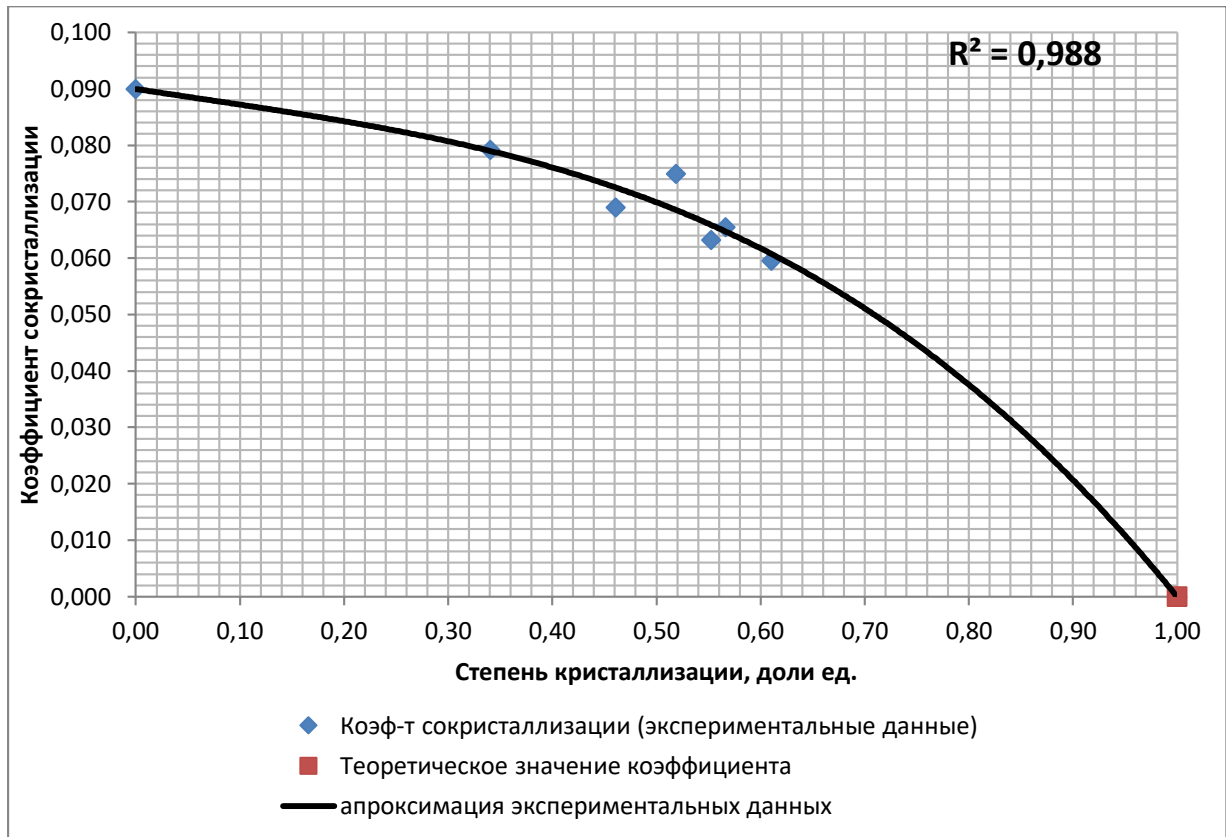


Рисунок 2.6 - Зависимость коэффициента сокристаллизации от степени кристаллизации MSB из технологических растворов.

На рис. 2.7 представлена зависимость коэффициента обогащения хромом маточного раствора от степени кристаллизации MSB из технологических растворов.

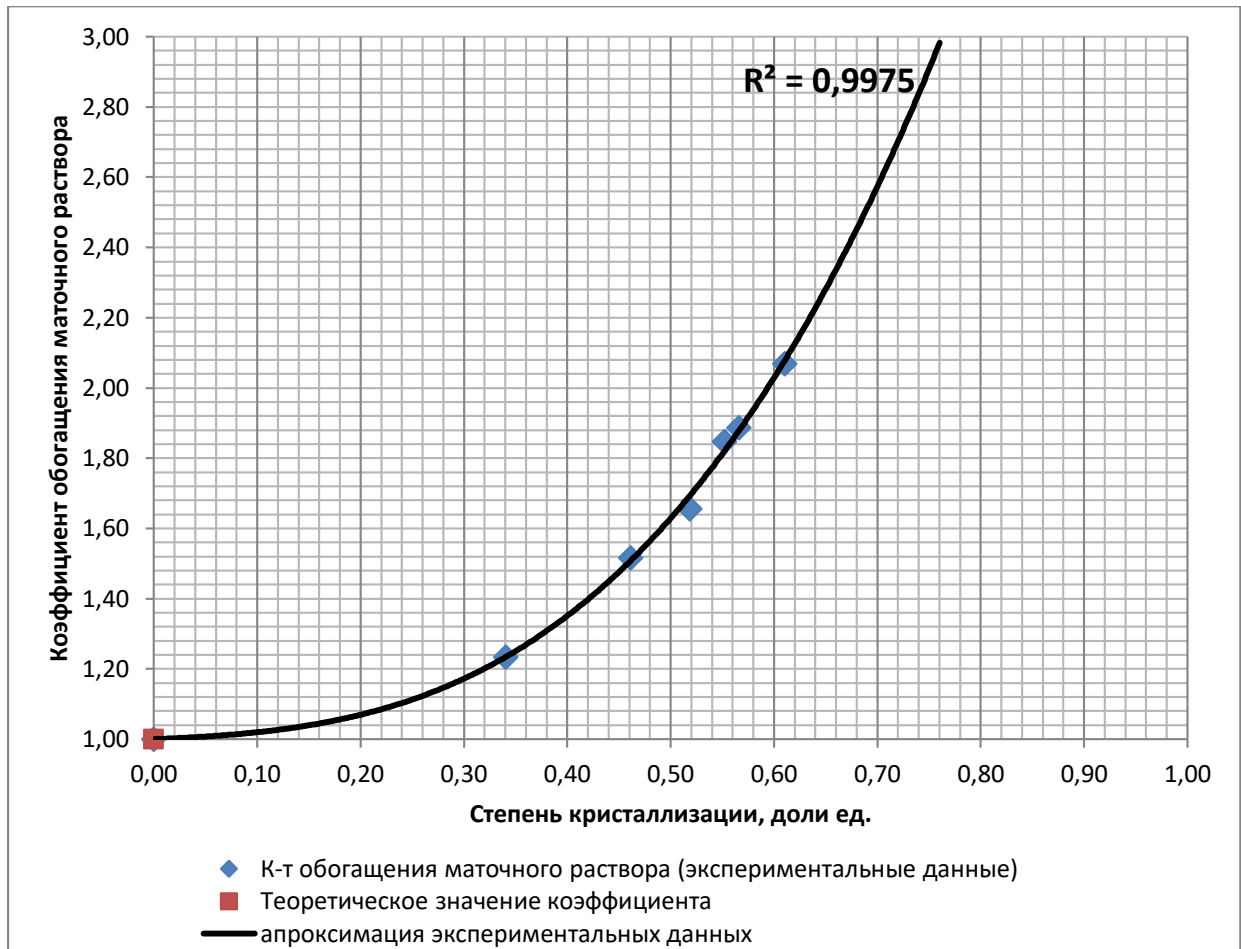


Рисунок 2.7 - Зависимость коэффициента обогащения маточного раствора хромом от степени кристаллизации MSB из технологических растворов.

На рис. 2.8 представлена зависимость коэффициента очистки кристаллов от степени кристаллизации MSB из технологических растворов.

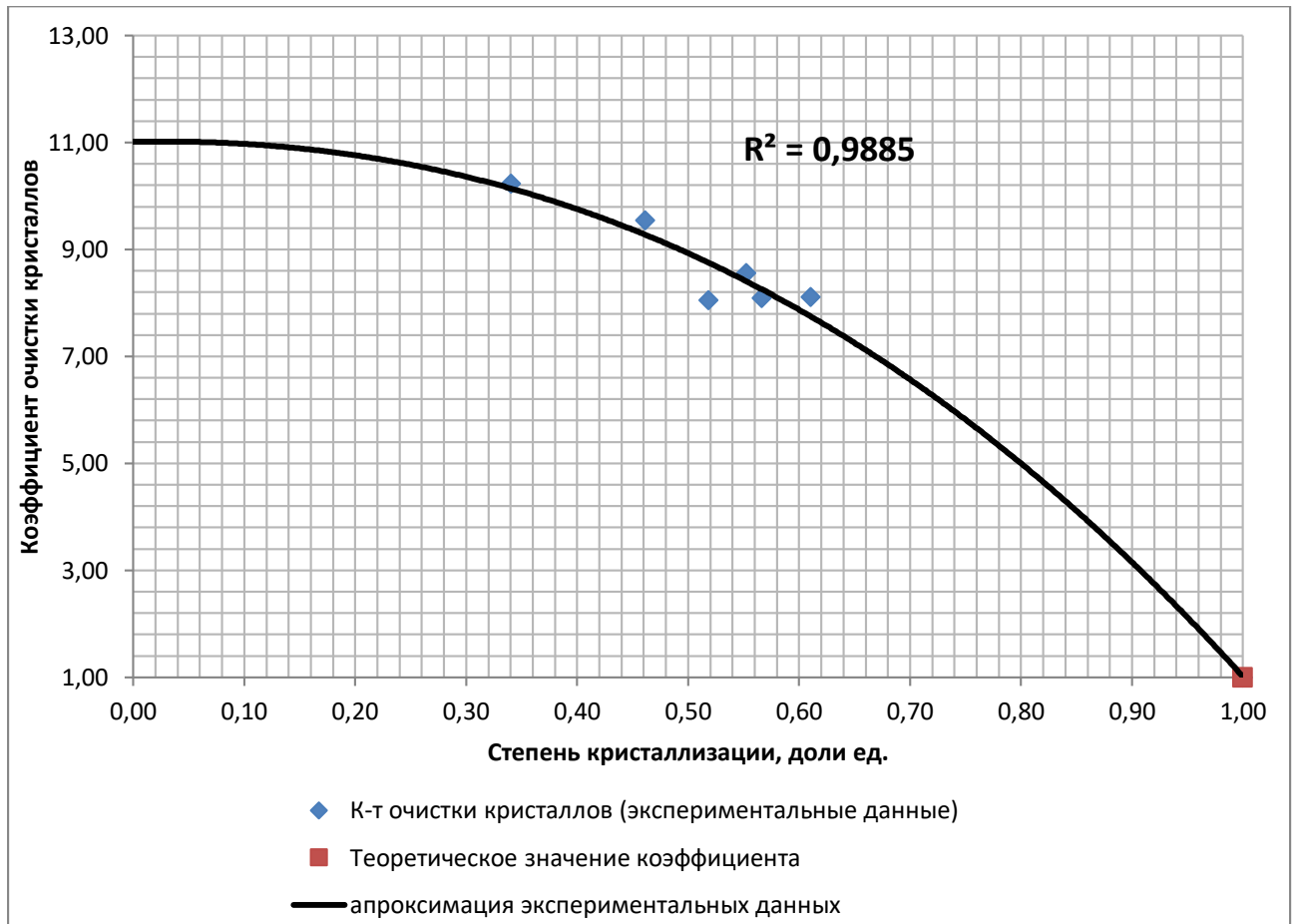


Рисунок 2.8 - Зависимость коэффициента очистки кристаллов MSB от степени кристаллизации из технологических растворов.

На рис. 2.9 представлен график зависимостей коэффициентов очистки кристаллов, сокристаллизации, обогащения маточного раствора в зависимости от степени кристаллизации MSB из технологических растворов

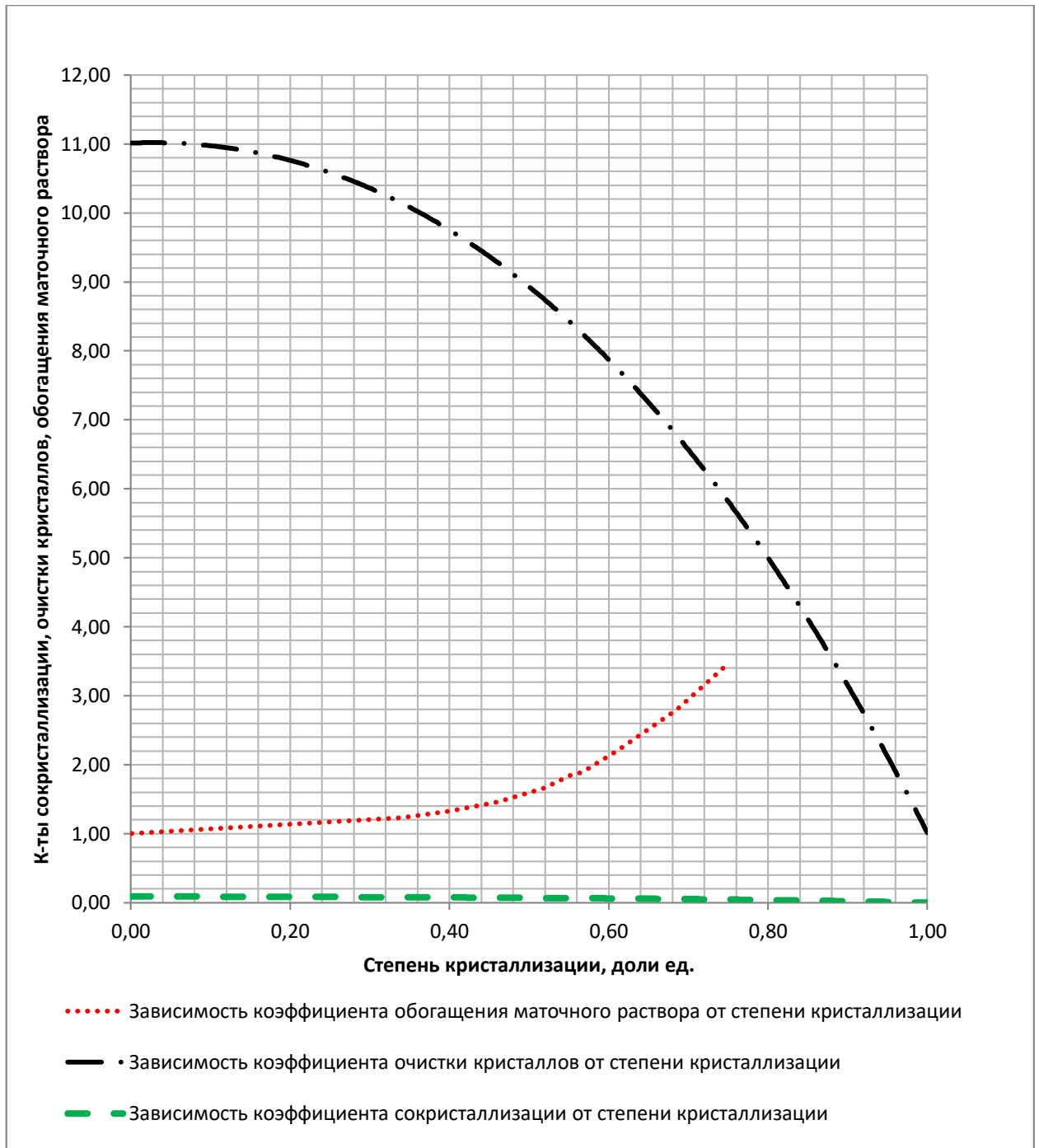


Рисунок 2.9 – График зависимостей коэффициентов очистки кристаллов, сокристаллизации, обогащения маточного раствора в зависимости от степени кристаллизации MSB из технологических растворов.

В табл. 2.2 представлены результаты исследований зависимости содержания хрома в MSB от pH раствора.

Таблица 2.2 – Результаты исследований зависимости содержания хрома в MSB от pH раствора.

рН раствора перед кристаллизацией	Содержание хрома в MSB, мг/кг
4,52	375,4
2,0	171,2

В табл. 2.3 представлены результаты влияния режима промывки бутанолом-1 на содержание хрома в MSB.

Таблица 2.3 – Результаты влияния режима промывки бутанолом-1 на содержание хрома в MSB.

Время просушки перед промывкой, мин	Содержание хрома, мг/кг
-	1670
_*	1650
0,5	534
3	240

*- опыт с двойной промывкой бутанолом

2.3 Обсуждение результатов и выводы к главе 2

Аппроксимация представленных зависимостей основывается на теории кристаллизации [55], зависимость практического коэффициента сокристаллизации от степени кристаллизации может быть представлена как:

$$D_{\text{пр}} = \frac{(1 - \alpha)^{-\lambda_p} - 1}{\alpha} (1 - \alpha),$$

где λ - равновесный коэффициент сокристаллизации,

α – степень кристаллизации.

При этом справедливы уравнения, связывающие коэффициент сокристаллизации с коэффициентом очистки кристаллов и обогащением маточного раствора:

$$\frac{1}{K_{кр}} = \frac{D}{\alpha D + 1 - \alpha}; K_M = \frac{1}{\alpha D + 1 - \alpha}$$

Строго говоря, представленные соотношения адекватно описывают механизм сокристаллизации изоморфных примесных компонентов, где реализуется линейный закон Хлопина (в процессе достигается истинное равновесие по распределению микропримеси между твердой фазой и маточным раствором) или дифференциальный Дернера-Хоскинса (в процессе достигается равновесие между поверхностью растущего кристалла и маточным раствором). Разница в конечных эффектах фракционирования, очевидно, состоит в том, что в первом случае растет кристалл с усредненным равномерным содержанием микропримеси. Во втором случае растет слоистый кристалл с неравномерным содержанием микропримеси. Практическое прогнозирование конечных эффектов фракционирования при кристаллизации MSB, по-видимому, можно осуществить на основании анализа графических зависимостей представленных на рис. 2.5.

Из представленных данных, на себя обращает внимание постоянство содержания хрома в маточном растворе независимо от достигнутой степени кристаллизации. Такой характер распределения, вероятно, свидетельствует о том, что изоморфный захват хрома кристаллизующимся MSB не является превалирующей причиной загрязнения, по-видимому, большую роль играет неполнота удаления маточного раствора при разделении фаз. Практический вывод из этого положения состоит в том, что для уменьшения содержания хрома в MSB для его промывки необходимо использовать аппаратное оформление обеспечивающее режим близкий к идеальному вытеснению и использование центрифуг с минимальным остаточным содержанием маточного раствора. Подтверждением этого утверждения является тот факт, что MSB выделенный из одного и того же раствора на лабораторном вакуум-фильтре имеет содержание хрома в разы превышающее концентрацию хрома в MSB отделённом на промышленной центрифуге.

Сравнение эффектов фракционирования в процессе перекристаллизации MSB из воды и кристаллизации из технологических растворов показывает рост эффектов очистки кристаллов в более чем два раза. Наиболее вероятным объяснением этого факта является присутствие в системе хрома в различных формах, одна из которых вносит существенный вклад в загрязнение MSB, другая незначительный. Ключевой вклад в загрязнение MSB, по-видимому, вносят водорастворимые неорганические соли хрома (III), а также гидроксид хрома (III). Рассуждения, подтверждающие это предположение, будут представлены ниже. При кристаллизации MSB из технологических растворов также наблюдается постоянство содержания хрома в маточных растворах, что вероятно свидетельствует о незначительном влиянии в загрязнение MSB изоморфного захвата хрома. В данном случае, фракционирование разных форм хрома в процессе кристаллизации, вероятно, определяется растворимостью хромсодержащих веществ в растворителе – бутаноле. Опыт с реакгентной обработкой раствора показывает, что гидроксидом алюминия было удалено из раствора около 33 % содержащегося в нём хрома.

Практика показывает, что в относительно стабильном технологическом процессе содержание хрома в виде различных неорганических соединений колеблется от 25 до 50 % от общего содержания хрома в системе. Представленный общий график зависимостей коэффициентов очистки кристаллов, обогащения маточного раствора, сокристаллизации для оценки эффектов фракционирования хрома из технологических растворов учитывает общее содержание хрома. В свою очередь, номограмма для оценки эффектов фракционирования в режиме перекристаллизации MSB из водных растворов учитывает преимущественно неорганические соединения хрома. Исходя из этого, номограмма, полученная в режиме перекристаллизации, наиболее точно описывает эффекты фракционирования хрома в процессе кристаллизации MSB.

Представленная номограмма позволяет оценить максимально возможные концентрации хрома в менадионе для получения MSB с содержанием хрома 45 мг/кг. Исходя из 50 %-ой степени кристаллизации менадион с влажностью около

55 % должен иметь содержание хрома менее 1500 мг/кг, что соответствует содержанию хрома в растворе на уровне 500-600 мг/кг. На практике содержание хрома в растворе MSB составляет более 1000 мг/кг.

Из результатов исследований влияния pH раствора на фракционирование хрома следует, что при переходе в сильноокислую область получаемый MSB содержит в два и более раз меньше хрома, нежели MSB кристаллизованный из стандартного технологического раствора с pH около 4,4-4,7. Из [55] известно, что в случаях, когда гидролизуетость катиона истинно изоморфного или аномально изоморфного микрокомпонента значительно больше гидролизуетости макрокомпонента кислотность раствора оказывает большое влияние на фракционирование микропримесей. Известно, что катион Cr^{3+} в водных растворах подвергается гидролизу и в зависимости от концентрации катиона начинает осаждаться в виде коллоидного гидроксида. В открытых источниках информации существуют противоречивые данные по pH начала осаждения гидроксида хрома из водных растворов. Тем не менее, из [59] известно, что при концентрации катиона Cr^{3+} от 1 М до 0,01 М (в пересчёте на исходный раствор от 4,6 % до 0,046 %) можно ожидать pH начала осаждения гидроксида хрома в интервале 4,0-4,7. Полное осаждение достигается при pH 6,8. Кроме того, имеются данные о pH начала осаждения при электрохимическом методе осаждения гидроксида хрома равном 2,9 независимо от концентрации исходного раствора [60]. Практический вывод из этого положения заключается в том, что процесс кристаллизации MSB более предпочтительно вести при pH исходного раствора в интервале 2,0-2,5. Более глубокий сдвиг pH в кислую область ограничен снижением содержания менадиона в MSB. Для снижения pH раствора MSB до 2,0-2,5, полученного из 1000 кг менадиона с влажностью 55-65 %, требуется от 10 до 20 л 65 %-ой серной кислоты. Введение столь незначительного количества кислоты не оказывает влияния на качество получаемого MSB, кроме того при синтезе MNB в систему сознательно подаётся серная кислота. Технологический регламент Нх-04-2017 предусматривает синтез MSB с использованием пиросульфита натрия с содержанием сульфата натрия до 5 %, а также сульфата алюминия с осаждением избыточных сульфатов хлоридом кальция.

Из представленных результатов исследований режима промывки MSB следует, что отсутствие предварительного отжима кристаллов приводит к более высокому содержанию хрома в MSB. В связи с тем, что неорганические соединения хрома практически не растворяются в бутаноле-1, в то время как вода остаточного маточного раствора растворяется избытком бутанола-1 [61-63], растворённые в воде неорганические соединения хрома высаливаются на кристаллах MSB. Предварительный отжим кристаллов, приводит к тому, что слой кристаллов содержит меньше маточного раствора и соответственно растворенных в маточнике соединений хрома.

Таким образом, MSB кристаллизуется из водных и технологических растворов с одновременной очисткой кристаллов и обогащением маточного раствора хромом. Однако достигаемые коэффициенты очистки кристаллов и содержание хрома в исходном растворе не позволяют получить MSB соответствующего качества. Поэтому следующей задачей исследований стало получение менадиона с минимально допустимым содержанием хрома.

Глава 3. Синтез 2-метил-1,4-нафтохинона на основе окисления 2-метилнафталина дихроматом натрия, особенности фракционирования примесей

Промышленное получение менадиона осуществляется в периодическом и непрерывном режимах. В периодическом режиме в смесь 2-метилнафталина, дихромата натрия медленно дозируется серная кислота, в непрерывном режиме слив реагентов осуществляется в каскадах реакторов одновременно при помощи расходомеров. Ранее процесс получения 2-метил-1,4-нафтохинона было принято описывать схемой реакции представленной на рис. 3.1 [7].

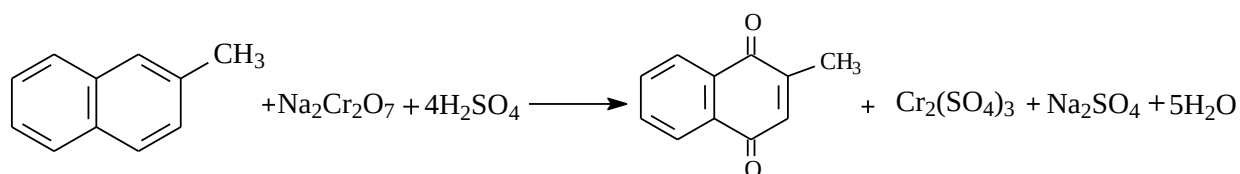


Рисунок 3.1 – Окисление 2-метилнафталина дихроматом натрия.

