

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій
(повне найменування інституту, назва факультету)

Кафедра промислової фармації
(повна назва кафедри)

Дипломна магістерська робота

на тему «Дослідження каталітичного окиснення 2-гідрокситолуолу озonom до саліцилової кислоти»

Виконав:

студент групи МГЗХФ-21

Спеціальності 226 «Фармація, промислова
фармація»

Ольга КОСЕНКО
(ім'я, прізвище)

Керівник Андрій ГАЛСТЯН
(ім'я, прізвище)

Рецензент _____
(ім'я, прізвище)

Київ 2022

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Інститут, факультет Хімічних та біофармацевтичних технологій

Кафедра промислової фармації

Спеціальність 226 «Фармація, промислова фармація»
(шифр і назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри Промислової фармації
д.фарм. наук, проф. Владислав СТРАШНИЙ
“ ” 2022 року

ЗАВДАННЯ

НА ДИПЛОМНУ МАГІСТЕРСЬКУ РОБОТУ СТУДЕНТУ

Косенко Ользі Олександрівні

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи: «Дослідження каталітичного окиснення 2-гідрокситолуолу озоном до саліцилової кислоти»

Науковий керівник роботи Галстян Андрій Генрійович, д.х.н., проф.,
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом вищого навчального закладу від “ ” 20 року №

2. Строк подання студентом роботи

3. Вихідні дані до роботи науково-інформаційні джерела, навчально-методична література, патенти, накази МОЗу, ДФУ.

4. Зміст дипломної роботи (перелік питань, які потрібно розробити) Встановити можливість рідиннофазного озонування 2-гідрокситолуолу, вивчити продукти і кінетику процесу окиснення та розробити новий екологічно чистий метод синтезу саліцилової кислоти.

5. Консультанти розділів дипломної магістерської роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Теоретичний	Галстян А.Г, д.х.н., проф.		
Дослідницько-аналітичний	Галстян А.Г, д.х.н., проф.		
Проектно-рекомендаційний	Галстян А.Г, д.х.н., проф.		
Висновок	Галстян А.Г, д.х.н., проф.		

6. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів дипломної магістерської роботи	Терміни виконання етапів	Примітка про виконання
1	Вступ	12.09 – 13.09.2022	
2	Розділ 1 Аналіз літературних джерел	14.09 – 20.09.2022	
3	Розділ 2 Експериментальна частина	21.09 – 23.09.2022	
4	Розділ 3 Реакції 2-ацетокситолуолу з озоном в оцтовій кислоті	24.09 – 30.09.2022	
5	Розділ 4 Реакції озону з 2-ацетокситолуолом в присутності солей перехідних металів	01.10 – 10.10.2022	
6	Розділ 5 Окиснення 2-ацетокситолуолу озоном в присутності кобальтбромідного каталізатора	11.10 – 20.10.2022	
7	Висновки	21.10 – 23.10.2022	
8	Оформлення дипломної магістерської роботи(чистовий варіант)	24.10 – 29.10.2022	
9	Здача дипломної магістерської роботи на кафедрі для рецензування (за 14 днів до захисту)	31.10 – 04.11.2022	
10	Перевірка дипломної магістерської роботи на наявність ознак плагіату (за 10 днів до захисту)	07.11-10.11.2022	
11	Подання дипломної магістерської роботи у відділ магістратури для перевірки виконання індивідуального навчального плану (за 10 днів до захисту)	07.11-10.11.2022	
11	Подання дипломної магістерської роботи на затвердження завідувачу кафедри (з 7 днів до захисту)	08.11-11.11.2022	

Студент

Ольга КОСЕНКО

(підпис)

(ім'я, прізвище)

Науковий керівник роботи

Андрій ГАЛІСТЯН

(підпис)

(ім'я, прізвище)

Директор навчально-методичного центру Управління підготовкою фахівців

Олена ГРИГОРЕВСЬКА

(підпис)

(ім'я, прізвище)

АНОТАЦІЯ

Косенко О.О. Дослідження каталітичного окиснення 2-гідрокситолуолу озоном до саліцилової кислоти. – Рукопис.