Однако такое описание является неполным. При стехиометрическом расходе окислителя в системе остаётся непрореагировавший 2-метилнафталин и выход менадиона не превышает 42 % [20].

Более поздние исследования показали образование наряду с менадионом его изомера – 6-метил-1,4-нафтохинона [25]. За счёт меньшей устойчивости изомер менадиона разрушается избытком шестивалентного хрома [49]. Известны и другие побочные продукты окисления 2-метилнафталина помимо изомера менадиона – продукты окисления метильной группы, динафтохинон, эпоксихинон и др. (рис. 3.2) [64].

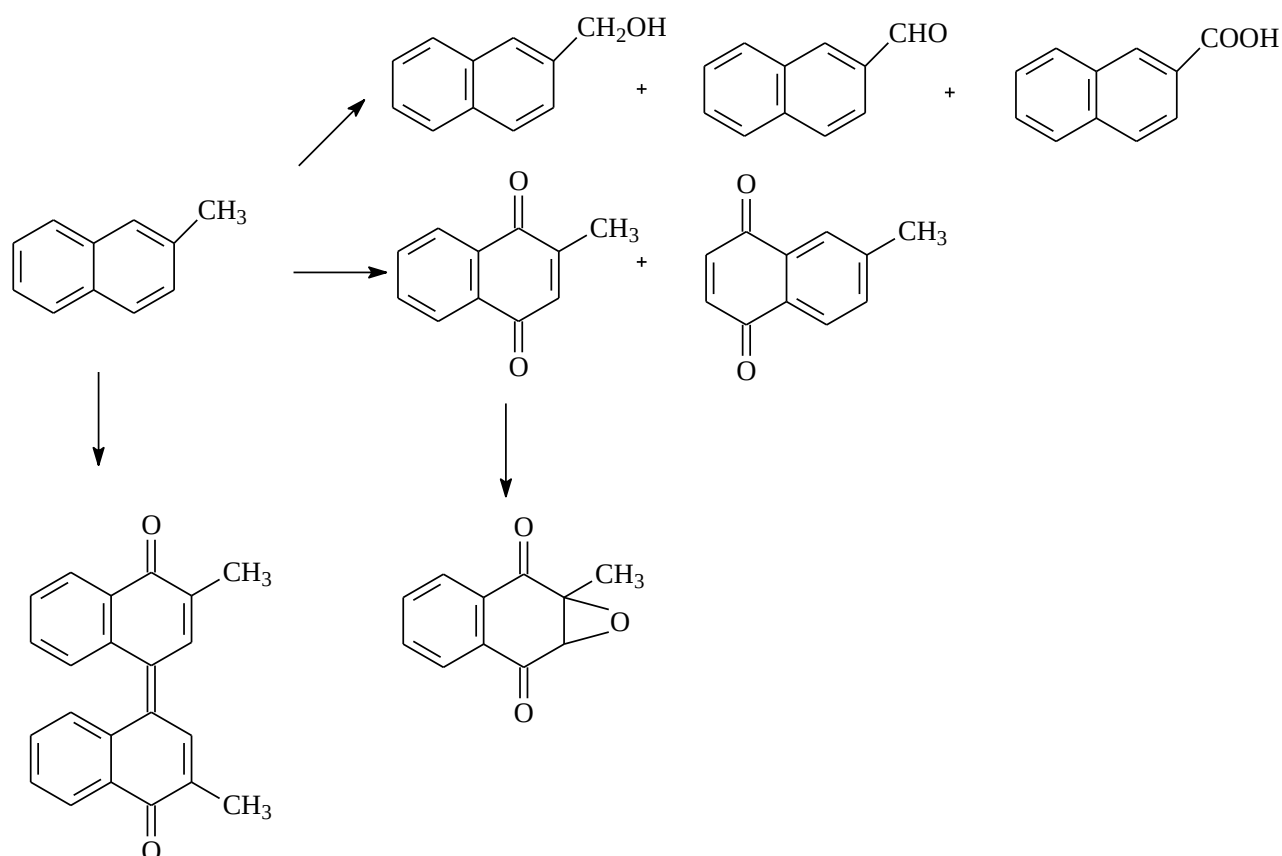


Рисунок 3.2 – Различные пути окисления 2-метилнафталина

Чистый 2-метилнафталин получают за счёт многоступенчатой переработки каменноугольной смолы [25]. Тем не менее, техническое сырьё содержит в своём составе небольшие количества фенола, индола, 1-метилнафталина, нафталина, которые могут переходить в готовые продукты в первозданном виде, либо в виде окисленных форм. Технический 2-метилнафталин, используемый в ООО «Новохром» согласно спецификации производителя может иметь следующий состав, указанный в табл. 3.1.

Таблица 3.1 – Состав 2-метилнафталина, используемый для получения менадиона в ООО «Новохром»

Наименование показателя	Содержание, %
2-метилнафталин, не менее	98,0
1-метилнафталин, не более	2,0
Вода, не более	0,5
Индол, не более	0,5

Метод газовой хроматографии показывает наличие в исходном 2-метилнафталине одного примесного компонента. Результаты хроматографического исследования представлены на рис. 3.3 и в табл. 3.2.

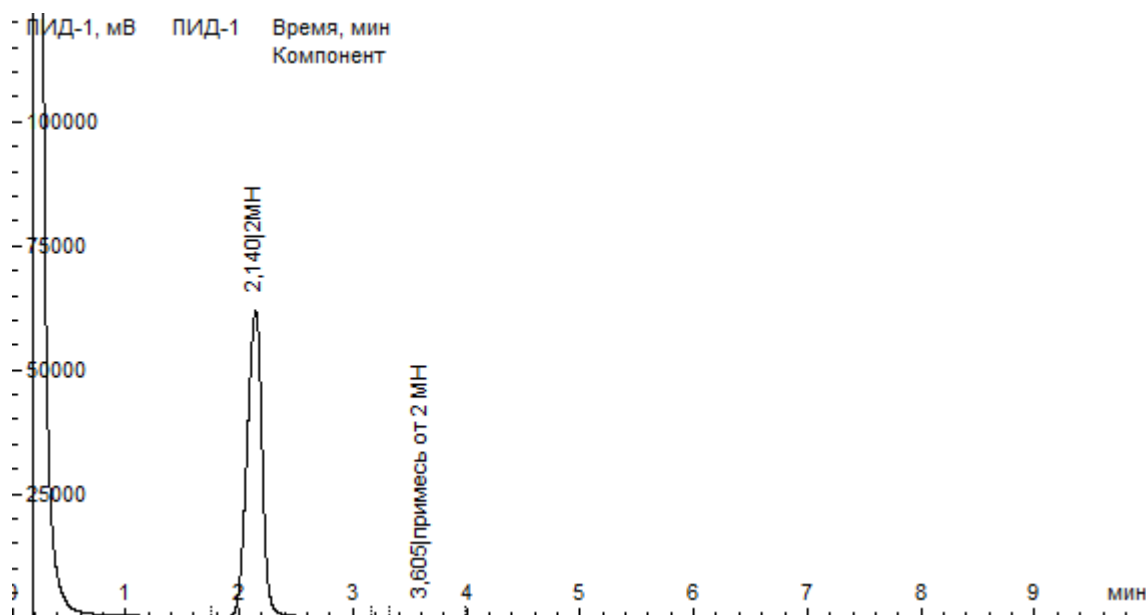


Рисунок 3.3 – хроматограмма технического 2-метилнафталина.

Таблица 3.2 – Результаты хроматографических исследований технического 2-метилнафталина.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.140	2МН	570498.942	61689.354	99.939	ПИД-1
3.605	примесь от 2 МН	349.112	23.654	0.061	ПИД-1

Исходя из представленных вариантов, на конечные результаты синтеза следует ожидать влияние определяющих параметров: расход окислителя, порядок подачи реагентов. Поэтому первоначальной задачей исследования стало изучение влияния расхода окислителя и порядка подачи реагентов на выход менадиона, содержание в нём хрома, 2-метилнафталина и примесей, поступающих в систему с 2-метилнафталином.

Ранее было изучено окисление 2-метилнафталина хромовым ангидридом [65] в присутствии серной кислоты при 80 °С, оптимальное массовое отношение CrO_3 к 2-метилнафталину равно 3,6, что соответствует молярному отношению 2-метил-

нафталина к CrO_3 1:5,15. Прогресс реакции контролировался кинетическими кривыми, однако с течением времени выход падал за счёт дальнейшего разрушения менадиона. В промышленных масштабах сразу остановить реакцию не представляется возможным. Поэтому было необходимо установить точку эквивалентности между 2-метилнафталином и окислителем, при которой дальнейшее окисление было бы невозможным, с учётом технологических временных интервалов. Из [66] известно, что при температурах 70-90 °С наблюдаются нежелательные процессы окисления менадиона. Исходя из этого, исследования проводились при промышленно используемом интервале температур 48-55 °С.

В процессе синтеза менадиона наблюдается постоянное выделение газов. Одним из возможных неблагоприятных исходов, связанным с потерей целевого компонента синтеза может быть окисление менадиона с образованием воды и углекислого газа (рис. 3.4).

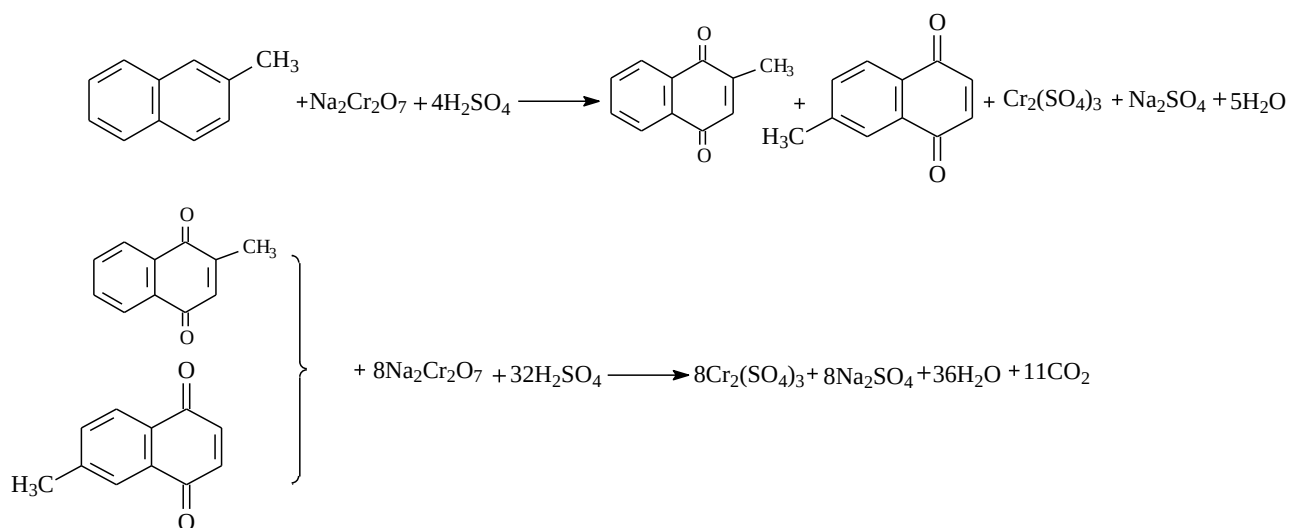


Рисунок 3.4 – Возможное направление синтеза, связанное с дальнейшим окислением менадиона.

Проверка этого предположения представлена серией экспериментов для исследования влияния технологических параметров на процесс синтеза менадиона по эмиссии газа из реакционного объема.

3.1 Методика выполнения исследований

Навеску 2-метилнафталина репульпировали в двухкратном количестве воды, добавляли расчётное количество раствора дихромата натрия. Полученную смесь нагревали до 48-55 °С. Серную кислоту задавали медленно, по каплям, в течение 2,5-3 часов, выдерживая интервал температуры реакционного объема в пределах 48-55 °С. Концентрация дихромата натрия выдерживалась в интервале 750-800 г/л CrO_3 . Конечная концентрация серной кислоты составляла 63-67 % мас. После прекращения подачи кислоты реакционная смесь выдерживалась в течение 30 минут при поддержании температуры, затем разбавлялась 100 мл воды, с последующей фильтрацией, промывкой 3 л воды, сушкой менадиона в вакуумном шкафу при 40 °С в течение 24 часов. Молярное соотношение дихромата натрия в пересчёте на CrO_3 к серной кислоте во всех экспериментах составляло 1:2. Молярное соотношение 2-метилнафталина к CrO_3 варьировалось в широком диапазоне.

Содержание хрома в полученных пробах менадиона определялось на атомно-эмиссионном спектрометре Optima 2000, содержание непрореагировавшего 2-метилнафталина и менадиона методом газовой хроматографии на хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 .

Исследования объёмов выделяющегося газа в зависимости от расхода окислителя, а также в режиме дозирования 2-метилнафталина в окисляющую смесь осуществлялось с помощью установки, представленной на рис. 3.5.

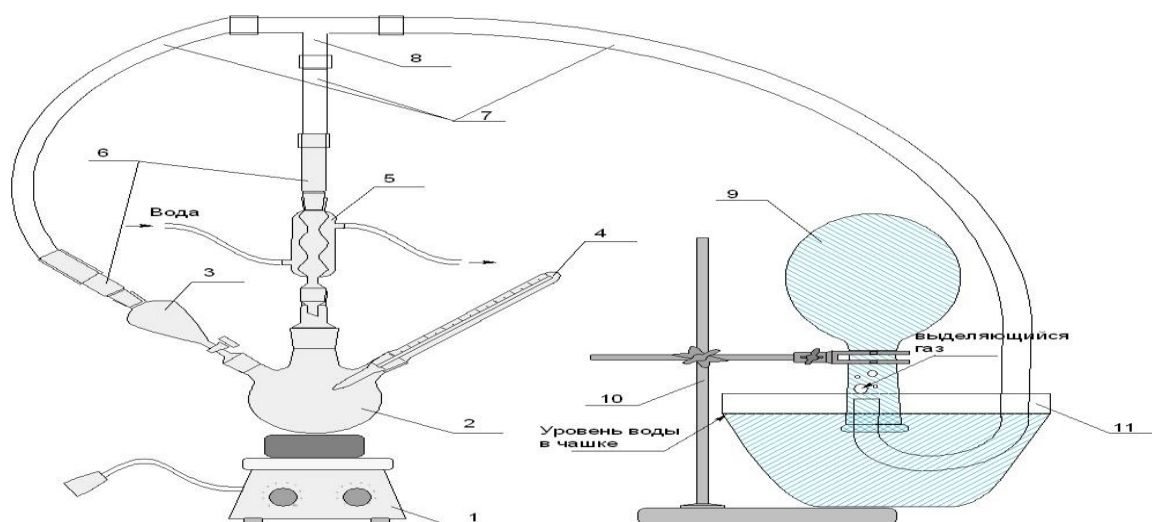


Рисунок 3.5 - Схема установки для исследования влияния технологических параметров на процесс синтеза менадиона по эмиссии газа из реакционного объема. 1 – эл.плитка, 2- трёхгорлая колба, 3- капельная воронка, 4- термометр, 5- холодильник, 6- переходник, 7- соединительная трубка, 8 – стеклянный тройник, 9 – колба приёма газа, 10 – штатив, 11- чашка.

В трёхгорлую колбу загружались расчётные объёмы дихромата натрия, 2-метилнафталина и воды. Серная кислота медленно задавалась из делительной воронки. Реакционная колба соединялась резиновой трубкой с колбой, наполненной водой с известным объёмом. Горло колбы перекрывалось, колба переворачивалась верх дном, и горло колбы опускалось в воду для предотвращения вытекания воды из колбы. Делительная воронка соединялась с трубкой выхода газа для уравнивания давления в воронке. Система полностью герметизировалась. Образующиеся газы, проходя по трубке в колбу с водой, выдавливали определённый объём воды. Когда в колбе воды практически не оставалось, горло колбы зажималось, колба переворачивалась для измерения оставшегося объёма воды. Трубка зажималась и быстро переставлялась в другую аналогичную колбу наполненную водой. Разность полного объёма колбы и остаточного объёма воды даёт выделившийся объём газа. Вода, используемая для измерения объёма газа, была предварительно насыщена углекислым газом от разложения карбоната кальция серной кислотой.

Проводилась серия из двух экспериментов. В опыте дозирования кислоты в реакционный объём расход окислителя варьировался от 90 % до 180 %. При дозировании 2-метилнафталина в реакционный объём расход окислителя составил 90 %.

Методика эксперимента для аналитического подтверждения диоксида углерода.

Схема установки была видоизменена и представлена на рис. 3.6.

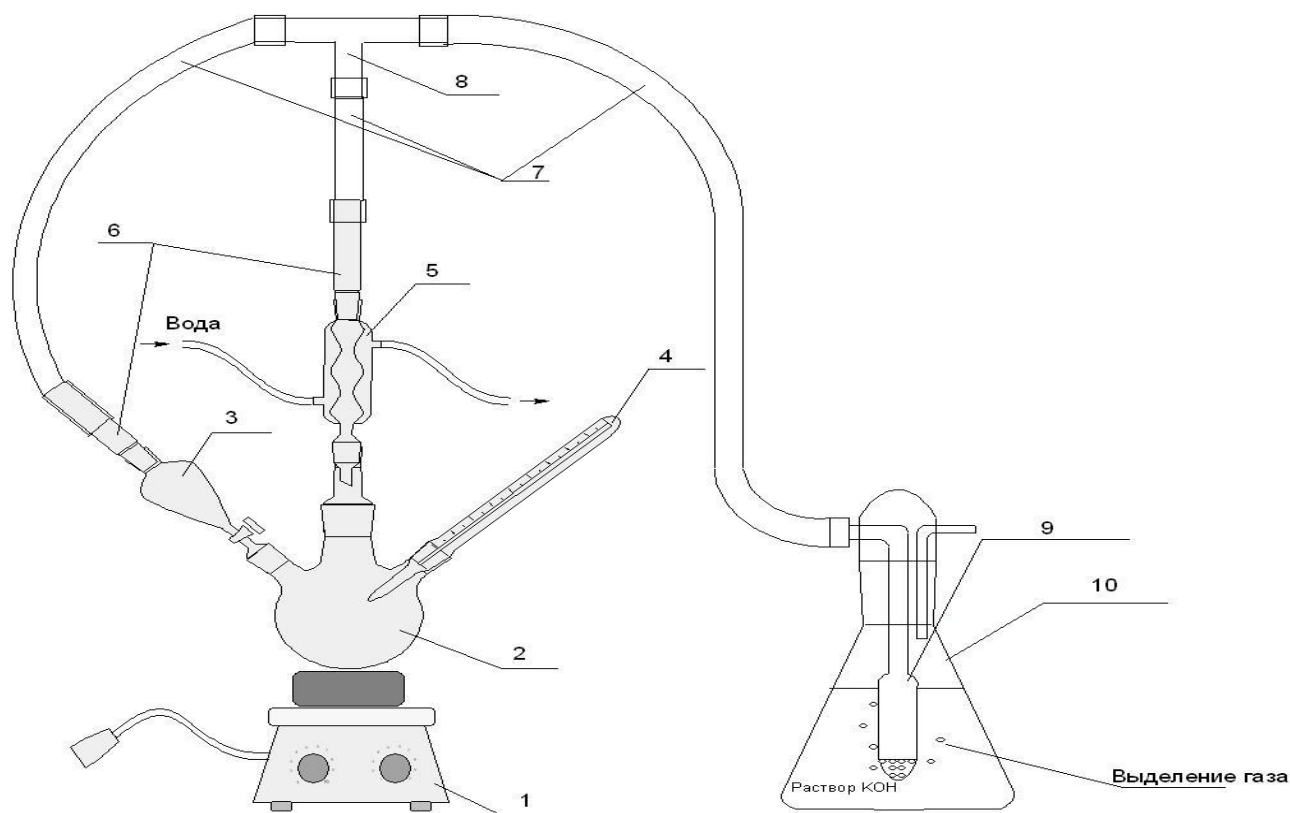


Рисунок 3.6 - Схема установки "газовой бюретки" для определения углекислого газа. 1 – эл.плитка, 2- трёхгорлая колба, 3- капельная воронка, 4- термометр, 5- холодильник, 6- переходник, 7- соединительная трубка, 8 – стеклянный тройник, 9 – колба типа Кн-1-500-14/23 ТС ГОСТ 25336-82, 10 – склянка СН-1-25 ГОСТ 25336-82.

2-Метилнафталин, 20 г, репульпировали в 500 мл раствора дихромата натрия (800 г/л CrO_3) и нагревали до 48-55 °С. Поддерживая температурный интервал с помощью воздушного охлаждения, в реактор при интенсивном перемешивании медленно подавали из делительной воронки 784 мл серной кислоты (65 % мас.) в течение 5 часов, с последующей выдержкой при постоянном перемешивании без внешнего обогрева в течение 20 часов. Расход дихромата натрия и серной кислоты

составил 158 % от стехиометрического количества, рассчитанного по схеме реакций, изображённой на рис. 3.3. Выделяющийся газ, проходя через холодильник, поступал в абсорбционную систему, состоящую из пяти колб типа Кн-1-500-14/23 ТС ГОСТ 25336-82 (на рисунке показана одна), снабжённых склянками СН-1-25 ГОСТ 25336-82. Колбы были заполнены 2235 мл раствора гидроксида калия ($\text{KOH} = 315,9 \text{ г/л}$ (25,3 % мас.), $\text{K}_2\text{CO}_3 = 0,35 \text{ г/л}$). Определение содержания гидроксида и карбоната калия в начальном и конечном поглотительном растворе проводилось по [67].

3.2 Результаты исследований

В табл. 3.3 и на рис. 3.7, 3.8 представлены исходные данные и результаты исследований зависимости выхода менадиона, содержания хрома в менадионе от расхода окислителя.

Таблица 3.3 – Содержание хрома в менадионе, выход менадиона в зависимости от количества окислителя.

Молярное отношение CrO_3 к 2-метилнафталину	Выход менадиона, %	Содержание 2-метилнафталина, %	Хром, мг/кг	Содержание менадиона в продукте, %
6,25	55.3	0.2	4470	99.8
4,81	64.5	0.38	8176	99.62
4,33	68.4	0.56	8558	99.44
3,86	69.5	0.931	9000	99.069
3,61	64.98	7.834	9865	92.166

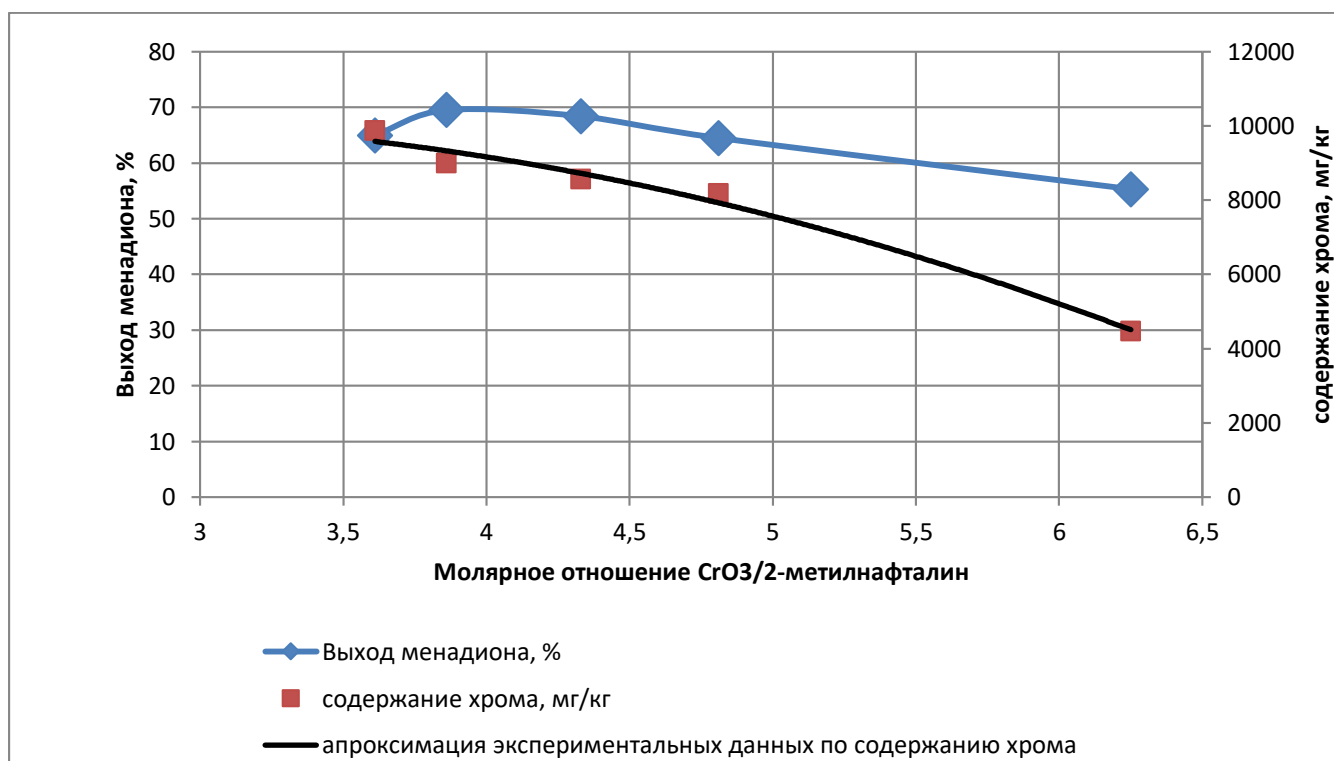


Рисунок 3.7 - Содержание хрома и выход менадиона в зависимости от расхода окислителя.

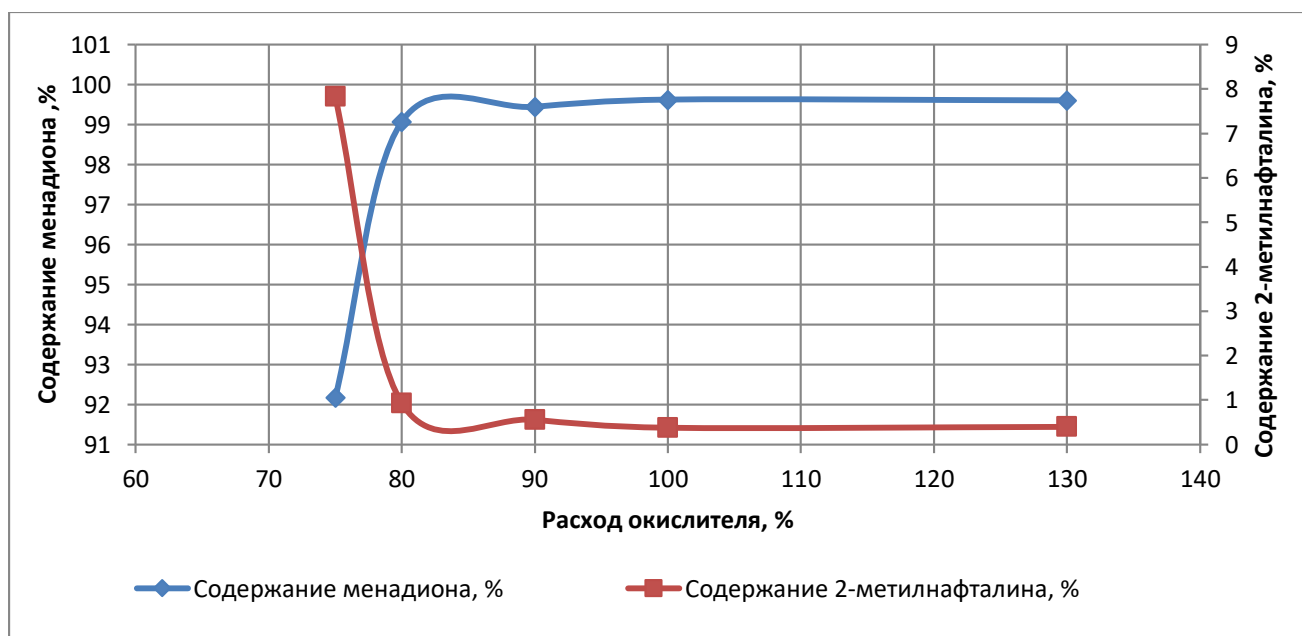


Рисунок 3.8 - Содержание менадиона и 2-метилнафталина в зависимости от расхода окислителя.

В табл. 3.4. представлены результаты исследований зависимости объема газа, выделяющегося в процессе окисления 2-метилнафталина, от расхода окислителя, а также в режиме дозирования 2-метилнафталина в окисляющую смесь.

Таблица 3.4 – Результаты исследований зависимости выхода менадиона и объема выделившихся газов от расхода окислителя.

Молярное отношение CrO_3 к 2-метилнафталину	выход менадиона, %	хром, мг/кг	содержание 2-метилнафталина, %	содержание менадиона, %	масса менадиона, г	Объем выделившегося газа, % от теории**
28,4	0	-	-	-	-	22.1
4,33	69.94	14352.5	0.379	99.488	42.38	21.5
8,65	48.63	3602.6	0.343	99.657	29.47	30.9
4,33*	54.1	-	21.875	78.021	32.8	21,5

* - режим дозирования 2-метилнафталина в реакционную смесь

** - объем выделяющегося газа в % от теоретического рассчитывался по схеме реакций, представленных на рис. 3.4, с учетом практического выхода менадиона и остаточного 2-метилнафталина.

В табл. 3.5. представлены результаты исследований зависимости объема газа, выделяющегося в процессе окисления 2-метилнафталина, от расхода окислителя, а также в режиме дозирования 2-метилнафталина в окисляющую смесь.

Таблица 3.5 – Результаты эксперимента по поглощению выделяющегося диоксида углерода гидроксидом калия.

Поглотительный раствор начальный (V = 2235 мл)	Поглотительный раствор конечный (V = 2255 мл)	Масса выделившегося диоксида углерода, г	Степень восстановления дихромата натрия, %
$\text{KOH} = 315,9 \text{ г/л}$ $\text{K}_2\text{CO}_3 = 0,35 \text{ г/л}$	$\text{KOH} = 290,1 \text{ г/л}$ $\text{K}_2\text{CO}_3 = 21,42 \text{ г/л}$	15,1	54,3

3.3. Обсуждение результатов и выводы к главе 3

Из представленных данных следует, что наибольший выход менадиона достигается при молярном отношении CrO_3 к 2-метилнафталину, равном 3,86. При меньшем расходе окислителя 2-метилнафталин остается неизрасходованным в значимых количествах. Снижение выхода менадиона при превышении молярного отношения CrO_3 /2-метилнафталин свыше 3,86 обусловлено разрушением менадиона.

Вид представленных зависимостей в целом согласуется с ранее опубликованными исследованиями [65].

Содержание хрома в менадионе выявило явную тенденцию к его снижению с увеличением молярного отношения CrO_3 к 2-метилнафталину, равному 3,86. Вполне естественно, что эта тенденция не может быть использована для реализации в технологии, так как при этом наблюдается значимое снижение выхода менадиона. Повышенный расход окислителя изменяет соотношения концентраций компонентов в контактирующих фазах системы (водной и органической), создает условия иного распределения хрома между водной и органической фазой.

Обращает на себя внимание тот факт, что с уменьшением расхода окислителя наряду с ростом содержания 2-метилнафталина, в менадионе увеличивается содержание примеси, приходящей с ним.

Объяснить разложение менадиона с образованием в продуктах реакции только воды и углекислого газа не представляется возможным. Наиболее вероятное объяснение наблюдаемому эффекту – образование промежуточных соединений с участием органической фазы, устойчивой к окислению хромовой кислотой. В режиме дозирования 2-метилнафталина, при одном и том же количестве окислителя в менадионе обнаруживается почти 22 % непрореагировавшего 2-метилнафталина, а выход собственно менадиона снизился до 54,1 %. Уже при подаче небольших порций 2-метилнафталина в окислительную смесь, температура реакционной среды резко поднималась. В избытке окислителя менадион образовывался практически мгновенно, однако прошествии некоторого времени разрушался, реакционный объём снова становился гомогенным. Режим дозирования 2-метилнафталина в реакционную среду не может быть использован для реализации в практических целях.

В опыте с поглощением диоксида углерода раствором гидроксидом калия стехиометрическое количество углекислого газа, рассчитанное по схеме реакций на рис. 3.4, составляет 68,1 г, практический выход газа составил 22,1 %. В большом избытке окислителя твёрдая фаза полностью отсутствовала.

Таким образом, в ходе исследования установлена корреляция содержания хрома в менадионе от расхода окислителя. Максимальный выход менадиона достигается при молярном отношении дихромата натрия в пересчёте на CrO_3 к 2-метилнафталину – 3,86. Снижение молярного отношения ниже 3,86 приводит к росту содержанию непрореагировавшего 2-метилнафталина в менадионе, увеличение приводит к снижению выхода 2-метил-1,4-нафтохинона за счёт его разрушения избытком окислителя с одновременным снижением содержания хрома в нём. Окислитель необходимо подавать в реакционную систему как можно медленнее, для недопущения избытка окислителя.

3.4 Разработка способов получения менадиона с наименьшим содержанием хрома и других примесей

Невозможность получения 2-метил-1,4-нафтохинона с заданным содержанием хрома для получения качественного MSB выявила необходимость разработки способов его минимизации в менадионе. Применение описанных в открытых источниках информации [20] методов очистки менадиона за счёт перекристаллизации из органических растворителей неизбежно приводят к значительному удорожанию производства товарных продуктов, за счёт увеличения потерь растворителя, самого продукта, роста затрат энергетических и трудовых ресурсов. Для его реализации в действующем производстве было бы необходимо создать дополнительный передел, реконструировать установку регенерации бутанола-1 ввиду неизбежного роста расхода растворителя на технологию. Для проведения процессов перекристаллизации необходимо знать данные по растворимости менадиона в органическом растворителе, который используется для очистки [68]. В доступных источниках информации имеются данные по растворимости менадиона в смешанных растворителях – этиловый спирт-вода [68], метанол-вода, 1-пропанол-вода, 2-пропанол-вода, 1,2-пропандиол-вода, глицерин-вода в интервале температур 293,15-337,92 К [69], а также индивидуальных растворителях – в бензоле, толуоле, этилбензоле, о-ксилоле, м-ксилоле, п-ксилоле в интервале температур 299,44-344,24 К [70]. О раство-

римости менадиона в бутаноле, либо в системе бутанол-1-вода не сообщается. Очевидно, что применение помимо бутанола-1 другого растворителя нерационально, использование бутанола-1 требует проведения исследований растворимости менадиона в бутиловом спирте.

Описанные проблемы выявили необходимость поиска иного подхода к разработке методов очистки менадиона с использованием имеющегося оборудования и с минимальными затратами. В ходе исследований было установлено, что обработка менадиона щелочными реагентами переводит примеси в водорастворимое состояние. На основании этого факта был разработан способ очистки менадиона от примесных соединений. В качестве реагентов применялись растворы гипохлорита натрия и кальцинированной соды.

3.4.1 Методика выполнения исследований

Суспензия менадиона, промышленного получения, объёмом 1 л отфильтровывалась на воронке Бюхнера и тщательно промывалась 3 л воды до получения прозрачного фильтрата. Отмытый менадион высушивался в вакуумном сушильном шкафу при 40 °С до постоянной массы. 50 г сухого менадиона, с содержанием хрома 7325 мг/кг, репульпировали в 200 мл воды. Полученная суспензия менадиона подавалась на воронку Бюхнера для фильтрации с одновременной обработкой раствором гипохлорита натрия с заданной концентрацией. В случае применения кальцинированной соды, в суспензию добавлялся раствор кальцинированной соды заданной концентрации, выдерживался в течение заданного времени и отфильтровывался на воронке Бюхнера. После реагентной обработки менадион промывался водой для удаления остатков реагента. Исследовалось влияние концентрации реагента, времени взаимодействия на содержание хрома в менадионе.

3.4.2 Результаты исследований

В табл. 3.6 и на рис. 3.9 представлены результаты обработки менадиона раствором гипохлорита натрия.

Таблица 3.6 – Результаты испытаний обработки менадиона раствором гипохлорита натрия

№ опыта	Концентрация, г-экв/л	Объём, мл	Содержание хрома в менадионе, мг/кг
1	0,08	100	60
2	0,08	50	87
3	0,08	25	150
4	0,1	50	75
5	0,2	50	52
6	0,3	50	34

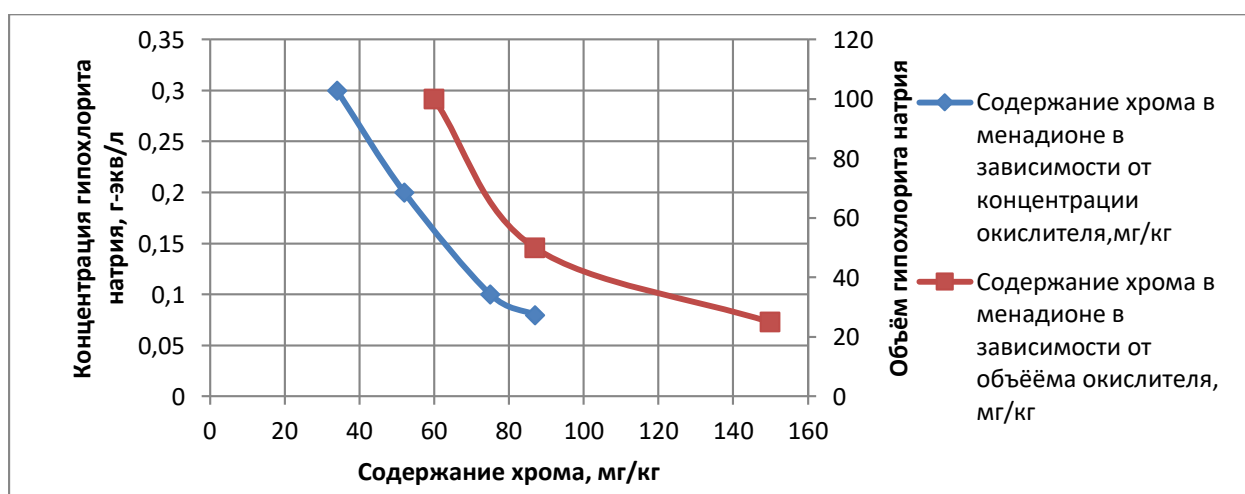


Рисунок 3.9 – Содержание хрома в менадионе в зависимости от концентрации и объёма гипохлорита натрия.

В табл. 3.7-3.8, и на рис. 3.10-3.11 представлены результаты хроматографических исследований исходного менадиона и менадиона после обработки раствором гипохлорита натрия (0,1 г-экв/л)

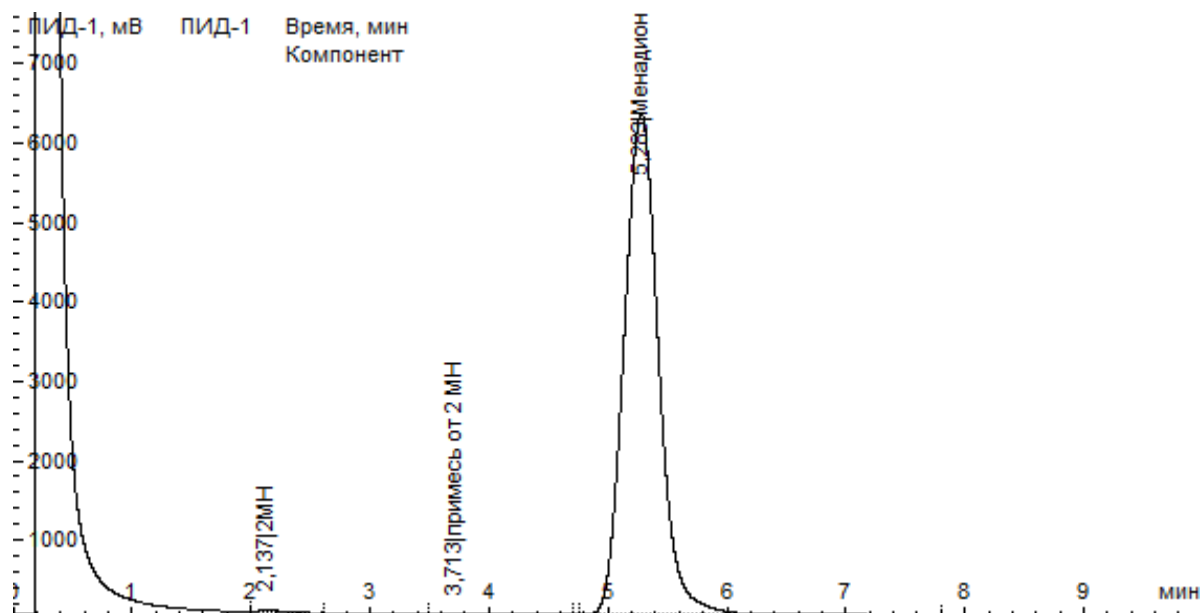


Рисунок 3.10 – Хроматограмма исходного менадиона

Таблица 3.7 – Результаты хроматографического исследования исходного менадиона.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.137	2МН	393.234	39.790	0.306	ПИД-1
3.713	примесь от 2 МН	180.189	8.584	0.140	ПИД-1
5.283	Менадион	127922.460	6341.814	99.554	ПИД-1

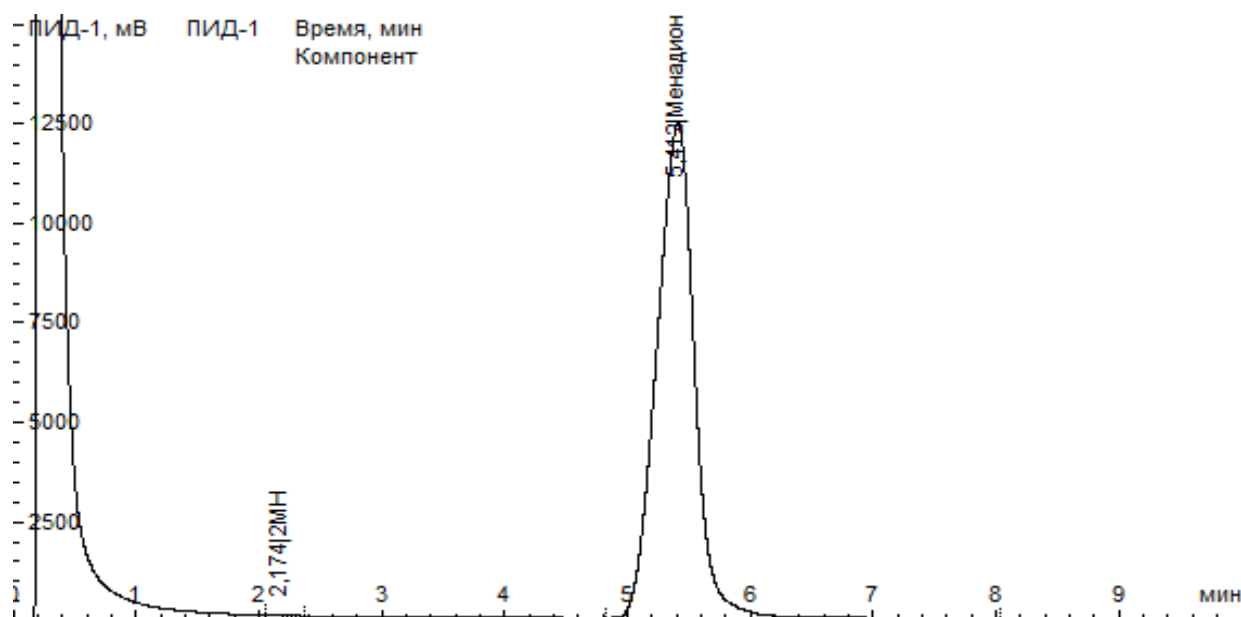


Рисунок 3.11 – Хроматограмма менадиона после обработки раствором гипохлорита натрия (0,1 г-экв/л)

Таблица 3.8 – Результаты хроматографических исследований менадиона после обработки раствором гипохлорита натрия (0,1 г-экв/л).

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.174	2МН	241.361	30.094	0.091	ПИД-1
5.412	Менадион	265056.727	12469.753	99.909	ПИД-1

В табл. 3.9 и на рис. 3.12 представлены результаты обработки менадиона раствором кальцинированной соды.

Таблица 3.9 – Результаты испытаний обработки менадиона раствором карбоната натрия

№ опыта	Концентрация, г-экв/л	Объём, мл	Время обработки, минут	Содержание хрома в менадионе, мг/кг
1	0,2	50	90	61
2	0,2	50	60	98
3	0,2	50	30	250
4	0,1	50	60	168
5	0,3	50	60	79

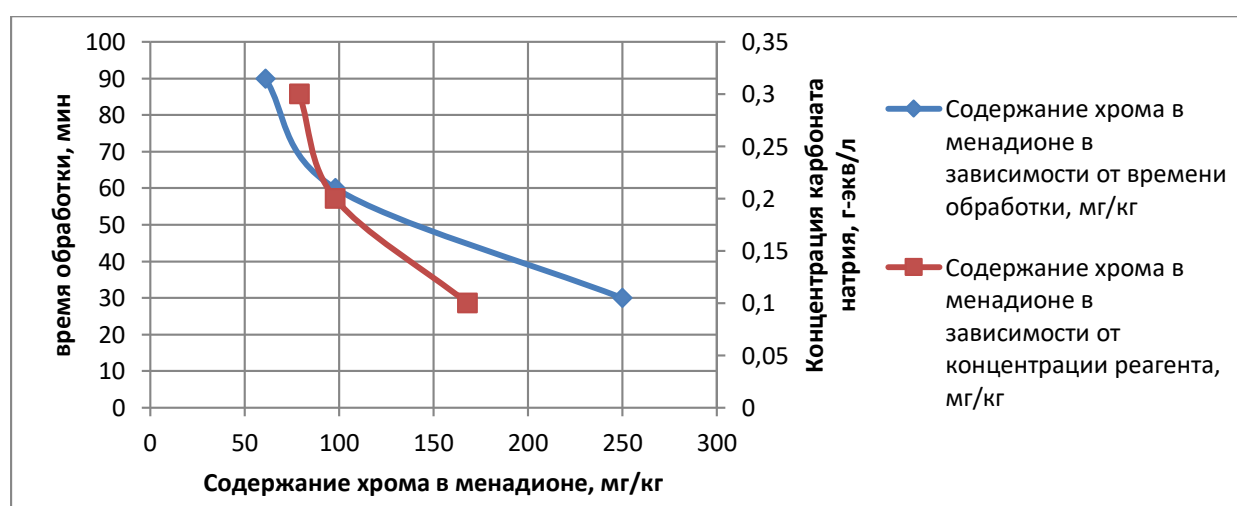


Рисунок 3.12 - Содержание хрома в менадионе в зависимости от концентрации карбоната натрия и времени обработки

3.4.3 Обсуждение результатов

Наблюдение за процессом обработки показало, что в случае применения раствора гипохлорита натрия, во время фильтрации суспензии менадиона фильтрат был прозрачным, практически бесцветным. При добавлении первых порций раствора гипохлорита натрия фильтрат окрашивался в зелёный цвет, при этом менадион приобретал лимонно-жёлтый цвет. Поверхностная примесная плёнка мгновенно разрушалась под воздействием гипохлорита натрия. В случае применения карбоната натрия, с течением времени менадион приобретал лимонно-жёлтый цвет, раствор окрашивался в зелёный цвет.

Из представленных данных следует, что увеличение времени взаимодействия, за счёт роста объёма раствора гипохлорита натрия, для обработки и увеличение его концентрации даёт лучшие результаты, однако увеличение концентрации выше 0,3 г-экв/л по гипохлориту натрия нерационально из-за перерасхода реагента. Хроматографические исследования исходного менадиона обработанного раствором гипохлорита натрия (0,1 г-экв/л), показали существенное снижение содержания 2-метилнафталина после обработки, и полное отсутствие примеси, приходящей с 2-метилнафталином.

Применение содового раствора также даёт удовлетворительные результаты, но требует больших временных затрат. Увеличение концентрации содового раствора более 0,3 г-экв/л нерационально из перерасхода реагента.

Для эффективной реагентной обработки необходимо полное предварительное удаление сульфата хрома из менадиона. Остаточный сульфат хрома взаимодействует с реагентами, снижая эффективность очистки за счёт ограниченного времени обработки, приводит к повышенному расходу реагентов.

Таким образом, реализация предлагаемого технического решения позволяет получить менадион с содержанием хрома в разы ниже допустимых пределов.

Глава 4. Методы минимизации остаточного содержания хрома в MSB и MNB

Менадион в промышленности получают в виде мелкодисперсных частиц, которые при фильтрации забивают поры фильтровального полотна, снижают скорость фильтрации и качество отмывки от сульфата хрома. Применяемая двух стадийная фильтрация с промежуточной репульпацией менадиона не позволяет максимально полно удалить остаточный сульфат хрома. В этих условиях для эффективной реагентной очистки менадиона, способами, указанными в главе 3, требуется большое количество свежей воды, равномерность подачи менадиона и реагентов. Данные требования создают дополнительную нагрузку на фильтровальное оборудование, для сохранения производительности появляется необходимость замены действующего оборудования на аппараты с большими площадями фильтрации. Соблюдение требований к минимально допустимому содержанию хрома в растворе перед кристаллизацией можно достичь не только за счёт очищения исходного менадиона, но и за счёт удаления хромсодержащих соединений из раствора, направляемого на кристаллизацию MSB.