Дипломна магістерська робота за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація. Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, 2022 рік.

Роботу присвячено дослідженню кінетичних закономірностей реакції окиснення 2-гідрокситолуолу та 2-ацетокситолуолу озоном в оцтовій кислоті та розробці новго синтезу саліцилової кислоти.

Показано, що озонування 2-гідрокситолуола веде до руйнування ароматичного кільця. Попереднє ацилювання НО-групи субстрату дає можливість отримувати 2-ацетоксибензойну кислоту з виходом 7,5 %.

Введення в окисну систему каталізатора – кобальт(II) ацетату сприяє захисту ароматичного кільця від електрофільної атаки озоном і спрямовує окиснення переважно за метильною групою субстрату з утворенням 87,5 % 2-ацетоксибензойної кислоти, додавання в зону реакції промотору – калій броміду підвищує швидкість реакції і вихід цільового продукту до 96,5 %. Утворена 2-ацетоксибензойна кислота може бути легко гідролізована практично з кількісним виходом.

На підставі отриманих даних оптимізовано технологічні параметри процесу та запропоновано метод синтезу саліцилової кислоти, який відрізняється від існуючих більш низкими температурами (368 К), атмосферним тиском та екологічною чистотою.

В роботі було використано газорідинну хроматографію та спектрофотометричні методи аналізу.

Ключові слова: 2-гідрокситолуол, 2-ацетокситолуол, каталізатор, окиснення, озон, саліцилова кислота

SUMMARY

Kosenko O. Research on the catalytic oxidation of 2-hydroxytoluene by ozone to salicylic acid. - Manuscript.

Master's thesis on the specialty 226 Pharmacy, industrial pharmacy. Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, 2022.

The work is devoted to the study of the kinetic regularities of the oxidation of 2-hydroxytoluene and 2-acetytoluene by ozone in acetic acid and the development of a new synthesis of salicylic acid.

It is shown that ozonation of 2-hydroxytoluene leads to the destruction of the aromatic ring. Preliminary acylation of the HO-group of the substrate makes it possible to obtain 2-acetoxybenzoic acid with a yield of 7.5%.

The introduction of a catalyst into the oxidation system - cobalt(II) acetate helps to protect the aromatic ring from electrophilic attack by ozone and directs the oxidation mainly to the methyl group of the substrate with the formation of 87.5% 2-acetoxybenzoic acid, the addition of a promoter to the reaction zone - potassium bromide increases the reaction rate and yield of target product up to 96.5%. The formed 2-acetoxybenzoic acid can be easily hydrolyzed with almost quantitative yield.

On the basis of the obtained data, the technological parameters of the process were optimized and a method for the synthesis of salicylic acid was proposed, which differs from the existing ones by lower temperatures (368 K), atmospheric pressure and environmental cleanliness.

Gas-liquid chromatography and spectrophotometric methods of analysis were used in the work.

Key words: 2-hydroxytoluene, 2-acetytoluene, catalyst, oxidation, ozone, salicylic acid

ЗМІСТ

ВСТУП		9
РОЗДІЛ 1	АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	12
1.1	Реакції озону з метилбензолами	
1.2	Реакція озону з фенолами	
1.3	Синтез ізомерних гідроксибензойних кислот	
1.3.1	Препаративні методи одержання гідроксибензойних кислот	
1.3.2	Промислові методи синтезу гідроксибензойних кислот	
1.3.2.1	Одержання саліцилової кислоти	
1.3.2.2	Одержання 3-гідроксибензойної кислоти	
1.3.2.3	Одержання 4-гідроксибензойної кислоти	
РОЗДІЛ 2	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	28
2.1	Установки для синтезу озону	
2.2	Реактори для окиснення	
2.2.1	Реактор типу “каталітична качка”	
2.2.2	Реактор типу “барботажна колонка”	
2.3	Прилад для контролю вмісту озону в газовій фазі	
2.4	Характеристика і очистка реагентів	
2.5	Методики проведення дослідів	
2.5.1	Окиснення 4-ацетокситолуолу	
2.5.2	Окиснення 3-ацетокситолуолу	
2.5.3	Окиснення 2-ацетокситолуолу	
2.5.4	Ацилювання ізомерних гідрокситолуолів	
2.5.5	Гідроліз ізомерних ацетоксибензойних кислот	
2.6	Методики одержання проміжних продуктів	
2.6.1	Методика одержання 4-ацетоксибензилового спирту	
2.6.2	Методика одержання 4-ацетоксибензальдегіду	
2.7	Визначення питомої поверхні контакту фаз при вивченні кінетики окиснення ацетокситолуолів	