В технологии получения особо чистых веществ и химических реактивов широко используются методы очистки растворов солей от примесей путём гидролитического осаждения примеси за счёт создания необходимого pH раствора, а также путём соосаждения с коллектором без осаждения основного вещества [55]. Несмотря на низкое произведение растворимости гидроксида хрома, применение гидролитической очистки раствора оказалось неэффективным – осаждение гидроксида хрома не наблюдалось. Поэтому была исследована очистка раствора MSB от соединений хрома путём введения в систему водорастворимых соединений алюминия.

4.1 Метод снижения концентрации хрома в исходном растворе, направляемом на получение MSB за счёт введения реагентных добавок

4.1.1 Методика выполнения исследований

525 г менадиона промышленного получения с влажностью 55 %, 262,5 г пиросульфата натрия смешивали с 525 мл воды и 210 мл бутанола-1. Полученную

смесь нагревали до 35-40 °С, выдерживали до полного растворения менадиона с последующей фильтрацией нерастворённых частиц. Фильтрованный раствор делили на пять равных частей. Одну часть без дополнительных операций охладили до 2 °С, отфильтровали и промыли 100 мл бутанола-1 выпавшие кристаллы, высушили до постоянной массы при 50 °С. Маточный раствор после отделения MSB обработали при 35-40 °С 15 г сухого никотинамида, с последующим снижением pH до 2,0-2,2 серной кислотой (65 %), охлаждением до 20 °С, фильтрованием, промывкой 100 мл бутанола-1, сушкой при 50 °С. В другие части при поддержании температуры 35-40 °С было добавлено заданное количество сухого сульфата алюминия (15 % Al_2O_3). Раствор выдерживали до полного растворения сульфата алюминия, с последующим поднятием pH до 5,2-5,5. После достижения указанного интервала pH, полученная суспензия выдерживалась в течение 30 минут и отфильтровывалась. Полученные осадки высушивались при 80 °С, взвешивались и анализировались на содержание алюминия и хрома. Дальнейшая переработка фильтрованного раствора проводилась по схеме первой пробы.

4.1.2 Результаты исследований

В табл. 4.1 представлены результаты исследований кристаллизации MSB после реагентной обработки исходного раствора.

Таблица 4.1 – Результаты исследований кристаллизации MSB после реагентной обработки исходного раствора.

Кол-во заданного сульфата алюминия, г	Содержание хрома в растворе перед кристаллизацией, мг/кг	Содержание хрома в MSB, мг/кг	Содержание хрома в MNB, мг/кг	Масса хрома в осадке гидроксида алюминия, г
0	1053,4	72,5	672,6	-
5,25	964,6	29,4	614,8	0,13
10,5	871,1	11,1	542,6	0,19
21	853,3	9,7	523,3	0,2
31,5	829,1	9,3	504,7	0,24

4.1.3 Обсуждение результатов

Из представленных данных следует, что первоначальное добавление реагента и его увеличение резко снижает содержание хрома в растворе перед кристаллизацией и в конечном MSB. Дальнейшее увеличение задаваемого реагента не приводит к заметному снижению хрома как в растворах перед кристаллизацией, так и в MSB. Обращает на себя внимание тот факт, что при подаче реагента в количестве 10 % и более от исходного менадиона, содержание хрома в осадке гидроксида алюминия, а также в растворе остаётся практически неизменным. Небольшое увеличение массы хрома в осадке гидроксида алюминия наблюдается, вероятно, за счёт адсорбции маточного раствора, так как влажность получаемых осадков составляет около 80 %.

Такой характер распределения хрома, подтверждает гипотезу о существовании в системе хрома в двух формах, одна из которых взаимодействует с введённым коллектором, другая нет. Причём общеизвестен ряд изоморфных трёхвалентных катионов Fe^{3+} - Cr^{3+} - Al^{3+} . Механизм соосаждения хрома с гидроксидом алюминия может иметь самый разнообразный характер. С одной стороны возможно изоморфное соосаждение вследствие внедрения ионов микрокомпонента в твёрдую фазу

коллектора. С другой стороны, возможны: вторичная потенциалообразующая адсорбция примеси в связи с зарядом поверхности коллектора, образование химических соединений примеси, а также коллоидного твёрдого раствора примеси с веществом коллектора [55].

Осаждение гидроксида алюминия следует ожидать в интервале pH от 3,3 до 4,0 при концентрации иона алюминия от 1 до 0,01 М (от 2,5 % до 0,025 % в пересчёте на исходный раствор), pH полного осаждения составляет 5,2, а растворение осадка начинается при pH 7,8 [71]. Для эффективного использования гидроксида алюминия необходимо выдерживать pH не менее 5,2. Превышение pH выше 5,5 нецелесообразно из-за перерасхода щелочных реагентов. Кроме того, при pH раствора от 6 до 8 начинается изомеризация MSB [72] с образованием продукта с низкой антигеморрагической активностью – 2-метил-1,4-нафтохинона-3-сульфоната натрия [73].

Из представленных данных следует, что первоначальная добавка реагента и рост его расхода приводит к резкому снижению содержания хрома в осаждённом из маточного раствора, после отделения MSB, менадиона никотинамида бисульфите. Однако дальнейшее увеличение расхода реагента практически не влияет на содержание хрома в MNB. Сравнение содержания хрома в MSB и MNB, а также в растворах перед кристаллизацией MSB, позволяет предположить что, хром, соосаждаемый гидроксидом алюминия, оказывает первостепенное влияние на загрязнение MSB. В то время как несвязываемая гидроксидом алюминия форма хрома практически не влияет на конечное содержание и захватывается, вероятно, за счёт адсорбции гранями кристаллов маточного раствора. Обратная картина наблюдается при осаждении MNB из маточных растворов. Первостепенное влияние на загрязнение MNB оказывает неосаждаемая гидроксидом алюминия форма хрома, в то время как другая форма хрома, вероятно, захватывается за счёт адсорбции маточного раствора поверхностью твёрдой фазы.

Результаты исследований, представленные в этой главе, а также в главе 2 позволяют предположить, что осаждаемая гидроксидом алюминия форма хрома представляет собой гидроксид хрома (III) и неотмытый при промывке менадиона сульфат хрома.

В промышленных условиях в качестве солей алюминия были апробированы сульфат алюминия восемнадцативодный (15 % Al_2O_3), а также полиоксихлорид алюминия (30 % Al_2O_3). При одинаковой подаче этих солей в пересчёте на Al_2O_3 достигаются одинаковые степени очистки. Исходя из большего содержания Al_2O_3 , а также отсутствия необходимости в применении хлорида кальция для осаждения избыточных сульфатов, в ООО «Новохром» в настоящее время используется полиоксихлорид алюминия.

Практический вывод из представленных результатов состоит в том, что реализация заявленного технического решения позволяет получить MSB с содержанием хрома ниже максимально допустимых пределов. Однако, получить MNB удовлетворительного качества, несмотря на видимый эффект очистки, реализуя только этот метод не удаётся.

4.2 Экстракционный способ очистки от примесей раствора, направляемого на получение MNB

Невозможность получения менадиона никотинамида бисульфита соответствующего качества за счёт обработки растворов MSB солями алюминия и различные свойства присутствующих хромовых соединений выявили необходимость поиска иного подхода к очистке MNB.

Опасения, высказанные в главе 3 о загрязнении конечных продуктов 2-метилнафталином и поступающими с ним в систему примесями, а также производными продуктами их окисления подтвердились хроматографическими исследованиями конечных продуктов. В частности в MNB обнаруживается целый ряд органических примесей. Хроматограммы MNB промышленного получения, отобранного в разные временные промежутки, представлены на рис. 4.1-4.2, табл. 4.2-4.3.

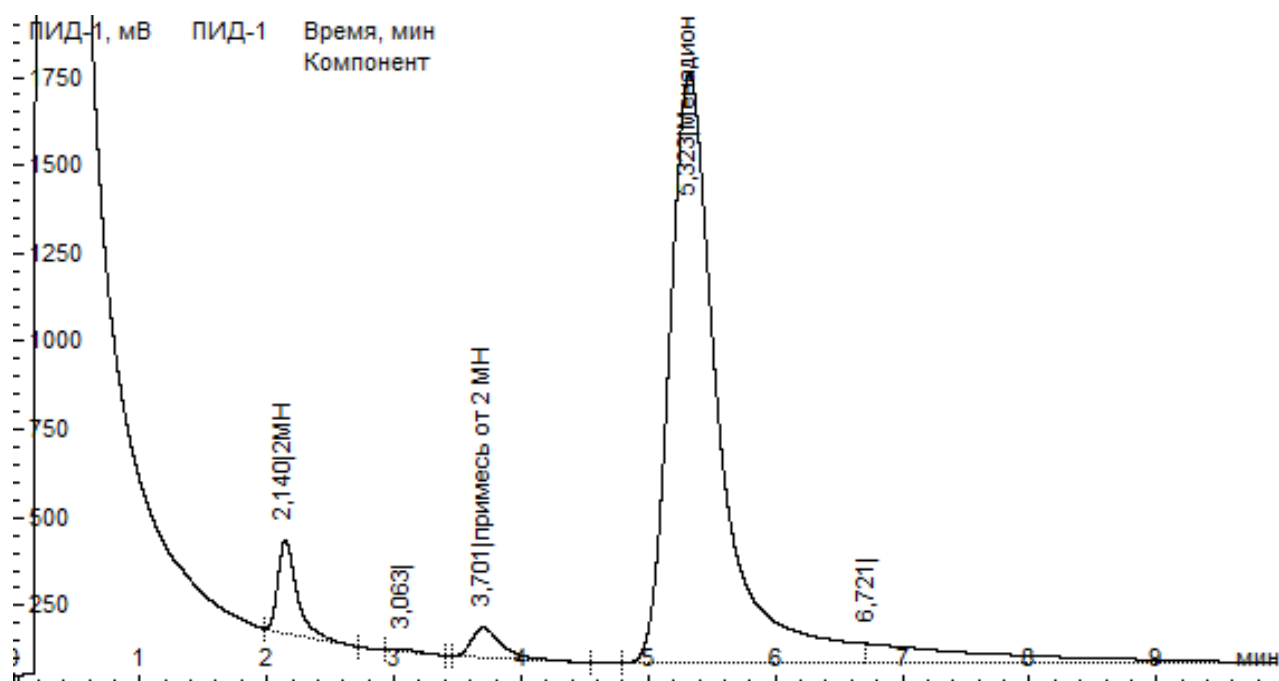


Рисунок 4.1 - Хроматограмма пробы MNB промышленного получения

Таблица 4.2 – Результаты хроматографического исследования пробы MNB промышленного получения

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация	Детектор
2.140	2МН	2724.213	262.921	5.071	ПИД-1
3.063		106.091	8.490	0.197	ПИД-1
3.701	примесь от 2 МН	1418.618	84.187	2.641	ПИД-1
5.323	Менадион	45559.243	1677.329	84.808	ПИД-1
6.721		3912.358	55.473	7.283	ПИД-1

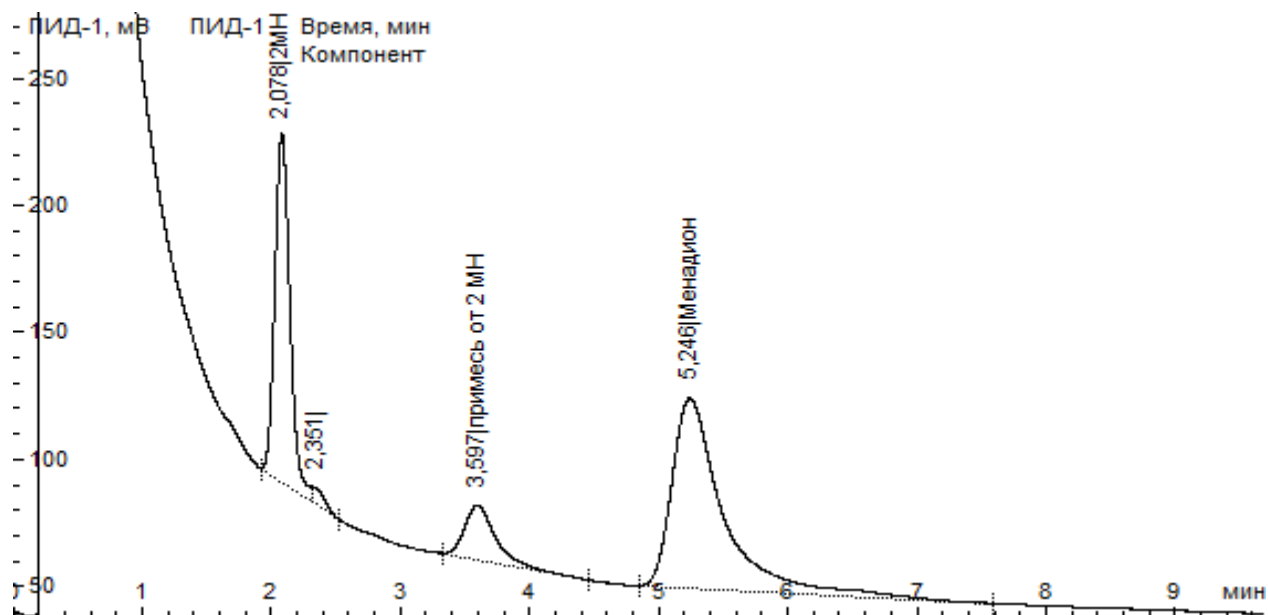


Рисунок 4.2 - Хроматограмма пробы MNB промышленного получения

Таблица 4.3 – Результаты хроматографического исследования пробы MNB промышленного получения

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация	Детектор
2.078	2МН	1115.592	137.524	30.956	ПИД-1
2.351		46.574	6.738	1.292	ПИД-1
3.597	примесь от 2 МН	360.473	21.465	10.003	ПИД-1
5.246	Менадион	2081.149	75.200	57.749	ПИД-1

Как известно, 2-метилнафталин и сопутствующие ему примеси имеют стойкий характерный нефтехимический запах, который они придают получаемому MNB. Помимо этого соединения 2-метилнафталена обладают токсичными свойствами. До конца его воздействие на организм живых существ не изучено, поэтому при обращении требует особой осторожности [74]. Кроме того, 2-метилнафталиновая фракция всегда содержит в небольших количествах 1-метилнафталин, который также обладает токсичными свойствами [74], а также индол, относящийся к умеренно-опасным веществам [75].

Хроматографические исследования проб MSB промышленного получения, отобранных в различное время, оказались противоречивыми. В одних пробах помимо менадиона примесей обнаружено не было, в других наряду с менадионом обнаруживался 2-метилнафталин. Результаты хроматографических исследований проб MSB промышленного получения представлены на рис. 4.3-4.4 и в табл. 4.4-4.5.

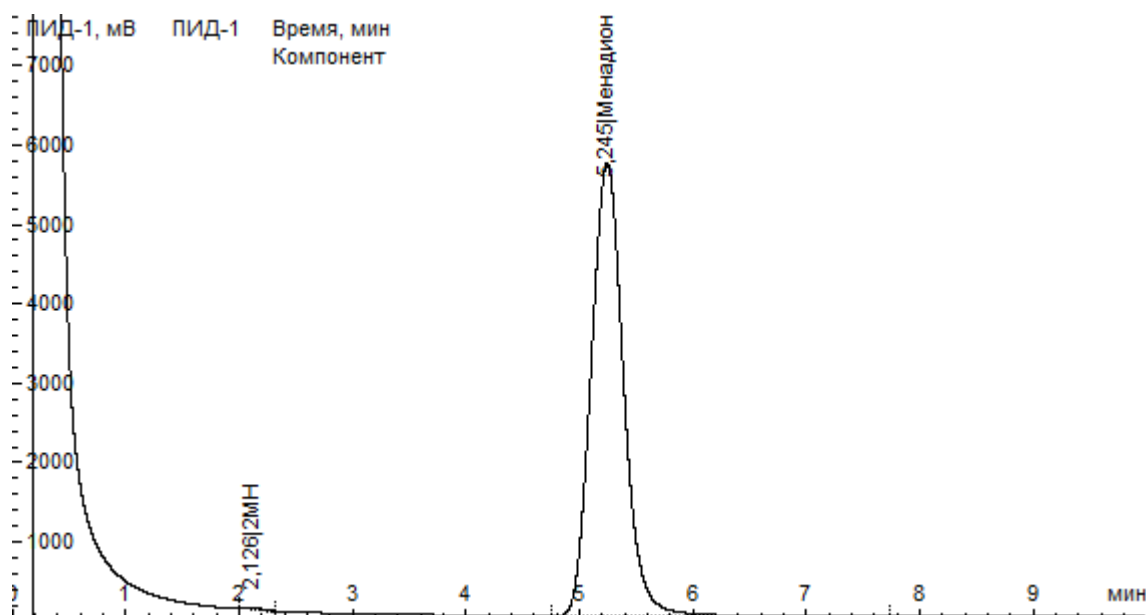


Рисунок 4.3 – Хроматограмма MSB промышленного получения

Таблица 4.4 – Результаты хроматографического исследования пробы MSB промышленного получения

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.126	2МН	210.665	26.282	0.185	ПИД-1
5.245	Менадион	113746.892	5722.417	99.815	ПИД-1

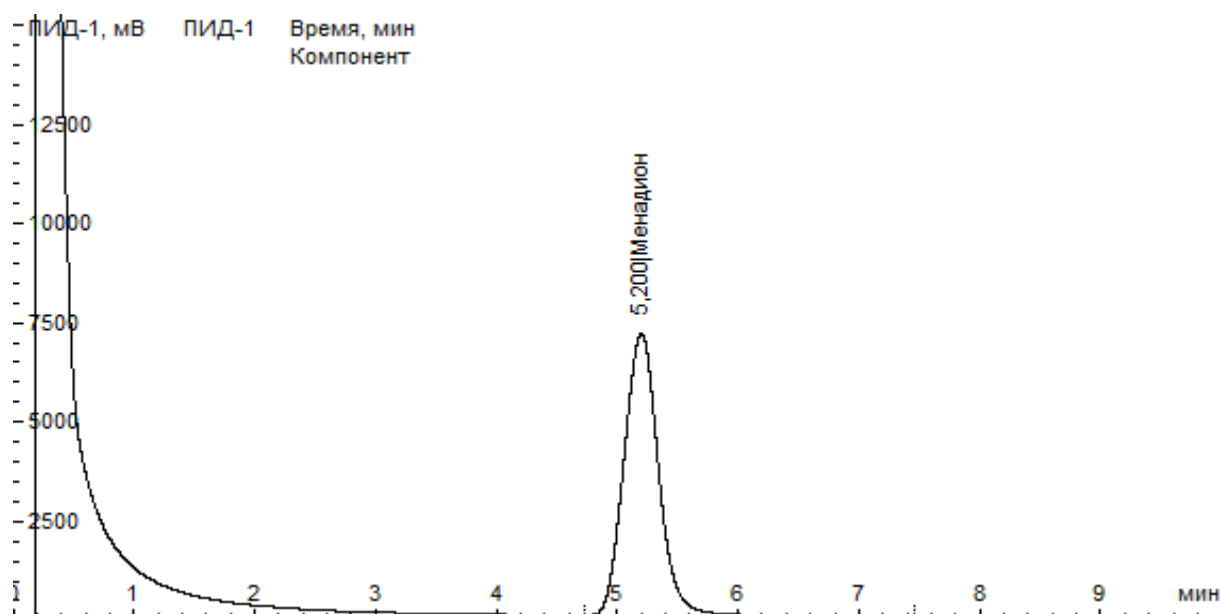


Рисунок 4.4 – Хроматограмма MSB промышленного получения

Таблица 4.5 – Результаты хроматографического исследования пробы MSB промышленного получения

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
5.200	Менадион	141902.412	7143.328	100.000	ПВД-1

Представленные хроматографические исследования носят качественный характер ввиду нерастворимости MSB и MNB в ацетоне, однако количественные характеристики позволяют судить о степени загрязнения продуктов. В частности, сравнение хроматограмм MSB и MNB позволяет предположить о следовых загрязнениях MSB 2-метилнафталином и полном отсутствии примеси, приходящей с ним.

В технологии получения особо чистых веществ получила широкое распространение жидкостная экстракция. В основе экстракции как метода разделения и очистки лежит различие в растворимости компонентов в двухфазной системе, состоящей из несмешивающихся водной и органической фаз [55]. Бутиловый спирт-вода как раз относится к одной из таких систем. Известно, что бутанол-1 умеренно растворим в воде, при 20 °С около 7,9 г/100 г воды, причём в технологическом интервале температур 20-40 °С растворимость практически не меняется [63].

Исходя из имеющихся предпосылок для реализации процессов жидкостной экстракции, первоочередной задачей стало исследование технологических параметров, при которых будет наблюдаться перераспределение примесей из водной фазы в органическую без внесения посторонних веществ с минимальными отклонениями от действующего производства.

Увеличение расхода бутилового спирта в существующую технологию приводило к разделению водной и органической фаз. Однако простое отделение водной фазы от органической не оказывало видимого эффекта очистки – примесные соединения оставались в водной фазе.

Из теории экстракции [55] известно, что для перехода экстрагируемого вещества в органическую фазу большое значение имеет рН среды. Переход в сильно-кислую область значений рН, за счёт добавления 65 %-ой серной кислоты, приводил к перераспределению хромсодержащих и других примесей из водной фазы в фазу бутанола-1.

Знание ключевых показателей экстракции – коэффициентов распределения, изотермы экстракции позволяет проводить процесс в наиболее выгодных условиях, за счёт введения минимально необходимого количества экстрагента с сохранением на приемлемом уровне коэффициента распределения [55]. Поэтому следующей задачей исследования было снятие изотермы экстракции.

4.2.1 Методика выполнения исследований

798 г влажного менадиона промышленного получения, 295 г пиросульфата натрия смешивали с 1050 мл воды и 150 мл бутанола-1. Полученную смесь выдерживали до полного растворения менадиона с последующей фильтрацией нерастворённых частиц. После чего, 70 мл раствора отобрали на анализ, а оставшийся раствор делили на девять равных частей. Одну часть переработали в MNB по классической схеме. В другую часть добавили 45 мл бутанола-1 и обработали 10 г сухого сульфата алюминия (15 % Al_2O_3). Раствор выдерживали до полного растворения сульфата алюминия, с последующим поднятием рН до 5,2-5,5. После достижения

указанного интервала рН, полученная суспензия выдерживалась в течение 30 минут и отфильтровывалась. Затем рН раствора довели до 2,0 за счёт введения 65 %-ой серной кислоты, производили разделение водной и органической фаз в делительной воронке. Водную фазу обрабатывали 15 г никотинамида, снова снижали рН до 2,0 за счёт введения 65 %-ой серной кислоты, фильтровали, промывали 100 мл бутанола-1, сушили при 50 °С. Остальные семь частей раствора обрабатывались аналогичным образом, за исключением операций обработки раствора сульфатом алюминия, фильтрации суспензии гидроксида алюминия. Все стадии эксперимента проводились при 24 °С. Проба, полученная без проведения экстракционной очистки, а также проба с $V_{\text{бут}}/M_{\text{мен}} = 2,85$ была проанализирована на газовом хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2.

4.2.2 Результаты исследований

В табл. 4.6 представлены исходные данные и результаты исследований экстракционной очистки растворов MSB, направляемых на осаждение MNB.

Таблица 4.6 – Исходные данные и результаты экстракционной очистки растворов MSB, направляемых на осаждение MNB.

Содержание менадиона в р-ре, %	Содержание хрома в водной фазе, мг/кг	Содержание хрома в бутаноле, мг/кг	К-т распределения	Общее кол-во бутанола, мл	Отношение $V_{\text{бут}}/M_{\text{мен}}$	Содержание хрома в MNB, мг/кг
11,5*	792,4	-	-	16,4	0,57	-
10,41**	-	-	-	-	2,15	21,4
11,45***	792,4	-	-	16,4	-	689,5
10,65	303,1	8878,6	29,29	41,4	1,45	173,4
10,75	212	3740,5	17,64	61,4	2,15	130,2
10,67	167,6	2578,2	15,38	81,4	2,85	102,4
10,42	157,6	1923,9	12,21	101,4	3,55	87,5
10,59	130,3	1536,7	11,79	121,4	4,24	84,7
10,62	119,8	1344	11,22	141,4	4,94	81,9
10,85	106	1129,3	10,65	161,4	5,64	80,6

* - исходный раствор

** - эксперимент с предварительной обработкой раствора сульфатом алюминия.

*** - эксперимент без экстракционной очистки раствора, направляемого на осаждение MNB.

На рис. 4.5. представлена изотерма экстракции хромсодержащих примесей.

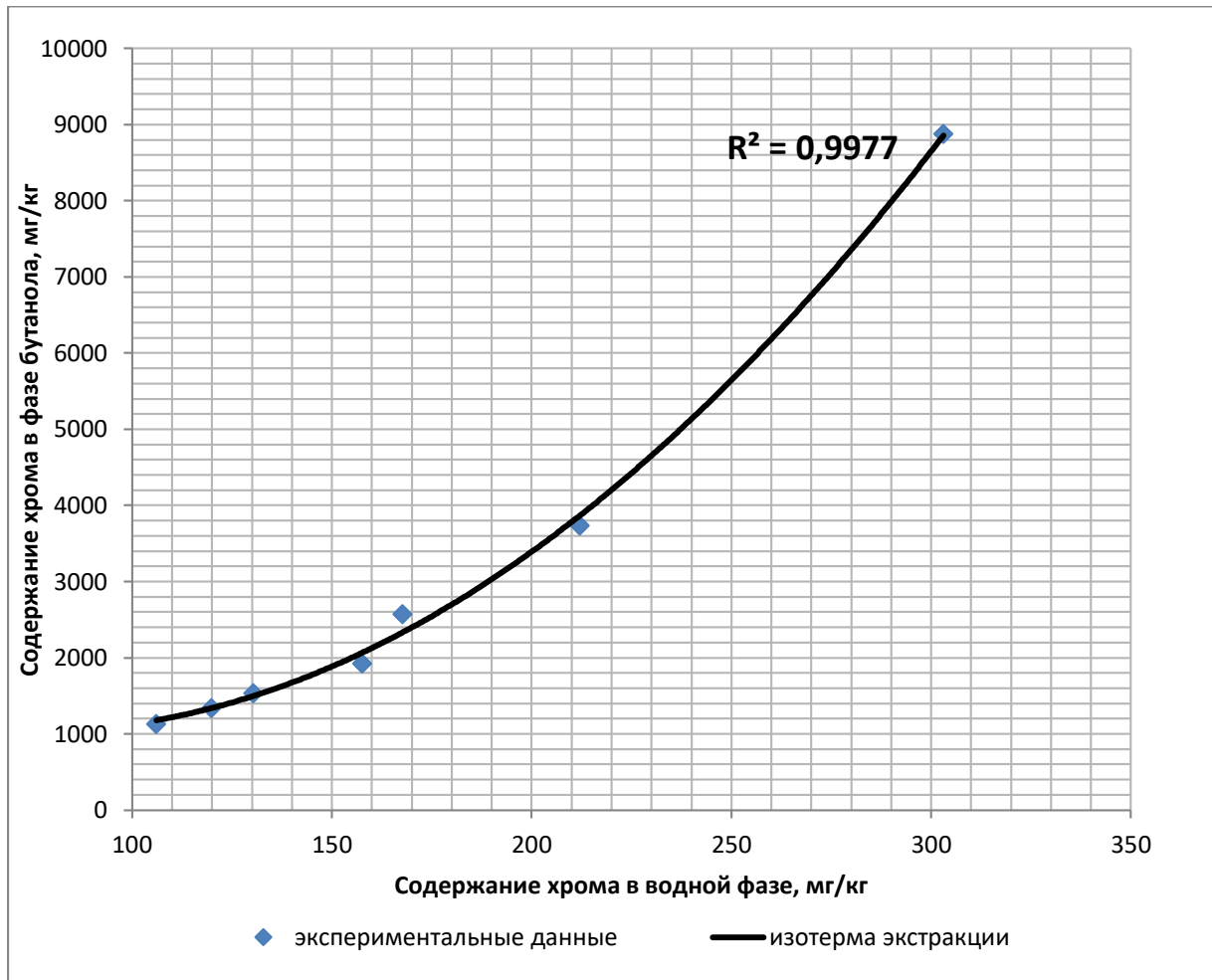


Рисунок 4.5 - Изотерма экстракции хромсодержащих примесей.

На рис. 4.6 и в табл. 4.7 представлены результаты хроматографического исследования пробы, полученной без применения экстракционной очистки.

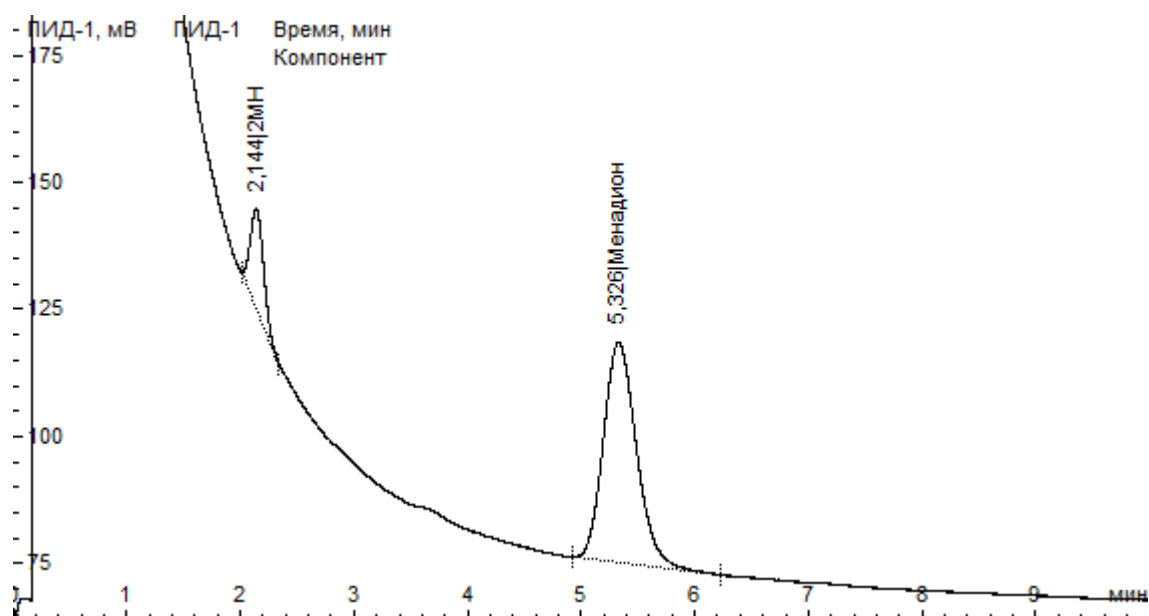


Рисунок 4.6 - Хроматограмма пробы MNB без применения экстракционной очистки

Таблица 4.7 – Результаты хроматографического исследования пробы MNB без применения экстракционной очистки.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.144	2МН	154.715	19.450	14.852	ПИД-1
5.326	Менадион	886.997	43.515	85.148	ПИД-1

На рис. 4.7-4.8 и в табл. 4.8-4.9 представлены результаты хроматографического исследования соответственно проб MNB с $V_{\text{бут}}/M_{\text{мен}} = 2,85$ и промышленного получения с применением экстракционной очистки.

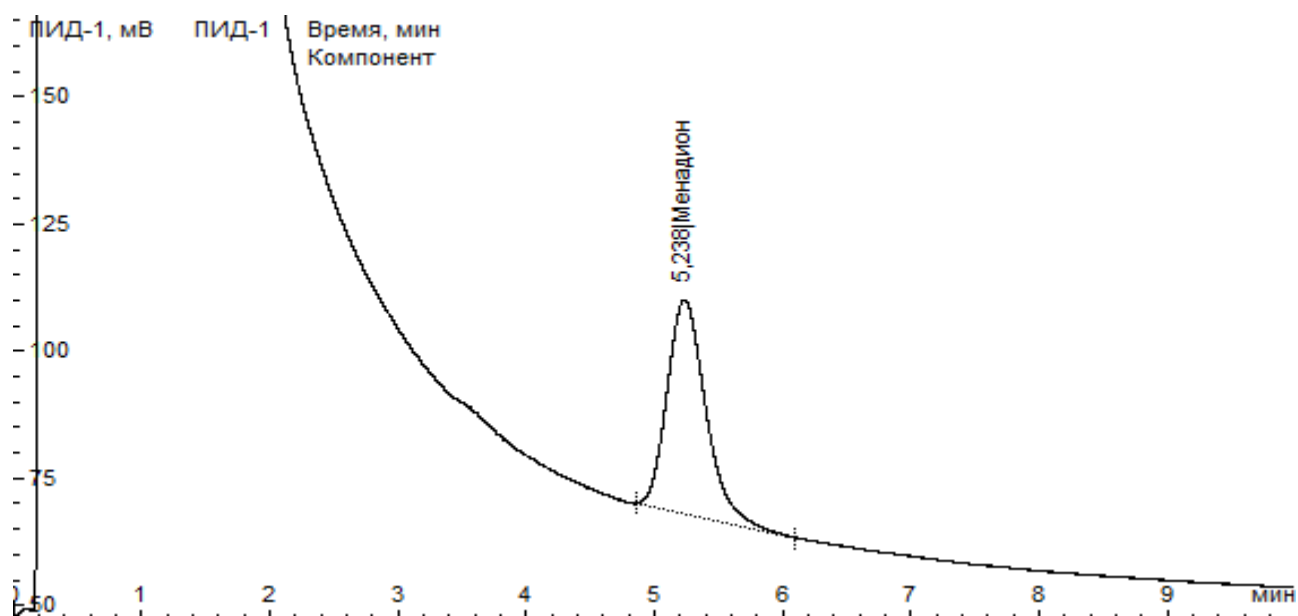


Рисунок 4.7 - Хроматограмма пробы MNB с $V_{\text{бут}}/M_{\text{мен}} = 2,85$ с применением экстракционной очистки

Таблица 4.8 – Результаты хроматографического исследования пробы MNB с $V_{\text{бут}}/M_{\text{мен}} = 2,85$ с применением экстракционной очистки

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
5.238	Менадион	891.500	42.324	100.000	ПД-1

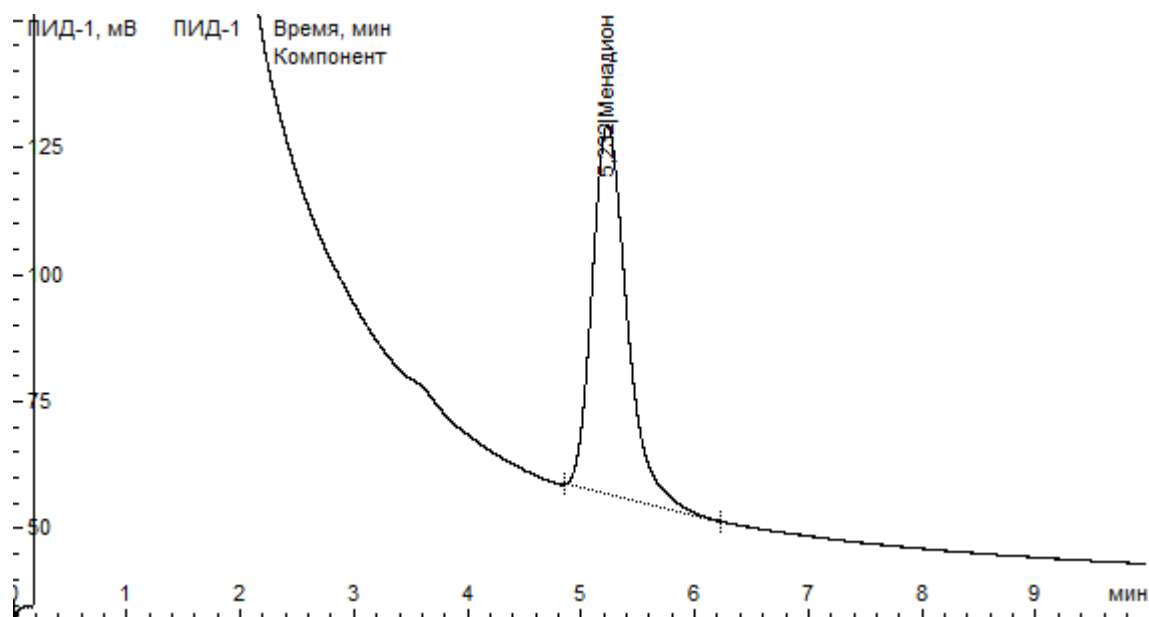


Рисунок 4.8 - Хроматограмма пробы MNB промышленного получения с применением экстракционной очистки

Таблица 4.9 – Результаты хроматографического исследования пробы MNB промышленного получения с применением экстракционной очистки

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
5.232	Менадион	1562.080	73.132	100.000	ПИД-1

4.2.3 Обсуждение результатов

Из представленных данных следует, что увеличение расхода экстрагента, особенно на начальном этапе, приводит к резкому снижению хрома в водной фазе, конечном MNB, резкому увеличению содержания хрома в фазе бутанола-1. Однако с дальнейшим ростом соотношения между бутанолом и менадионом эффективность очистки падает, что выражается в резком падении коэффициентов распределения, которые становятся практически постоянными.

Обращает на себя внимание тот факт, что реализация только экстракционного метода очистки позволила получить MNB с содержанием хрома на уровне 80-90 мг/кг. Однако, при совмещении экстракционного метода очистки с предварительной обработкой раствора сульфатом алюминия и отделения гидроксида алюминия, удалось получить MNB с содержанием хрома 21,4 мг/кг. Этот факт подтверждает гипотезу, высказанную в главе 4.1.3. о существовании в системе хрома в двух формах – комплекса с органическими соединениями, экстрагируемого бутанолом и соосаждаемой гидроксидом алюминия неорганической формой хрома (III).

Наблюдения за процессом показывают, что исходный раствор имеет тёмно-зелёный цвет. В процессе экстракции водная фаза сохраняет зелёный цвет, но становится светлее, при этом окраска фазы бутанола становится зелёная, с переходом в чёрную, и данная фаза становится оптически непрозрачной. Благодаря этому, в промышленной практике граница раздела фаз хорошо заметна в смотровом стекле. В случае предварительной очистки гидроксидом алюминия, после отделения гидроксида алюминия раствор становится коричнево-зелёноватым, а после экстракции и разделения фаз раствор становится светло-коричневым. Фаза бутанола сохраняет практически чёрный цвет.

Очевидно, что для правильной организации процесса необходимо чтобы бутанола-1 в системе было достаточно для образования своей фазы и расслоения сред. Наиболее оптимальным соотношением между объёмом бутанола и массой менадиона в пересчёте на сухое, в стабильном технологическом процессе, характеризующимся относительно стабильным интервалом концентраций менадиона 7,5-12,5 % мас., является от 1,9 л/кг до 3,0 л/кг.

Механизм взаимодействия примеси с экстрагентом может быть различным. Как правило, при экстракции хорошо диссоциированное в водной фазе соединение переходит в органическую фазу благодаря образованию внутрикомплексного соединения или более или менее прочного ионного ассоциата. Условия, при которых наступает благоприятный момент для перехода примеси в экстрагент – концентрация, pH, температура – должны обеспечивать существование примеси в наименее гидратированной форме. Одним из важных условий экстрагируемости примеси является его незначительная гидрофильность [55]. Растворение фазы бутанола-1 после экстракции в воде приводило к выпадению хромсодержащих соединений и других органических примесей. Защелачивание полученной суспензии приводило к растворению осадков, последующее же закисление вело к их обратному выпадению.

Интерес представляет тот факт, что кристаллизация MSB из подкисленного до pH 2,0-2,2 раствора приводит к получению более чистого MSB, нежели из раствора с pH около 4,5. Осаждение MNB из тех же растворов при pH 2,0-2,2 приводит к загрязнению MNB. Архивные данные производства витаминов по классической схеме показали содержание хрома в MSB на уровне 60-150 мг/кг, в то время как в MNB это содержание достигало уровня 600-2500 мг/кг. Проведение синтеза MSB в отсутствие бутанола-1 и последующее закисление раствора до pH 2,0 не привели к осаждению хромсодержащих примесей. Такой характер распределения хромсодержащих примесей, по-видимому, обязан определённым сродством примеси и MNB.

Из представленных хроматографических исследований следует, что без экстракционной очистки растворов, получаемый MNB содержит 2-метилнафталин,

примесь от 2-метилнафталина, а также целый ряд обнаруженных, но неидентифицированных примесей. Получаемый таким способом MNB помимо характерного тёмно-зелёного цвета, имеет специфический нефтехимический запах. В свою очередь MNB, полученный из растворов после экстракционной очистки, не содержит примесных веществ, за исключением менадиона, и имеет характерный для витаминов К₃ слабый запах менадиона.

Практический вывод из представленных результатов состоит в том, что реализация экстракционного способа очистки позволяет получить MNB, соответствующий требованиям регламента ЕС № 1831/2003, а также удалить из готового продукта примеси других органических веществ. Совмещая экстракционный способ очистки, с очисткой солями алюминия удаётся получить MNB с содержанием хрома в разы ниже допустимых норм.

Глава 5. Способ переработки менадиона никотинамида бисульфита

Ввиду того, что менадиона никотинамида бисульфит является конечной стадией синтеза витаминов, то нарушение технологического процесса на любой предыдущей стадии, очевидно, сказывается на качестве товарного MNB. Нарушения режимов могут быть связаны со сбоями автоматических систем управления, перебоями в работе оборудования, а также человеческим фактором. Так, неудовлетворительная работа расходомеров на стадии окисления 2-метилнафталина может привести к высокому содержанию 2-метилнафталина в менадионе. В главе 4.2 были проведены исследования по оптимальному расходу бутанола-1 для проведения жидкостной экстракции в относительно стабильном технологическом процессе. Очевидно, что повышенное содержание 2-метилнафталина в менадионе не позволит достичь требуемых степеней очистки MNB при сохранении расхода экстрагента. Архивные данные действующего производства показали, что при содержании 2-метилнафталина в менадионе свыше 3-5 %, получаемый MNB имеет содержание хрома выше установленной нормы, а также примеси 2-метилнафталина и сопутствующие с ним соединения, при сохранении расхода бутанола-1 на экстракцию. Таким образом, происходит накопление производственного брака. К счастью, такие явления встречаются достаточно редко.

Большие масштабы накопления производственного брака в ООО «Новохром» наблюдались до внедрения экстракционной очистки растворов MSB, направляемых на осаждение MNB. К моменту её внедрения на складах готовой продукции было накоплено около 50 тонн продукции несоответствующего качества. Масштабы экономических потерь производства ясны из средней стоимости одной тонны MNB, составляющей в ценах июня 2018 года около 800 тысяч рублей. Поэтому задачей данного диссертационного исследования стала разработка с наименьшими потерями для производства метода переработки сырья на основе MNB с высоким содержанием хрома и органических примесей.

Аналитическая методика определения менадиона в MNB, описанная в главе 1.3. предполагает разрушение MNB до менадиона под действием щелочных реагентов. Фильтрация полученного менадиона и его последующая переработка по

классической схеме позволяют получить высококачественный продукт. Однако, реализация только этого подхода неизбежно приводит к потере никотиамида и пиросульфита, стоимость которых составляет половину себестоимости MNB, и, поэтому, такой подход является нерациональным.

Другим возможным направлением переработки MNB, по аналогии с MSB, является перекристаллизация. Общеизвестно, что MNB плохо растворим в воде: при 20 °С растворимость составляет около 19 г/л [57]. Проведённые исследования по растворимости MNB в воде, показали возможность получения при 80 °С концентрации раствора около 10 % в пересчёте на задаваемый MNB. Последующая фильтрация и охлаждение раствора до 20 °С позволяют получить MNB высокого качества, но с выходом менее 50 % в пересчёте на задаваемый MNB. Такой подход, очевидно, также является нерациональным.

Для замены воды в качестве растворителя были также исследованы органические растворители и кислоты, а именно диметилсульфоксид, ацетон, уксусная кислота, метилэтилкетон, бензол, толуол, метанол, тетрахлорметан, а также их смеси с водой. Однако, заметного растворения в них MNB не наблюдалось. Кроме того, в системе уксусная кислота-вода, диметилсульфоксид, метилэтилкетон наблюдалось протекание побочных химических превращений с вводимым MNB.

Классическая схема получения MNB основывается на реакции, представленной на рис. 5.1 [54]:

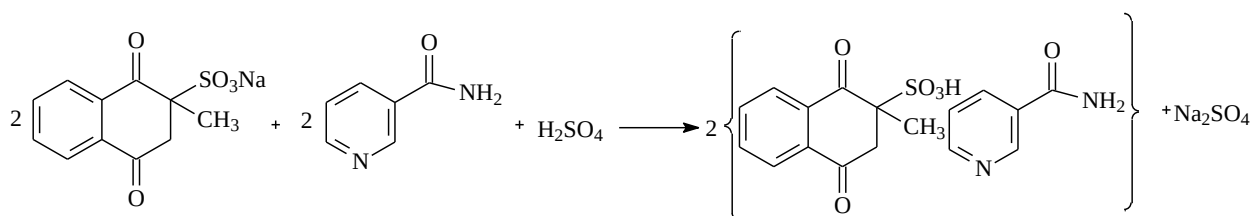


Рисунок 5.1 – Схема синтеза MNB.

Разработанный метод переработки основывается на проведении обратного процесса, представленного на рис. 5.2:

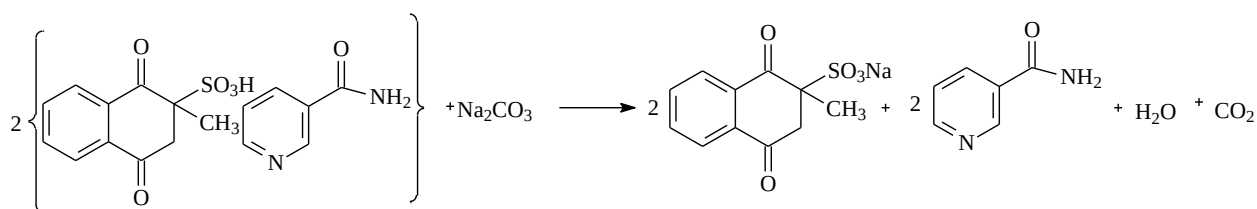


Рисунок 5.2 – Схема разложения MNB на исходные реагенты.

Реакция расщепления MSB до менадиона под действием щелочных реагентов наблюдается при значении pH раствора более 11. Тогда как в интервале pH от 6 до 10 равновесие смещено в сторону образования MSB. Схема расщепления MSB до менадиона представлена на рис. 5.3 [76]:

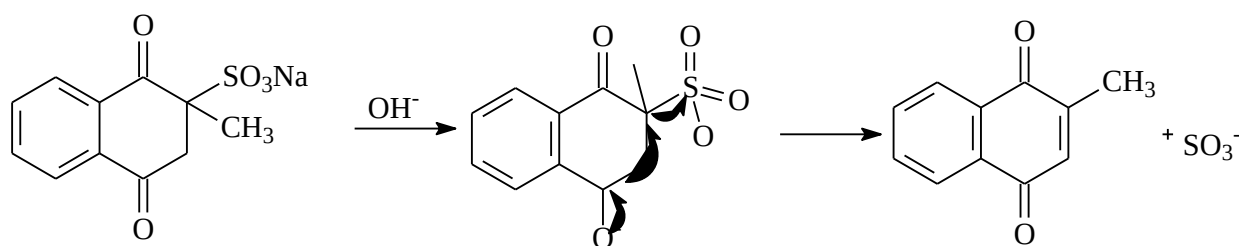


Рисунок 5.3 – Схема расщепления MSB до менадиона.

Разложение MNB на исходные продукты, позволяет получить раствор хорошо растворимых в воде MSB и никотинамида, а также примесей. Очевидно, что свойства хромсодержащих примесей, присутствующих в MNB, должны быть аналогичны свойствам соединений, экстрагируемых бутанолом-1 в процессе жидкостной экстракции из технологических растворов. Однако, проведение экстракционной очистки при pH менее 4,2 невозможно из-за начала осаждения MNB. Удаление части примесных соединений из раствора, с последующим проведением прямой реакции синтеза MNB, позволяет получить продукт соответствующего качества.

5.1. Методика исследований

Для проведения исследований использовался MNB промышленного получения без использования экстракционной очистки с содержанием хрома 2250 мг/кг.

50 г MNB репульпировали в 125 мл воды и 12 мл бутанола-1. В полученную суспензию медленно, небольшими порциями задавали кальцинированную соду до стабильного значения pH в интервале 5,5-5,7. Выдерживали реакционный объем до полного растворения MNB, с последующей фильтрацией нерастворенных частиц.

Отфильтрованный раствор обрабатывали 65 %-ой серной кислотой до pH 2,0-2,2, с последующим отделением осаждённого MNB, промывкой, сушкой.

Проверку влияния pH среды на фракционирование хромсодержащих примесей проводили аналогично первой методике, за исключением того, что перед фильтрацией pH раствора снизили до 4,5, а затем прибавили 5 г диатомита для улучшения фильтрации.

Для проверки влияния pH раствора на осаждение примесей после подачи полиоксихлорида алюминия, 100 г MNB репульпировали в 250 мл воды с добавкой 24 мл бутанола-1. Поднимали pH реакционного объёма кальцинированной содой до 5,5-5,7. Полученный раствор делили на две равные части. В одну часть добавили 2,5 г ПОХА с удержанием pH 5,2-5,5 с помощью добавок кальцинированной соды. Выдержали раствор в течение 10 минут и отфильтровали полученную суспензию. Раствор обработали 65 %-ой серной кислотой, с последующей фильтрацией, промывкой водой, сушкой MNB. В другую часть после добавления всего количества ПОХА довели pH раствора до 4,5 серной кислотой с концентрацией 65 %. Выдержали реакционный объём в течение 10 минут, с последующим поднятием pH до 5,2-5,5 карбонатом натрия, выдержкой в течение 10 минут. Дальнейшие действия были аналогичны переработке первой части раствора.

Для исследования циклического процесса переработки, 50 г MNB репульпировали в 125 мл воды и 12 мл бутанола-1. В полученную суспензию медленно, небольшими порциями, присыпали кальцинированную соду до стабильного значения pH в интервале 5,5-5,7. После чего выдерживали реакционный объём до полного растворения MNB. В полученный раствор медленно добавляли 2,5 г полиоксихлорида (ПОХА) алюминия ($\text{Al}_2\text{O}_3 = 30\%$) до достижения pH 4,4-4,6. Дальнейшее добавление полиоксихлорида алюминия совмещалось с добавками карбоната натрия для удержания заданного интервала pH. Если после добавления всего количества ПОХА, pH раствора получался выше 4,6, то для подкисления добавляли 65 %-ую серную кислоту. После подачи всего полиоксихлорида алюминия реакционный объём выдерживался в течение 10 минут, с последующим повышением pH до 5,2-

5,5 добавлением карбоната натрия, выдержкой суспензии в течение 10 минут и отделением осадка гидроксида алюминия. Полученный раствор обрабатывали 65 %-ой серной кислотой до достижения значения pH в интервале 2,0-2,2, выдержкой в течение 15 минут, фильтрацией, промывкой и сушкой образовавшегося MNB. Следующий цикл проводили аналогично первому, за исключением того, что вместо воды использовался фильтрат, полученный после отделения MNB. По окончании третьего цикла, все промывные воды и фильтрат собирались вместе и подщелачивались кальцинированной содой до pH более 10, с последующей фильтрацией и промывкой выпавшего менадиона. Аналогично проводился эксперимент без добавления полиоксихлорида алюминия.

Исследование влияния количества воды на фракционирование хрома проводилось по методике первого цикла циклического процесса, за исключением того, что количество воды составляло 50, 80, 100, 130 мл.

5.2 Результаты исследований

На рис. 5.4, в табл. 5.1 представлены результаты качественного хроматографического исследования исходного MNB

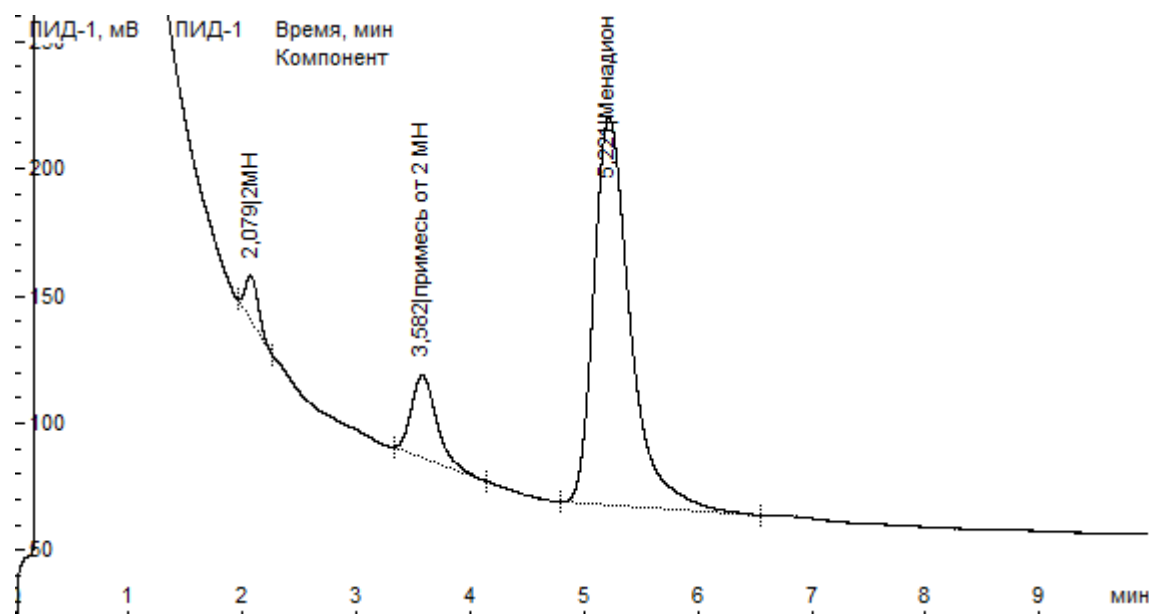


Рисунок 5.4 – Хроматограмма исходного MNB.

Таблица 5.1 – Результаты хроматографического исследования исходного MNB, полученного без экстракционной очистки.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.079	2МН	134.515	17.616	3.306	ПИД-1
3.582	примесь от 2 МН	505.135	32.672	12.413	ПИД-1
5.221	Менадион	3429.597	153.148	84.281	ПИД-1

В табл. 5.2 представлены результаты расщепления MNB на исходные компоненты с последующим проведением прямого синтеза, а также влияния pH среды на фракционирование хрома.

Таблица 5.2 – Результаты исследования способа переработки MNB за счёт проведения обратной и прямой реакции синтеза, а также влияния pH среды на фракционирование хрома.

Содержание хрома в исходном MNB, мг/кг	Содержание хрома в MNB с фильтрацией раствора при pH 5,6, мг/кг	Содержание хрома в MNB, с фильтрацией раствора при pH 4,5, мг/кг
2250	1940	543,5

В табл. 5.3 представлены результаты исследования влияния обработки раствора MSB полиоксихлоридом алюминия на содержание хрома в MNB.

Таблица 5.3 – Результаты исследования влияния обработки раствора MSB полиоксихлоридом алюминия на содержание хрома в MNB.

Количество ПОХА, г	Содержание хрома в MNB, мг/кг
2,5	122,8
0	617,2

В табл. 5.4 представлены результаты исследования влияния pH раствора после подачи ПОХА на фракционирование хрома в процессе осаждения MNB.

Таблица 5.4 – Результаты исследования влияния pH раствора после подачи ПОХА на фракционирование хрома в готовом MNB.

pH после подачи ПОХА	Содержание хрома в MNB, мг/кг
5,5	1424
4,5	58,23

В табл. 5.5 представлены результаты исследования цикла переработки MNB.

Таблица 5.5 – Результаты исследования цикла переработки MNB.

Номер цикла	Содержание хрома в готовом MNB, мг/кг	Выход MNB, в % от заданного	Суммарная масса менадиона, г	Выход по менадиону, %
1	26,01	72,18	4,98	86,2
2	661,9	85,32		
3	616,0	77,88		
Средний выход по MNB, %		78,46		

В табл. 5.6 и на рис. 5.5 представлены результаты хроматографического исследования полученного MNB.

Таблица 5.6 – Результаты хроматографического исследования переработанного MNB.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
5.220	Менадион	4760.818	226.878	100.000	ПИД-1

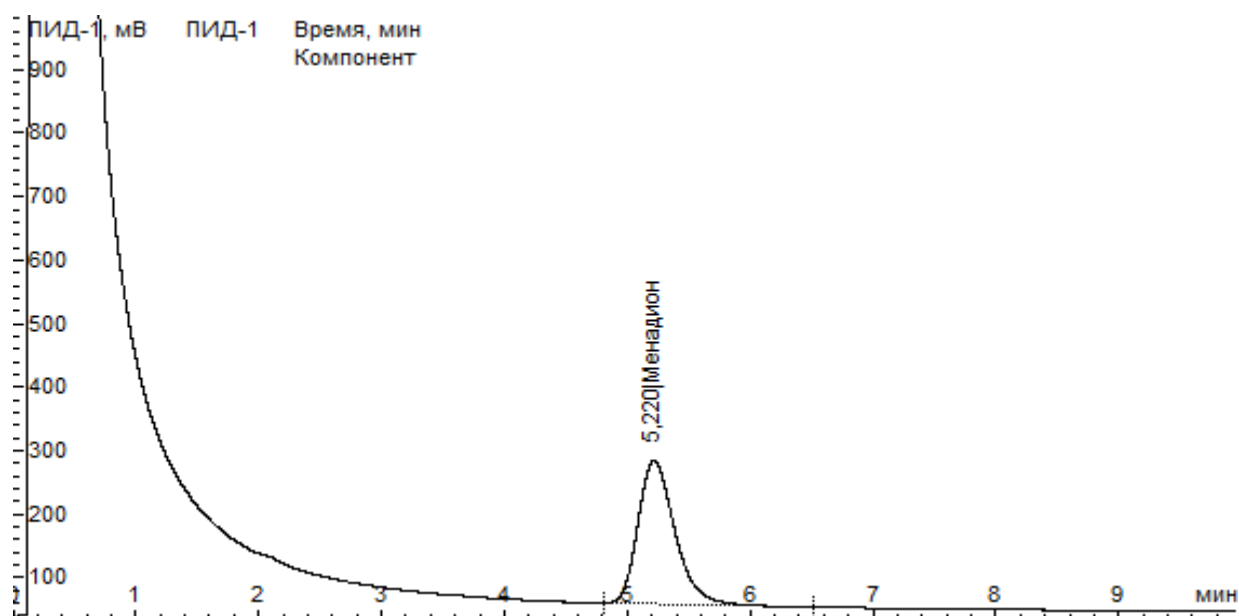


Рисунок 5.5 – Хроматограмма переработанного MNB.

В табл. 5.7 представлены результаты исследования влияния количества воды на фракционирование хрома в процессе переработки MNB.

Таблица 5.7 – Результаты исследования количества воды на фракционирование хрома в процессе переработки MNB.

Количество воды, мл	Содержание хрома в MNB мг/кг
50	122,6
80	81,5
100	41,2
130	31,7

5.3 Обсуждение результатов

Из представленных данных следует, что последовательное проведение обратной реакции расщепление MNB на исходные продукты при pH среды 5,5-5,7 с фильтрацией нерастворённых частиц, с последующим проведением прямой реакции синтеза приводит лишь к незначительному снижению содержания хрома в конечном продукте.

В ходе исследований было установлено, что при добавлении к суспензии исходного MNB щелочных реагентов, в частности кальцинированной соды, гидрокарбоната натрия до pH среды 5,5-5,7 весь MNB разлагается на исходные продукты. При подкислении раствора серной кислотой, начиная с pH менее 5,0, наблюдается выделение мелкодисперсного осадка. Осаждение MNB начинается при pH раствора менее 4,2. Исследования с сильным разбавлением раствора, для предотвращения осаждения MNB, показали, что выделение примесей продолжается вплоть до снижения pH раствора в интервале 2,9-3,0. При дальнейшем подкислении выпадение осадка не наблюдается. Раствор с тёмно-коричневого цвета при pH 5,6 становится светло-жёлтым при pH 2,5, после удаления осадка примесей. Ввиду начала осаждения MNB при pH менее 4,2 осаждение примесей проводили в интервале pH 4,4-4,6.

Вывод, сделанный в предыдущих главах, о существовании в системе хрома в двух формах подтвердился и в процессе переработки MNB. Эксперимент с предварительным снижением pH раствора до 4,5, с последующей фильтрацией показал значительное снижение содержания хрома в конечном MNB в четыре раза по сравнению с исходным до 543,5 мг/кг. Обработка раствора полиоксихлоридом алюминия позволила снизить содержание хрома до установленных норм. Сравнение двух режимов осаждения гидроксида алюминия с pH 4,5 до 5,2-5,5 и при поддержании pH 5,5 на фракционирование хрома показало, что гидроксидом алюминия была убрана только неорганическая форма хрома. Эффект очистки, наблюдаемый при подъёме pH с 4,5 до 5,2-5,5, по-видимому, объясняется экранированием поверхности примесных осадков, за счёт осаждения на поверхности примеси гидроксида алюминия.

Из результатов по циклической переработке следует, что получить MNB, используя фильтрат от предыдущей стадии, с низким содержанием хрома не представляется возможным с сохранением режима первого цикла.

Проведение экстракционной очистки фильтрата, получаемого в первом цикле, также не позволяют получить MNB с низким содержанием хрома на втором и последующем циклах. По-видимому, рост солесодержания раствора, приводит к

иному распределению примеси между водной и органической фазами. Это подтверждается тем, что разбавление раствора второго цикла после отделения осадка гидроксида алюминия приводит к помутнению раствора и осаждению примеси. Из результатов исследования влияния количества воды на содержание хрома в конечном MNB следует, что увеличение количества воды приводит к снижению содержания хрома в готовом продукте за счёт более полного осаждения хромсодержащих примесей из раствора при снижении pH.

Из результатов качественного хроматографического исследования следует, что предложенный метод переработки позволяет полностью удалить 2-метилнафтин и другие органические примеси из получаемого MNB.

Таким образом, представленное техническое решение позволяет переработать менадиона никотинамида бисульфит с высоким содержанием хрома и органических примесей, а также таковой с истёкшим сроком годности.

Глава 6. Исследование свойств хромсодержащих веществ

Ключевой стадией, на которой вносятся и образуются загрязнители конечных потребительских продуктов соединениями хрома и другими органическими веществами, очевидно, является синтез менадиона. Свойства хромсодержащих соединений, экстрагируемых бутанолом-1, описанные в предыдущих главах нехарактерны для неорганических соединений хрома.

Из [77] известно, что водорастворимые соли трёхвалентного хрома при подщелачивании сначала выпадают в осадок в виде гидроксида хрома (III), pH начала осаждения, в зависимости от концентрации, колеблется от 4,0 до 4,7, pH полного осаждения 6,8. При дальнейшем защелачивании среды, начиная со значения pH равного 9,4, гидроксид хрома растворяется, с образованием раствора хромитов изумрудно-зелёного цвета [59]. В кислой среде свежесоздаённый гидроксид хрома (III) хорошо растворим даже без нагревания. Под действием сильных окислителей, к которым относится гипохлорит натрия, соединения трёхвалентного хрома окисляются, давая водорастворимые соединения хрома (VI) [78]. Литературные данные о структуре гидроксида хрома противоречивы, однако в известных модификациях содержание хрома превышает 33 % [60,79,80]

Наблюдения за процессом показали в случае применения кальцинированной соды для очистки менадиона, растворение примесной плёнки при небольшой подаче раствора соды. Окончание процесса заканчивалось при pH в интервале 5,0-6,0. Фильтрат после отделения менадиона имел тёмно-коричневый цвет, переходящий в чёрный при более сильном защелачивании раствора. Применение раствора гипохлорита натрия давало фильтрат зелёно-голубого цвета. Образование хроматов при воздействии гипохлорита натрия не наблюдалось, контроль вели по дифенилкарбазиду. Подкисление растворов в обоих случаях приводило к выпадению осадков: коричневого цвета при использовании соды, голубого при использовании гипохлорита натрия. Наблюдения за процессом экстракции хромсодержащих веществ в бутанол из технологических растворов показывает, что в случае неполной отмывки менадиона от сульфата хрома, последний при экстракции не переходит в органическую фазу, водная фаза остаётся зелёной, при этом бутанол окрашивается в тёмно-

зелёный цвет. При полной отмывке сульфата хрома водная фаза окрашивается в коричневый цвет после экстракции.

Представленные факты, по-видимому, можно объяснить органической природой хромовых соединений экстрагируемых бутанолом-1. Для подтверждения этого предположения было необходимо выделить эти соединения на разных этапах технологического процесса. Полученные осадки исследовать на газовом хроматографе, определить в них содержание хрома, потери при прокаливании.

6.1 Методика выполнения исследований

Исследование состава хромсодержащих веществ, экстрагируемых бутанолом, проводилось на газовом хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2. Определение хрома и натрия проводилось на атомно-эмиссионном спектрометре Optima 2000, также хром был определён титриметрическим методом. Потери при прокаливании определённой навески проводились в муфельной печи при 900 °С в течение одного часа.

200 мл органической фазы после экстракции разбавляли водой до полного растворения бутанола в воде и осаждения хромсодержащих веществ. Осадки отфильтровывали и промывали 1000 мл воды. Сушку осадка осуществляли в эксикаторе с силикагелем в течение 48 часов.

Для выделения хромсодержащих веществ без примесей других органических соединений использовалась многократная экстракция. Для этого в 200 мл органической фазы после экстракционной очистки раствора, направляемого на осаждение MNB, добавляли 200 мл чистой воды, с последующим подщелачиванием раствора кальцинированной содой до видимого перехода хромсодержащих веществ в водную фазу. Отделение фазы бутанола, с последующей добавкой 200 мл свежего бутанола к водной фазе и подкислением раствора до pH 2,0 для перехода хромсодержащих веществ в фазу бутанола. Цикл повторили три раза до концентрирования хромсодержащих веществ в фазе бутанола. Полученную органическую фазу разбавляли большим количеством воды до полного растворения бутанола. Выпавшие в осадок соединения отфильтровывались, промывались 1000 мл воды до получения

прозрачного фильтрата и высушивались в эксикаторе с силикагелем в течение 48 часов.

Для выделения хромсодержащих веществ из менадиона использовался раствор кальцинированной соды и гипохлорита натрия. В обоих случаях менадион промышленного получения предварительно репульпировали в воде до Т:Ж = 1:3 и промывали на воронке Бюхнера до получения чистого фильтрата, с последующей контрольной промывкой 500 мл чистой воды. В случае применения кальцинированной соды, 300 г влажного менадиона вновь репульпировали в 600 мл воды. В полученную суспензию частями дозировался при перемешивании раствор кальцинированной соды с концентрацией Na_2CO_3 1 г/л до тех пор, пока менадион не приобретал лимонно-жёлтый цвет. После этого суспензия при перемешивании дополнительно выдерживалась в течение 30 минут и отфильтровывалась. Полученный фильтрат обрабатывался 65 %-ой серной кислотой до выделения хлопьевидного осадка тёмно-коричневого цвета, с последующим его отделением и промывкой 1000 мл воды, сушкой в эксикаторе с силикагелем в течение 48 часов.

В случае применения раствора гипохлорита натрия, 300 г влажного менадиона репульпировали в 600 мл воды с последующей фильтрацией на воронке Бюхнера. Сразу после подачи раствора на фильтрацию в воронку подавался раствор гипохлорита натрия с концентрацией 1 г/л по NaClO . Раствор подавался до тех пор, пока менадион не приобрёл лимонно-жёлтый цвет, до обесцвечивания фильтрата. Полученный раствор подкисляли 65%-ой серной кислотой до выпадения хлопьевидного осадка голубого цвета, с последующей фильтрацией, промывкой осадка 1000 мл воды и сушкой в эксикаторе с силикагелем в течение 48 часов.

Выделение хромсодержащих соединений из MNB промышленного получения без применения экстракционной очистки проводили следующим образом. Навеску MNB 500 г репульпировали в 1250 мл воды. В полученную суспензию добавляли 120 мл бутанола-1 для подавления пенообразования, а затем небольшими порциями подавали сухую кальцинированную соду до стабильного значения pH в интервале 5,5-5,7. Полученный раствор отфильтровали от нерастворённых частиц. Для выделения хромсодержащих соединений раствор подкисляли 65 %-ой серной

кислотой до pH 4,4-4,6. Выпавшие в осадок соединения отфильтровывались, промывались 1000 мл воды и высушивались в эксикаторе с силикагелем в течение 48 часов. Одну часть сухого продукта проанализировали на газовом хроматографе и содержание хрома. Другую часть измельчили и репульпировали в 200 мл ацетона, с последующей фильтрацией и промывкой 50 мл свежего ацетона. Сухую пробу проанализировали аналогично не обработанной ацетоном пробе.

Кроме того, в золе после сжигания пробы было исследовано содержание металлов, в пробе было определено содержание углерода, водорода, азота. Также для пробы был записан ИК-спектр с использованием метода нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО).

6.2. Результаты исследований

В табл. 6.1- 6.4, на рис. 6.1-6.2 представлены результаты исследований проб, полученных в различное время, экстрагируемых бутанолом хромсодержащих веществ.

Таблица 6.1 – Результаты исследований содержания хрома и потерь при прокаливании экстрагируемых хромсодержащих веществ.

Потери при прокаливании при 100 °C, %	Потери при прокаливании при 900 °C, %	Содержание хрома АЭС, %	Содержание натрия АЭС, %	Содержание хрома титрование, %
6,89	87,6	10,02	0,08	9,36

Таблица 6.2 – Результаты хроматографического анализа экстрагируемых хромсодержащих веществ.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
1.359	-	90.559	16.246	0.593	ПИД-1
2.138	2-метилнафталин	5058.480	551.779	33.124	ПИД-1
2.861	-	204.287	14.760	1.338	ПИД-1
3.116	-	16.794	5.698	0.110	ПИД-1
3.384	Примесь от 2-метилнафталина	445.855	28.799	2.920	ПИД-1
3.724	-	2344.145	95.249	15.350	ПИД-1
5.305	Менадион	6642.139	278.705	43.494	ПИД-1
6.726	-	468.984	11.168	3.071	ПИД-1

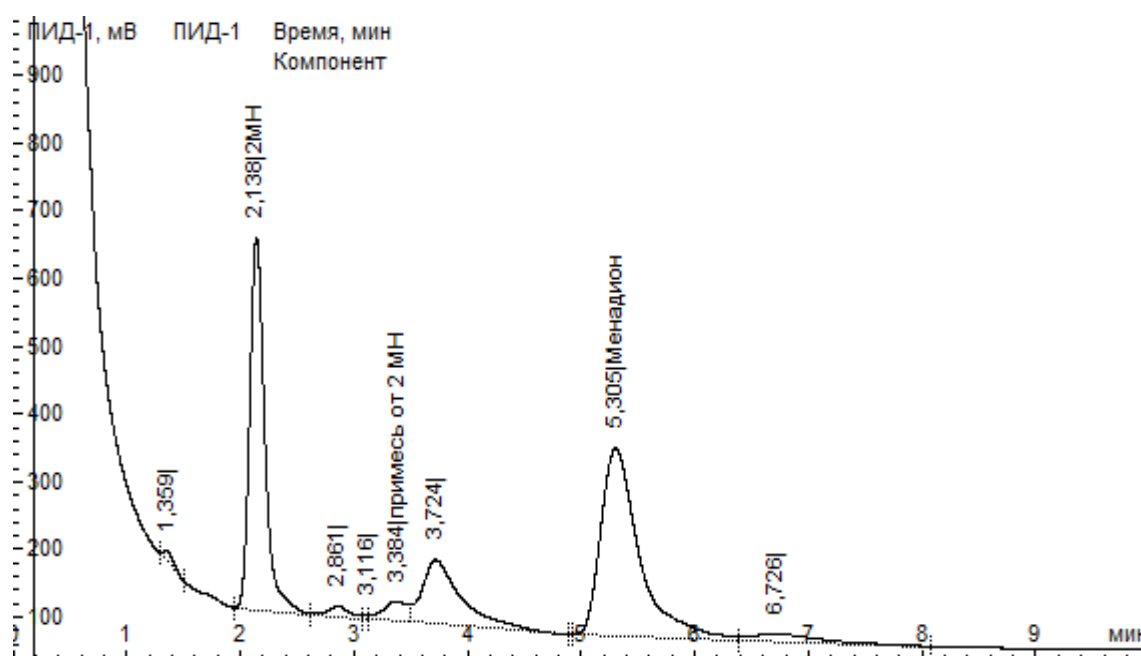


Рисунок 6.1- Хроматограмма экстрагируемых хромсодержащих веществ

Таблица 6.3 - Результаты исследований содержания хрома и потерь при прокаливании экстрагируемых хромсодержащих веществ.

Потери при прокаливании при 100 °С, %	Потери при прокаливании при 900 °С, %	Содержание хрома, %
1,67	89,0	7,87

Таблица 6.4 - Результаты хроматографического анализа экстрагируемых хромсодержащих веществ.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
1.325		977.310	138.217	1.627	ПИД-1
1.694		242.337	26.687	0.403	ПИД-1
2.107	2МН	44120.363	5060.126	73.452	ПИД-1
2.830		997.347	74.525	1.660	ПИД-1
3.018		970.791	85.871	1.616	ПИД-1
3.348		2603.305	153.735	4.334	ПИД-1
3.630	примесь от 2 МН	7849.461	275.032	13.068	ПИД-1
5.279	Менадион	1970.269	70.560	3.280	ПИД-1
6.968		336.081	13.863	0.560	ПИД-1

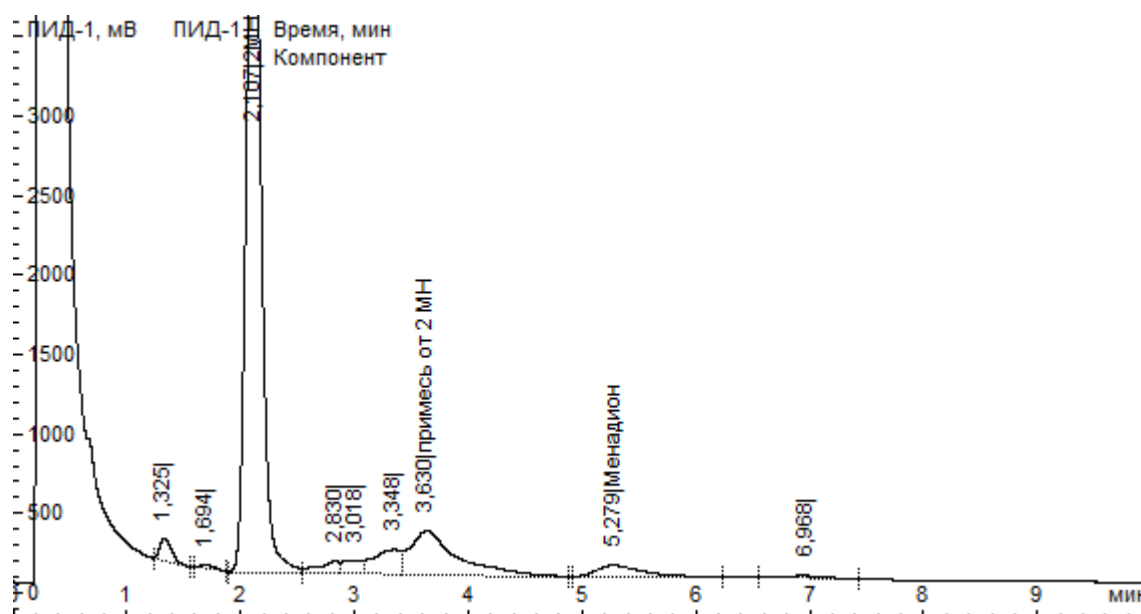


Рисунок 6.2- Хроматограмма экстрагируемых хромсодержащих веществ

В табл. 6.5, на рис. 6.3 представлены результаты хроматографического исследования экстрагируемых хромсодержащих веществ после многократной экстракции из воды и бутанола.

Таблица 6.5 - Результаты хроматографических исследований экстрагируемых хромсодержащих веществ после многократной экстракции из воды и бутанола.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрации, %	Детектор
1.755		142.430	21.641	4.613	ПВД-1
2.156	2МН	1225.549	104.573	39.694	ПВД-1
3.112		139.288	7.396	4.511	ПВД-1
3.738	примесь от 2 МН	1055.867	43.785	34.198	ПВД-1
5.411	Менадион	524.374	17.621	16.984	ПВД-1

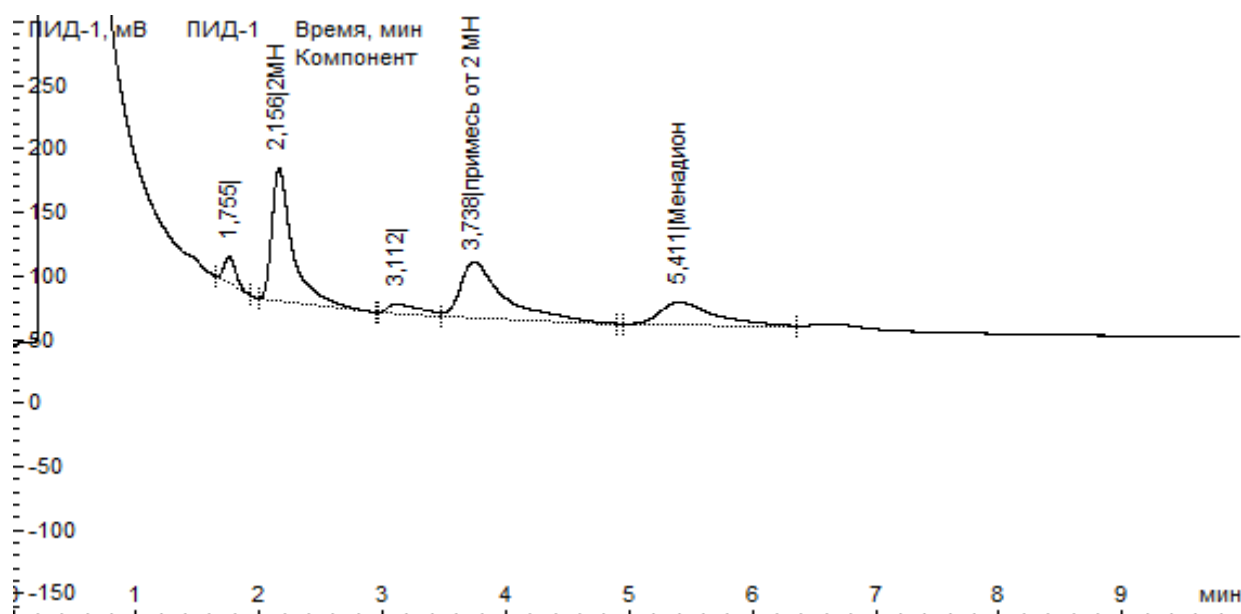


Рисунок 6.3 - Хроматограмма экстрагируемых хромсодержащих веществ после многократной экстракции из воды и бутанола.

В табл. 6.6-6.7, на рис. 6.4 представлены результаты исследований проб хромсодержащих веществ, полученных с использованием содового раствора.

Таблица 6.6 - Результаты исследований содержания хрома и потерь при прокаливании пробы хромсодержащих веществ, полученной с использованием содового раствора.

Потери при прокаливании при 100 °С, %	Потери при прокаливании при 900 °С, %	Содержание хрома, %
1,53	85,6	10,32

Таблица 6.7 - Результаты хроматографического анализа пробы хромсодержащих веществ, полученной с использованием содового раствора.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.088	2МН	5237.617	396.301	23.430	ПИД-1
2.965		228.221	13.264	1.021	ПИД-1
3.603	примесь от 2 МН	5750.414	245.270	25.724	ПИД-1
5.151	Менадион	11138.122	482.354	49.825	ПИД-1

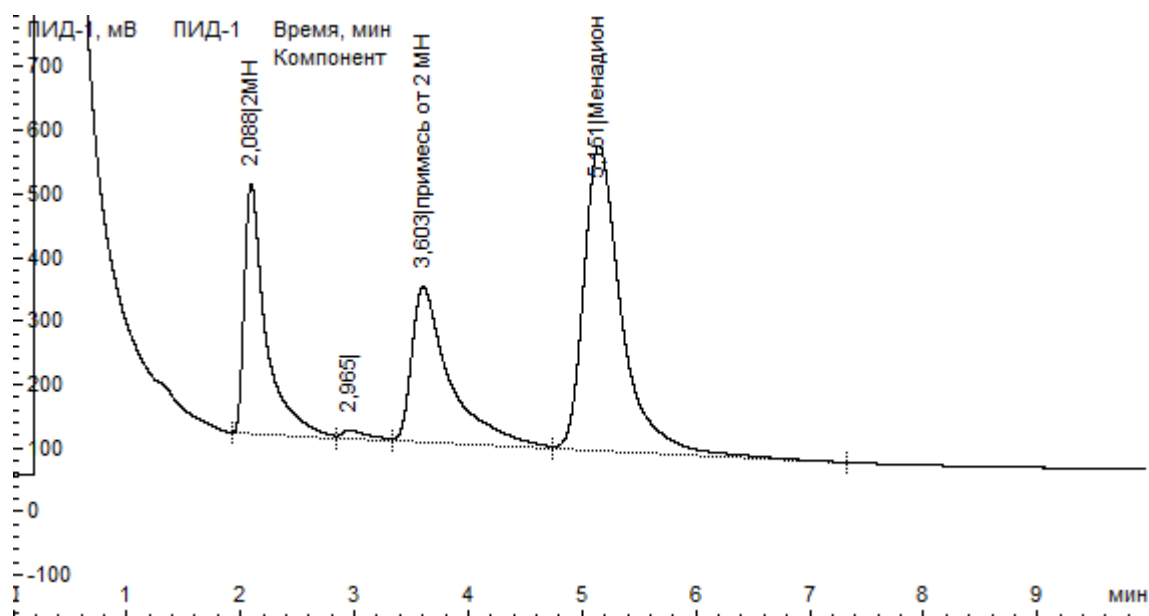


Рисунок 6.4- Хроматограмма проб хромсодержащих веществ, полученных с использованием содового раствора

В табл. 6.8-6.9, на рис. 6.5 представлены результаты исследований проб хромсодержащих веществ, полученных с использованием раствора гипохлорита натрия. Таблица 6.8 - Результаты исследований содержания хрома и потерь при прокаливании пробы хромсодержащих веществ, полученной с использованием раствора гипохлорита натрия.

Потери при прокаливании при 100 °С, %	Потери при прокаливании при 900 °С, %	Содержание хрома, %
1,87	84,8	9,39

Таблица 6.9 - Результаты хроматографического анализа пробы хромсодержащих веществ, полученной с использованием раствора гипохлорита натрия.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.080	2МН	3206.882	262.106	28.660	ПИД-1
2.978		136.893	9.788	1.223	ПИД-1
3.608	примесь от 2 МН	2886.077	133.883	25.793	ПИД-1
5.192	Менадион	970.405	64.382	8.673	ПИД-1
5.548		3039.058	126.793	27.160	ПИД-1
8.497		406.646	28.986	3.634	ПИД-1
8.510		543.305	29.010	4.856	ПИД-1

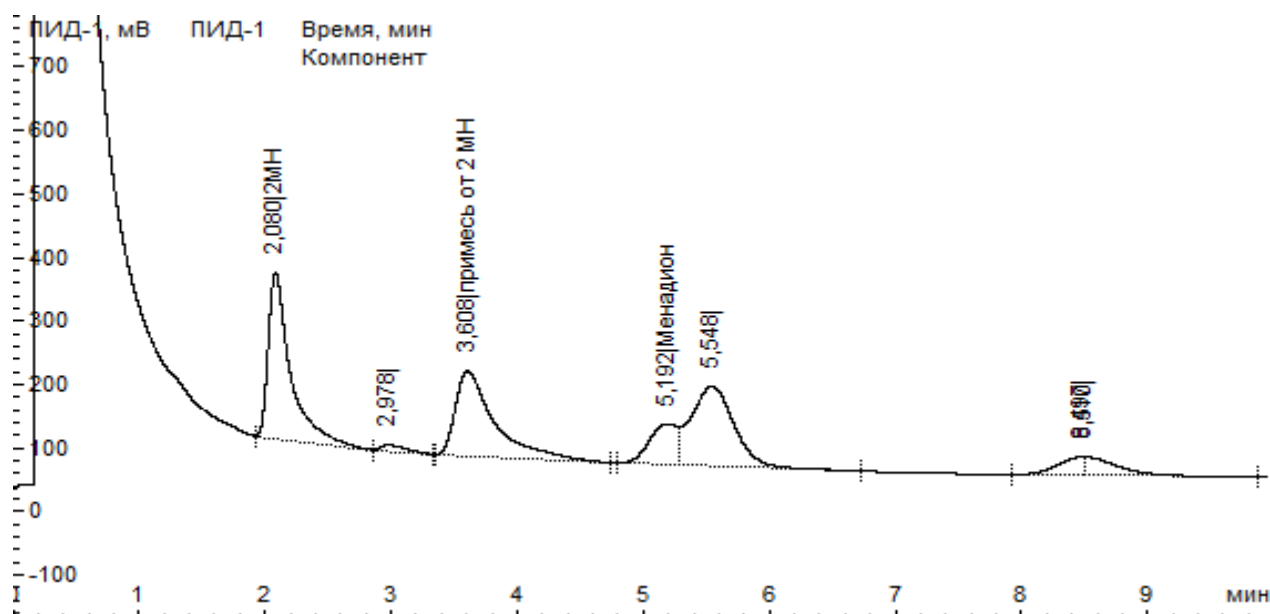


Рисунок 6.5- Хроматограмма проб хромсодержащих веществ, полученных с использованием раствора гипохлорита натрия.

В табл. 6.10-6.11, на рис. 6.6 представлены результаты исследования хромсодержащих веществ выделенных из MNB, полученного без экстракционной очистки.

Таблица 6.10 - Результаты исследований содержания хрома и потерь при прокаливании пробы хромсодержащих веществ, полученной из MNB без экстракционной очистки.

Потери при прокаливании при 900 °С, %	Содержание хрома, %
82,86	10,97

Таблица 6.11 - Результаты хроматографического анализа пробы хромсодержащих веществ, полученной из MNB без экстракционной очистки.

Время, мин	Компонент	Площадь	Высота	Концентрация, %	Детектор
2.266	2МН	150.691	17.873	2.651	ПИД-1
3.882	примесь от 2 МН	399.661	24.447	7.032	ПИД-1
5.630	Менадион	5133.263	221.499	90.317	ПИД-1

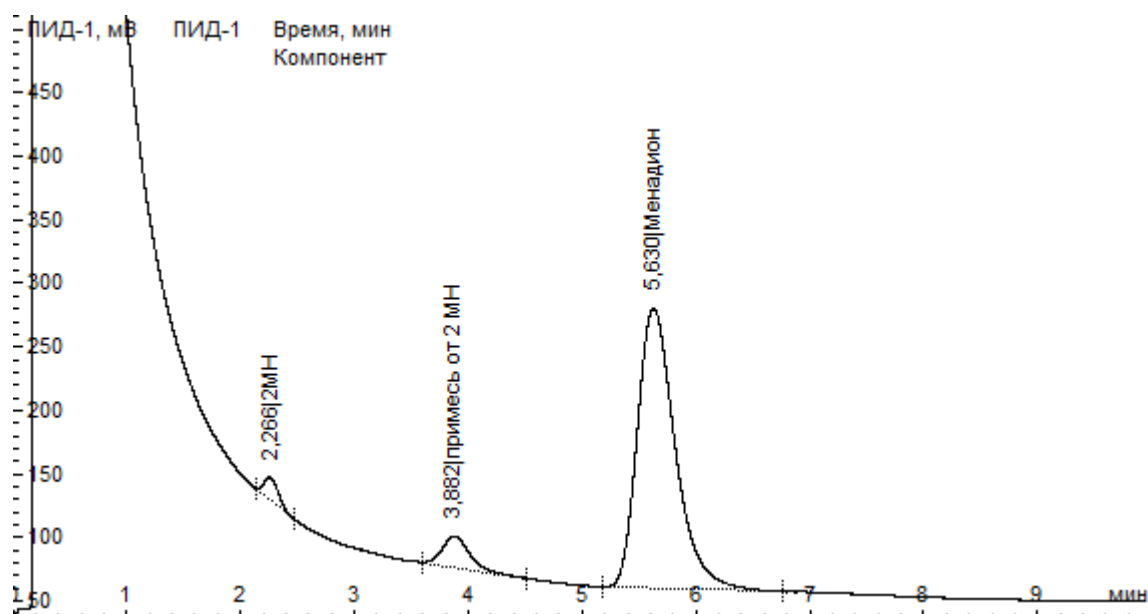


Рисунок 6.6- Хроматограмма пробы хромосодержащих веществ, полученной из MNB без экстракционной очистки.

В табл. 6.12, на рис. 6.7 представлены результаты исследования хромосодержащих веществ выделенных из MNB, полученного без экстракционной очистки, с дополнительной отмывкой ацетоном.

Таблица 6.12 - Результаты исследований содержания хрома и потерь при прокаливании пробы хромосодержащих веществ, полученной из MNB без экстракционной очистки, с дополнительной отмывкой ацетоном.

Потери при прокаливании при 900 °C, %	Содержание хрома, %
83,3	11,15

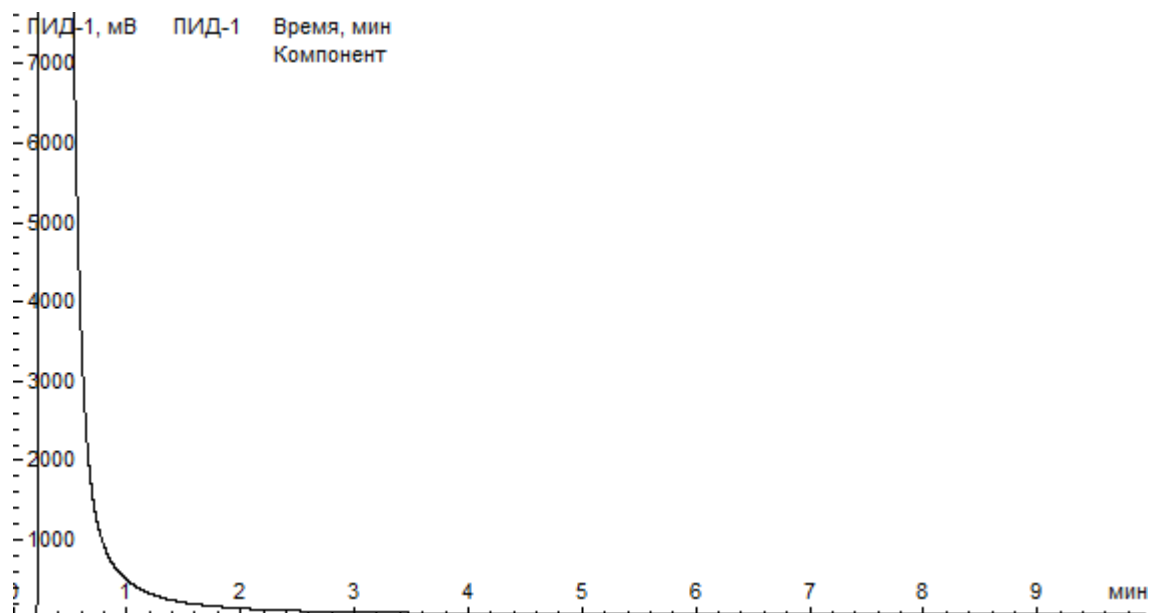


Рисунок 6.7- Хроматограмма пробы хромосодержащих веществ, полученной из MNB без экстракционной очистки, с дополнительной отмывкой ацетоном.

В табл. 6.13 представлены сравнительные результаты исследований проб полученных из бутанола и MNB без экстракционной очистки.

Таблица 6.13 – Сравнительные результаты исследования содержания хрома в пробах, выделенных из бутанола и MNB без экстракционной очистки.

Наименование пробы	Содержание хрома без промывки ацетоном, %	Содержание хрома с промывкой ацетоном, %
Проба, выделенная из бутанола	8,06	10,634
Проба, выделенная из MNB без экстракционной очистки	10,634	10,696

В табл. 6.14 представлены результаты исследования содержания металлов на масс-спектрометре Elan 9000 с индуктивно связанной плазмой методом полуколичественного анализа в золе пробы, полученной из MNB без экстракционной очистки.

Таблица 6.14 – Результаты исследования содержания металлов на масс-спектрометре Elan 9000 с индуктивно связанной плазмой методом полуколичественного анализа в золе пробы, полученной из MNB без экстракционной очистки.

Элемент	Массовая доля, %	Элемент	Массовая доля, %	Элемент	Массовая доля, %
Li	0,0007	Cu	0,037	Te	0,0005
Na	0,56	Zn	0,083	Cs	0,0000
Mg	0,11	Ga	0,0014	Ba	0,0051
Al	0,057	Ge	0,0006	La	0,0001
Si	0,0063	As	0,042	Ce	0,0001
P	0,033	Se	0,011	Pr	0,0000
K	0,013	Rb	0,0007	Nd	0,0001
Ca	0,82	Sr	0,014	W	0,0004
Sc	0,0026	Y	0,0001	Au	0,0001
Ti	1,8	Zr	0,0004	Hg	0,0001
V	0,2	Nb	0,0002	Pb	0,017
Cr	44	Mo	0,0009	Bi	0,0005
Mn	0,0023	Ru	0,0001	Th	0,0001
Fe	0,12	Cd	0,0001	U	0,0005
Co	0,0001	Sn	0,0014		
Ni	0,011	Sb	0,0006		

В табл. 6.15 представлены результаты элементного анализа пробы, полученной из MNB без экстракционной очистки.

Таблица 6.15 - Результаты элементного анализа пробы, полученной из MNB без экстракционной очистки.

Элемент	C	H	N	зола	O (по разности)
Содержание, %	46,3	3,74	3,8	17,9	28,3

На рис. 6.8 представлен ИК-спектр пробы, полученной из MNB без экстракционной очистки.



Рисунок 6.8 – ИК-спектр пробы, полученный из MNB без экстракционной очистки.

6.3. Обсуждение результатов

Из представленных данных анализов потерь при прокаливании при 900 °С и хроматографических исследований следует, что наряду с хромсодержащими веществами попутно выделяется целый ряд органических соединений, в том числе 2-метилнафталин, менадион, примесь 2-метилнафталина и др. Ни одним из представленных способов получить в чистом виде хромсодержащее соединение не удалось. Однако, дополнительная отмывка ацетоном осадков, позволила получить хроматографически чистый продукт.

Неорганические соединения, используемые в процессах синтеза витаминов К₃, не могут разлагаться при прокаливании с потерей массы около 85-90 %. При прокаливании осадка при 900 °С хром перешёл, по-видимому, в стабильный оксид хрома (III). Содержание хрома в образцах подтверждает образование хромсодержащих соединений на стадии синтеза менадиона.

Представленные результаты косвенно подтверждают вывод об органической природе хромсодержащих веществ. Из [81] известны хроморганические соединения сэндвичего типа, в том числе такие соединения как бис(η^6 -нафталин)хром(0), а также комплекс хрома с индолом. Из [82, 83] соединения 2-метилнафталина и 1-метилнафталина.

Теоретическое содержание хрома в этих соединениях равно 10,9 %, что практически совпадает с содержанием хрома в полученных пробах примеси. Однако содержание углерода оказалось ниже теоретического. Высокое содержание в нем кислорода (по разности) и сильные полосы в ИК спектре при 1570 и 1414 см^{-1} могут свидетельствовать о присутствии в нем карбоксилат-ионов, связанных с Cr^{3+} . Возможно образование комплексов Cr^{3+} с продуктами окисления метилнафталина, в том числе и дальнейшего окисления хинонов с разрушением хиноидного кольца, окси-кислотами и кислотами [84].

Сравнение содержания хрома в пробах, выделенных из бутанола и MNB без экстракционной очистки, отмытых ацетоном, по-видимому, говорит об одном и том же соединении, хотя цвет получаемых осадков оказался разным. Из бутанола проба имеет голубовато-зеленоватый цвет, из MNB коричнево-чёрный.

Для установления структуры органических хромсодержащих соединений требуются дополнительные исследования.

Глава 7. Технико-экономические показатели производства витаминов серии К₃

Производство витаминов серии К₃ в ООО «Новохром» было организовано в 2012 году. В зависимости от потребностей рынка специалистами предприятия был освоен как совместный выпуск витаминов MSB и MNB, так и исключительно MNB. Объёмы производимой продукции наращивались постепенно из года в год. В частности, в 2019 году по сравнению с 2016 годом выпуск MSB был увеличен в 9,7 раза, выпуск MNB в 1,3 раза, налажен выпуск MSBC, в целом выпуск витаминов был увеличен в 1,8 раза.

Ключевым рынком сбыта конечных потребительских продуктов до осени 2016 года была территория РФ. В силу различных причин в России до сих пор не получили такого широкого распространения как в Западных странах или странах Латинской Америки кормовые добавки в животноводстве и птицеводстве. Хотя в последнее время эта тенденция меняется, и помимо крупных животноводческих и птицеводческих предприятий применять витамины К₃ стали мелкие и средние предприятия, тем не менее, ёмкость российского рынка не так велика как рынок западных стран или стран Латинской Америки.

Качество и безопасность продуктов питания, в том числе продукции животноводства и птицеводства, находится во всём мире под пристальным вниманием. Тенденцией последних лет стали регулярные ужесточения санитарных требований. Не обошла эта тенденция и кормовые добавки, к которым относятся витамины серии К₃, наиболее строгие требования к которым установлены в странах ЕС.

Несмотря на постоянно увеличивающийся выпуск витаминов, их качество было не стабильным. Главной проблемой было высокое содержание хрома, из-за которого цвет получаемых продуктов имел характерный зеленоватый оттенок. Кроме того, получаемые продукты имели специфичный нефтехимический запах. Рынок РФ не мог переработать весь объём выпускаемых витаминов. Кроме того, многие потребители стали отказываться от витаминов ООО «Новохром» в пользу зарубежных производителей из-за повышенного содержания хрома в конечных продуктах.

К осени 2016 года на складах было накоплено около 50 т MNB с содержанием хрома более 1000 мг/кг. Если с высоким содержанием хрома в MSB при непосредственном участии в разработке и внедрении соискателя было найдено решение довольно быстро [85] за счёт перекристаллизации из водных растворов, то с плохо растворимым в воде MNB это сделать было затруднительно. Единственным решением по переработке MNB стало добавление небольших порций этого продукта к свежеприготовленному MNB, с применением способов очистки, описанных выше. Тем не менее, на июль 2018 года на складах хранилось около 30 т продукции с высоким содержанием хрома. Данную проблему удалось решить [86] лишь только после изучения свойств хромсодержащих веществ, разработать методы очистки растворов солями алюминия, жидкостной экстракции.

В табл. 7.1 представлены результаты анализов готовой продукции по содержанию хрома по годам.

Таблица 7.1 – Содержание хрома в готовой продукции по годам.

Год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Содержание хрома в MSB, мг/кг	Более 60	Более 60	Более 60	Более 60	Более 60	40-60**	(9-20)***
Содержание хрома в MNB, мг/кг	Более 1000	Более 1000	Более 1000	Более 1000	Более 1000 (100-160)*	100-160	(19-40)***

* - внедрение экстракционной очистки растворов.

** - отлажены режимы промывки MSB.

*** - внедрение очистки растворов водорастворимыми солями алюминия.

Из представленных данных следует, что на протяжении последних лет технологиями ООО «Новохром» при непосредственном участии соискателя в разработке методов очистки и их внедрении в производство была внедрена экстракционная очистка растворов [87], очистка растворов водорастворимыми солями алюминия [88]. Удалось достичь содержания хрома в конечных потребительских про-

дуктах в разы ниже допустимых норм, превзойти других производителей витаминов К₃. Соответственно улучшились технико-экономические показатели производства в целом. В табл. 7.2 представлены сравнительные характеристики по содержанию хрома в товарных продуктах производства ООО «Новохром», Brother Enterprises Holding, Mian Yang Vanetta Chemical Industry Co., Ltd.

Таблица 7.2 – Сравнение содержания хрома в товарных продуктах ООО «Новохром», Brother Enterprises Holding, Mian Yang Vanetta Chemical Industry Co., Ltd.

Наименование предприятия	ООО «Новохром»	Brother	Vanetta
Хром в MSB, мг/кг	10-20	36	15
Хром в MNB, мг/кг	20-40	51	103

Таким образом, реализация заявленных технических решений и оптимизация условий синтеза витаминов [89-94] позволила достичь высокого качества получаемых витаминов, уйти от необходимости переработки вновь получаемых витаминов, что благотворно сказалось на расходных нормах и экономике производства в целом. В частности, расход дихромата натрия был снижен на 20 %, бутанола-1 на 50 %, пиросульфита натрия на 12 %. В ценах декабря 2019 года себестоимость тонны витаминов была снижена за счёт снижения расходных норм по отношению к 2016 году на 20 %. В 2019 году было переработано 30 т продукции с содержанием хрома более 1000 мг/кг, накопленной в 2015-2016 году, что позволило вернуть в хозяйственный оборот предприятия 21 млн. рублей. Общий экономический эффект за 2019 год составил около 40 млн. рублей.

Таким образом, в результате улучшения качества готовых продуктов наращивается объём производства, сбыт витаминов по территории РФ, организован выпуск MSBC. В настоящее время ООО «Новохром» поставляет витамины на рынок ЕС, США, Латинской Америки. Ближайшей целью предприятия является наращивания объёма выпуска витаминов до 60 т в месяц, проводятся исследовательские работы по выпуску МРВ (менадина пиримидинола бисульфита).

Заключение

В результате проведённых исследований по теме диссертации предложен алгоритм оценки эффективности технологических процессов условно разбитых на три взаимосвязанных передела. При этом первый из них, синтез менадиона с использованием дихромата натрия отвечает за выход целевого продукта и одновременно должен содержать минимальные количества органических примесей и хрома для реализации технологии на последующих этапах.

Для переработки менадиона, с превышающими предельными количествами хрома, необходимо на втором переделе предусмотреть дополнительную очистку исходного раствора направляемого на кристаллизацию MSB. Для оценки допустимых пределов разработана номограмма. Обоснована возможность изменения рН водного раствора за счет ввода серной кислоты.

Алгоритм очистки от органических примесей и хрома на третьем переделе, связанном с осаждением MNB должен сопровождаться экстракционной очисткой раствора перед осаждением.

На технические решения, представленные по теме диссертации, подано 2 заявки на изобретение, получено 4 патента РФ на изобретение, проведены опытно-промышленные испытания, успешно реализовано полномасштабное внедрение. Утверждены технические условия и технологический регламент. Предполагаемый экономический эффект от внедрения технических решений оценивается более 40 миллионов рублей в год.

Перспективы исследования в данной области автор видит в аналитических исследованиях проб хромсодержащих веществ для подтверждения их природы, установления структуры.

Список литературы

1. Hisataka Taguchi, Shunbun Kita, Motoo Kobayashi & Yoshiki Tan. Selective Oxidation of 2-Methylnaphthalene to 2- Methyl-1-naphthol by *Rhodococcus* sp. M192// Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. – 1996. – 60, 5. – 769-772.
2. Tingfeng Yan, Guomin Xiao and Lei Niu. Sulfuric acid as Effective Catalyst for the Oxidation of 2-Methyl Naphthalene by hydrogen peroxide// International journal of syntheses and characterization. – 2011. – 4, 2. – 101-104.
3. Березовский В.М., Химия витаминов. – Москва: «Пищевая промышленность», 1973. – 632 с.
4. Н.В. Коротченкова, А.А.Иозеп. Химическая технология витаминов. – Санкт-Петербург.: Проспект Науки, 2012. – 224 с.
5. Кудряшов Б.А. Витамины, их физиологическое и биохимическое значение. Моск. общество испытат.природы, 1953, с. 49.
6. Кудряшов Б.А. – ДАН СССР, 1948, 60, с. 1469.
7. Шнайдман Л.О., Производство витаминов. – Москва: «Пищевая промышленность», 1973. – 443 с.
8. Thomas L. Lemke, David A. Williams, Victoria F.Roche, S. William Zito. Foye's principles of medicinal chemistry. – Lippincott Williams & Wilkins, 2012, 1499.
9. Ciba Foundation Symposium on Quinones in Electron transport, London, 1961.
10. Asano A., Brodie A., Biochem., Biophys. Res. Commun., 1963 16, 423.
11. Dallam R., J. Hamilton, Arch. Biochem., 1964, 105 630.
12. Витамин К и его практическое применение (ред. А. Гессен), Главвитаминыпром, Л., 1953, с. 28.
13. Oberdoerster F., H. Horn, Zschr. Ges. Hyg., 1956, 5.
14. Шилов П.И., Яковлев Т.Н. Основы клинической витаминологии. М.. «Медицина», 1964, с.130.

15. Отчёт о научно-исследовательской работе по изучению эффективности МИК-РОВИТАМ К₃ MSB (Витамин К₃): отчёт о НИР/ Семененко М.П. - Краснодар: Государственное научное учреждение Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт РАСХН, 2011. – 15 с.
16. Отчёт о научно-исследовательской работе по изучению эффективности МИК-РОВИТАМ К₃ MNB (Витамин К₃): отчёт о НИР/ Семененко М.П. - Краснодар: Государственное научное учреждение Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт РАСХН, 2011. – 14 с.
17. Отчёт о научно-исследовательской работе по изучению эффективности МИК-РОВИТАМ К₃ MSBC (Комплекс менадиона натрия бисульфита): отчёт о НИР/ Семененко М.П. - Краснодар: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (ФГБНУ КНЦЗВ) Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт – обособленное структурное подразделение ФГБНУ КНЦЗВ, 2018. – 21 с.
18. Патент № 5770774 США. Method for preparing 2-methyl-1,4-naphthoquinone (vitamin K₃)/ Joo; Young J., Kim; Jin-Eok, Won; Jeong-Im, Hwang; Kum-Ui// United States patent and trademark office.-1998.
19. M. Grdinic, V. Jugovic. Archiv. Kern., 23, 73 (1951).
20. Fieser L.F. Convenient procedures for the preparation of antihemorrhagic compounds // J. Biol. Chem. 133 (1940) 391;
21. R.J. Anderson, M.S.Newmant. THE CHEMISTRY OF THE LIPIDS OF TUBERCLE BACILLI XXXVII. THE SYNTHESIS OF PHTHIOL, THE PIGMENT OF THE HUMAN TUBERCLE BACILLUS// J. Biol. Chem. 103 (1933)405;
22. Chocron S., Michman M. Oxidation of 2-methylnaphthalene to 2-methyl-1,4-naphthoquinone with ammonium dichromate catalysed by RuCl₃, Appl. Catal. 62 (1990) 119;
23. Патент № 3751437 США. Batch and continuous process for preparing menadione / Huba F.// United States patent and trademark office.-1973.
24. Патент № 2365576 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-МЕТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНА/ Петров Л.А., Еремин Д.В., Шишмаков А.Б., Меньшиков С.Ю., Солошенко А.А.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2009.

25. D. V. Eremin and L. A. Petrov. Preparation of Vitamin K3 by Oxidation of the Methyl-naphthalene Fraction// Russian Journal of Applied Chemistry. – 2011. – 84, 6. – 988-922.
26. Антипов А.С., Низов В.А., Катышев С.Ф. Энергоэффективность производства монокромата натрия// Сб. материалов Всероссийской студенческой олимпиады, научно-практической конференции с международным участием и выставки работ студентов, аспирантов и молодых учёных. 18-21 декабря 2012 г. Екатеринбург: УрФУ, 2012. С.229-230.
27. Антипов А.С., Низов В.А. Рецикл хроматных шламов в производство хромовых соединений// Сб. материалов Всероссийской студенческой олимпиады, научно-практической конференции с международным участием и выставки работ студентов, аспирантов и молодых учёных. 18-21 декабря 2012 г. Екатеринбург: УрФУ, 2012. С.229-230.
28. Заявка на патент №2013154884 Россия. Способ переработки шлама хроматного производства/ Низов В.А., Антипов А.С.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2013.
29. Патент № 3953482 США. Process for producing quinones / Sugano; Junichiro, Kuriyama; Yasuhisa, Ishiuchi; Yukio, Minamikawa; Yoshitugu// United States patent and trademark office.-1976.
30. Патент № 2002/0188141 США. PROCESS FOR PREPARATION OF 2-METHYL-1,4-NAPHTHOQUINONE/Sankarasubbier, Narayanan; Murthy, Katravulapalli V.V.S.B.S.; Reddy, Kongara Madhusudan; Nandhikonda, Premchendar // United States patent and trademark office.-2002.
31. Патент № 20130324747 США. Process for Industrial Production of 2-Methyl-1,4-Naphthaquinone/ Yalcin Seher; Candemir Mustafa; Korlu Zekai; Bekir Nevin; Ozkaraarslan Murat; Kaydi Izzet// United States patent and trademark office.-2013.
32. M.Persiasamy, M.V.Bhatt, Facile oxidation of aromatic rings by $Mn_2(SO_4)_3$, Tetrahedron Letters 46 (1978) 4561;

33. Патент № 4906411 США. Process for producing 2-methyl-1,4-naphthoquinone / Shinnaka; Atsushi, Narabu; Yukio// United States patent and trademark office.-1990.
34. Патент № 5637741 США. Process for producing 2-methyl-1,4-naphthoquinone / Matsumoto; Yoichi, Nakao; Kozo// United States patent and trademark office.-1997.
35. J.Skarzewski, Cerium catalyzed persulfate oxidation of polycyclic aromatic hydrocarbons to quinones, Tetrahedron 40 (1984) 4997;
36. R.Song, A.Sorokin, J.Bernadou, B.Meunier, Metalloporphyrin-Catalyzed Oxidation of 2-methylnaphthalene to vitamin K₃ and 6-methyl-1,4-naphtholquinone by potassium monopersulfate in aqueous solution, J. Org. Chem. 62 (1997) 673
37. A.Sorokin, A. Tuel, Metallophthalocyanine Functionalized Silicas: Catalysts for the Selective Oxidation of Aromatic Compounds, Catal. Today 57 (2000) 45
38. Патент № 2614153 Россия. Способ получения 2-метил-1,4-нафтохинона/ Шиманская Е.И., Сульман Э.М., Долуда В.Ю., Сульман М.Г.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2017.
39. W.Adam, W.A.Herrmann, W.Lin, Ch.R.Saha-Moller, R.W.Fischer, J.D.G.Correia, Homogeneous catalytic oxidation of arenes and a new synthesis of vitamin K₃, Angew. Chem. Int. Ed. 33 (1994) 2475;
40. W.A.Herrmann, J.J.Haider, R.W.Fischer, Rhenium-Catalyzed Oxidation of Arenes - an Improved Synthesis of Vitamin K₃, J. Mol. Catal. A: Chem. 138 (1999) 115;
41. J.Kowalski, J.Ploszynska, A.Sobkowiak, Iron (III)-induced activation of hydrogen peroxide for oxidation of 2-methylnaphthalene in glacial acetic acid, Catal. Commun. 4 (2003) 603;
42. Заломаева О.В. Исследование окисления функционализированных фенолов и нафтолов в хиноны пероксидами в присутствии гетерогенных титан- и железосодержащих катализаторов, канд. Хим. Наук. - Новосибирск, 2007, 122;
43. O.S.Anunziata, L.B.Pierella, A.R.Beltramone, Synthesis of menadione over selective oxidation zeolites, J. Mol. Catal. A: Chem. 149 (1999) 255;
44. O.S.Anunziata, A.R.Beltramone, J.Cussa, Studies of Vitamin K₃ synthesis over Ti-containing mesoporous material, Appl. Catal. A: General 270 (2004) 77].

45. N. Narender, K. Suresh Kumar Reddy, K. V. V. Krishna Mohan, S. J. Kulkarni, Angela Koeckritz, K. V. Raghavan. Synthesis, characterization and catalytic properties of SeMCM-41 molecular sieves: oxidation of 2-methylnaphthalene to 2-methyl-1,4-naphthoquinone. – 2011. – 18. – 337-343.
46. Патент № 2162837 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-МЕТИЛ-1,4 НАФТОХИНОНА И КАТАЛИЗАТОР ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ/ Матвеев К.И., Жижина Е.Г., Одяков В.Ф// Федеральный институт промышленной собственности.- 2001.
47. Патент № 2278106 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-МЕТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНА/ Холдеева О.А., Росси Микеле// Федеральный институт промышленной собственности.- 2006.
48. O.A. Kholdeeva, I.D. Ivanchikova, O.V. Zalomaeva, A.B. Sorokin, I.Y. Skobelev, E.P. Talsi. Mechanistic Insights into Oxidation of 2-Methyl-1-naphthol with Dioxygen: Autoxidation or a Spin-Forbidden Reaction// J.Phys. Chem. – 2011. – 115. – 11971-11983.
49. Патент № 5329026 США. Process for preparation of 2-substituted 1,4-naphthoquinone / Sugishima; Noboru Ikeda; Noriaki Fujii; Yasushi Aoki; Ryuji Hatta; Yumi // United States patent and trademark office.-1994.
50. Патент № 1822554 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 1, 2, 3, 4-ТЕТРАГИДРО-2-МЕТИЛ-1,4-ДИОКСО-2-НАФТАЛИНСУЛЬФОКИСЛОТЫ/ Матвеев К.И., Титова Т.Ф., Одяков В.Ф., Крысин А.П., Пармон В.Н., Гусейнов Э.М., Гухман Л.М.// Федеральный институт промышленной собственности.- 1996.
51. Патент № 2126792 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-2-МЕТИЛ-1,4-ДИОКСОНАФТАЛИН- 2-СУЛЬФОКИСЛОТЫ (ВИКАСОЛА)/ Матвеев К.И., Одяков В.Ф., Жижина Е.Г.// Федеральный институт промышленной собственности.- 1999.
52. Патент № 105037125 Китай. Method for preparing vitamin K3/ WENG CHENGWU; HUANG HUOSHUI; WEI HANG; RONG JIEFENG; LI YIJUN; XU CAIXIA; LIAN XIAOBIN; WU LI// European Patent Office. – 2015.

53. ПАТЕНТ № 4577019 США. Stabilized adducts of menadione bisulfite with p-aminobenzoic acid or adenine/ Bruschi Enrico// United States patent and trademark office.- 1986.
54. Патент №2855851 Германия. Adducts of K vitaminic compounds and stabilizing vitamins preparation thereof and stabilized adducts thus provided/ BRUSCHI ENRICO// European Patent Office. – 1980.
55. Б.Д. Степин, И.Г. Горштейн, Г.З. Блюм, Г.М. Курдюмов, И.П. Оглоблина. Методы получения особо чистых неорганических веществ. – Ленинград: Химия, 1969. – 480.
56. V. Bühler. Vademecum for Vitamin Formulations. – Stuttgart: CRC Press, 2001 – 144.
57. Scientific Opinion on the safety and efficacy of vitamin K3 (menadione sodium bisulphite and menadione nicotinamide bisulphite) as a feed additive for all animal species. EFSA Journal 2014;12(1):3532.
58. Cheng-Ying Song, Hong-Zhi Shen, Jian-Hong Zhao, Liu-Cheng Wang, and Fu-An Wang., Solubilities of Menadione Sodium Bisulfite in Water + (Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1,2-Propanediol, and Glycerin, Respectively) from (297.67 to 337.76) K// J. Chem. Eng. – 2008. – 53. - 2288–2290.
59. И.Т. Гороновский, Ю.П. Назаренко, Е.Ф. Некряч. Краткий справочник по химии. – Киев: АН УССР, 1962. – 833.
60. В.П. Чалый. Гидроокиси металлов. – Киев: Наукова думка, 1972. – 163.
61. Л. Альдерс. Жидкостная экстракция. – Москва: изд-во иностранной литературы, 1962. – 260.
62. Г.А. Ягодин, С.З. Каган, В.В. Тарасов. Основы жидкостной экстракции. – Москва: Химия, 1981. – 400 с.
63. Р. Трейбал. Жидкостная экстракция. – Москва: Химия, 1966. – 725 с.
64. О. В. Заломаева, И. Д. Иванчикова, О. А. Холдеева, А. Б. Сорокин. Экологически чистые методы получения витаминов и функционализированных хинонов//

Российский химический журнал (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2008. – 52, 1. – 57-66.

65. D. V. Eremin and L. A. Petrov. Preparation of Vitamin K₃ by Oxidation of the Methyl-naphthalene Fraction// Russian Journal of Applied Chemistry. – 2011. – 84, 6. – 988-922.

66. Патент № 2420512 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2-МЕТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНА/ Петров Л.А., Еремин Д.В.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2011.

67. ГОСТ 24363-80 Реактивы. Калия гидроокись. Технические условия (с Изменением N 1). – Москва: Изд-во стандартов, 2008. – 6 с.

68. Dubbs M. D., Gupta R. B. Solubility of vitamin E (R-tocopherol) and vitamin K₃ (menadione) in ethanol-water mixture. J. Chem. Eng. 1998, 43, 590–591.

69. Song C.Y., Shen H.Z., Wang L.C., Zhao J.H., Wang F.A. Solubilities of 2-methyl-1,4-naphthoquinone in water + (methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol, 1,2-propanediol, and glycerin, respectively) from (293.15 to 337.92) K. J. Chem. Eng. 2007, 52, 2018–2019.

70. Song, C. Y., Shen, H. Z., Wang, L. C., Zhao, J. H., Wang, F. A. Solubilities of Vitamin K₃ in Benzene, Toluene, Ethylbenzene, o-Xylene, m-Xylene, and p-Xylene between (299.44 and 344.24) K. J. Chem. Eng. 2008, 53, 283–285.

71. Ю.Ю. Лурье. Справочник по аналитической химии. Москва : Химия, 1971. – 456 с.

72. J.C. Vire, G.J.Patriarche, G.D. Christian. Electrochemical Study of the Degradation of Vitamin K, and Vitamin K, Bisulfite//ANALYTICAL CHEMISTRY. – 1979. – 51,6. – 752-757.

73. B. K. Baker, T. H. Davies, L. Mcblroy, G. R. Carlson. The Antihemorrhagic Activity of Sulfonated Derivatives of 2-Methylnaphthalene. J. Am. Chem. Soc. 1942, 64,5, 1096-1101.

74. А. Л. Бандман, Г. А. Войтенко, Н. В. Волкова, П. П. Дикун, В. А. Иванова, Б. А. Ивин, Ю. С. Каган, 10. А. Кротов, Э. Н. Левина, Н. А. Минкина, М. И. Михеев, А. В. Москвин, Н. Е. Петухова, А. П. Румянцев, Г. В. Селюжицкий, В. В. Семенова, Л. А. Тиунов, Л. В. Тиунова, В. А. Филов, А. Д. Фролова, М. П. Чекунова. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов. Ленинград: Химия, 1990. – 732 с.
75. Н.А. Мартынова, Л.Г. Горохова. Токсикологическая оценка индола//Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – 1, 65. – 248-251.
76. Патент № WO2010121638. Recovery of vitamin K₃ from mother liquor/BICKER MARKUS, BIERSTEDT ANJA, AMOUZEGAR KAMYAD, MAHDAVI BENZAD, ST-AMANT GUY// European Patent Office. – 2010.
77. Т.Д. Авербух, П.Г. Павлов. Технология соединений хрома. Ленинград: Химия, 1973. – 336 с.
78. А.Г. Кульман. Общая и неорганическая химия. Москва: Госиздат сельскохозяйственной литературы, 1952. – 424 с.
79. Авторское свидетельство СССР № 676559. Способ получения гидроокиси хрома/ С.Н. Холмогоров, В.А. Безворитный, А.П. Поповцева, Б.И. Яковенко, Е.Н. Пинаев// Федеральный институт промышленной собственности.- 1979.
80. Н.Г. Ключников. Неорганический синтез. Москва: Просвещение, 1971. – 320 с.
81. А.Н. Несмеянов. Методы элементоорганической химии. Подгруппы меди, титана, ванадия, хрома, марганца. Лантаноиды и актиноиды, кн. 2. Москва: Наука, 1974. – 972 с.
82. Г.Цейсс. Химия металлоорганических соединений. Москва: Мир, 1964. – 631 с.
83. Д. Харвуд. Промышленное применение металлоорганических соединений. – Ленинград: Химия, 1970. – 352.

84. DOUGLAS J. GORDON, RICHARD F. FENSKE. Theoretical Study of o -Quinone Complexes of Chromium and Vanadium// *Inorganic Chemistry*, vol. 21, №8. 1982. – 2907-2915.
85. Патент № 2681847 Россия. Способ получения витаминов серии К₃/ Антипов А.С., Низов В.А., Гвоздев А.В., Ветлугина А.Ю.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2019.
86. Патент РФ № 2711641 Россия. Способ получения витаминов серии К₃/ Измалкина Е.В., Банников А.Г., Антипов А.С., Низов В.А., Антипова А.Ю., Зырянов Г.В.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2019.
87. Патент РФ № 2696776 Россия. Способ получения витаминов серии К₃/ Антипов А.С., Низов В.А., Гвоздев А.В., Антипова А.Ю.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2017.
88. Патент РФ № 2696493 Россия. Способ получения витаминов серии К₃/ Антипов А.С., Низов В.А., Гвоздев А.В., Антипова А.Ю.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2017.
89. А.С. Антипов, В.А. Низов. Анализ возможностей получения менадиона с наименьшим содержанием примесей хрома//Башкирский химический журнал.- 2018. – том 25, № 1. – 27-32 с.
90. А.С. Антипов, В.А. Низов. Синтез менадиона (2-метил-1,4-нафтохинона) с использованием соединений Cr⁶⁺//Башкирский химический журнал. – 2019.- том 26, № 2. – 100-105с.
91. А.С. Антипов, В.А. Низов. Фракционирование хрома в процессе изогидрической кристаллизации менадиона натрия бисульфита (2-метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-2-нафталинсульфонат натрия) //Башкирский химический журнал. – 2018. – том 25, № 4. – 11-15 с.
92. Заявка на патент № 2017125708 Россия. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МЕНАДИОНА НАТРИЯ БИСУЛЬФИТА/ Антипов А.С., Низов В.А., Гвоздев А.В., Ветлугина А.Ю.// Федеральный институт промышленной собственности.- 2017.

93. Антипов А.С., Низов В.А. Способ получения 2-метил-1,4-нафтохинона (менадиона) с низким содержанием хрома// Сб. докладов Международной научно-практической конференции и школы молодых ученых. 18-19 октября 2018 г. Махачкала: ДГУ, 2018. – С. 62-63.

94. Антипов А.С., Низов В.А., Зырянов Г.В., Антипова А.Ю., Чупахин О.Н. ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ВИТАМИНОВ СЕРИИ КЗ НА ОСНОВЕ МЕНАДИОНА// Сб. тезисов III международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2019). 13-16 ноября 2019 г. Екатеринбург: ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», 2019. С. 236.