- 2.8 Визначення констант швидкостей реакції озону з досліджуваними сполуками
- 2.9 Методики аналізів
 - 2.9.1 Йодометричний аналіз концентрації озону в газовій фазі
 - 2.9.2 Спектрофотометричний метод визначення концентрації озону в газовій фазі
 - 2.9.3 Аналіз пероксидних сполук
 - 2.9.4 Аналіз продуктів окиснення ацетокситолуолів
 - 2.9.5 Методика визначення поточних концентрацій ізомерних ацетоксибензойних кислот
 - 2.9.6 Виявлення іонів Co^{3+} і Mn^{4+}
 - 2.9.7 Визначення масової частки гідроксибензойних кислот
 - 2.9.8 Визначення масової частки нерозчинних домішок натрій карбонату у перерахунку на 100 %-ний продукт
 - 2.9.9 Визначення масової частки нерозчинних у хлоридній кислоті домішок у перерахунку на 100 %-ний продукт
- 2.10 Ідентифікація гідроксибензойних кислот
 - 2.10.1 Ідентифікація за допомогою газорідинної хроматографії
 - 2.10.2 Ідентифікація за температурою плавлення
 - 2.10.3 Ідентифікація за допомогою ІЧ-спектроскопії
- 2.11 Розрахунок активаційних параметрів
- 2.12 Статистична обробка отриманих даних

РОЗДІЛ 3 РЕАКЦІЇ 2-АЦЕТОКСИТОЛУОЛУ З ОЗОНОМ В ОЦТОВІЙ КИСЛОТІ

46

- 3.1 Продукти реакції 2-ацетокситолуолу з озоном в оцтовій кислоті
- 3.2 Кінетичні закономірності реакції 2-ацетокситолуолу з озоном
- 3.3 Висновки

РОЗДІЛ 4	РЕАКЦІЇ ОЗОНУ З 2-АЦЕТОКСИТОЛУОЛОМ В ПРИСУТНОСТІ СОЛЕЙ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ	56
	Вибір каталізатора	
4.1	Озонування 2-ацетокситолуолу в присутності кобальт(II) ацетату	
4.2	Взаємодія озону з кобальт(II) ацетатом	
4.3	Реакції 2-ацетокситолуолу з кобальт(III) ацетатом	
4.4	Вплив різних факторів на селективність окиснення	
4.5	Вплив концентрації кобальт(II) ацетату	
4.5.1	Вивчення впливу концентрації озону на процес окиснення	
4.5.2	Вплив початкової концентрації 2-ацетокситолуолу	
4.5.3	Вплив температури на процес окиснення в присутності солей перехідних металів	
4.5.4	Механізм реакцій окиснення 2-ацетокситолуолу	
	Висновки	
РОЗДІЛ 5	ОКИСНЕННЯ 2-АЦЕТОКСИТОЛУОЛУ ОЗОНОМ В ПРИСУТНОСТІ КОБАЛЬТБРОМІДНОГО КАТАЛІЗАТОРА	71
5.1	Продукти реакції	
5.2	Вплив концентрації калій броміду	
5.3	Вплив концентрації кобальт(II) ацетату	
5.4	Вплив концентрації озону	
5.5	Вплив вихідної концентрації субстрату	
5.6	Вплив температури	
5.7	Механізм каталізу кобальтбромідним комплексом	
5.8	Висновки	
	ВИСНОВКИ	81
	Список використаних джерел	82

ВСТУП

Актуальність теми. 2-Гідроксибензойна (саліцилова) кислота використовуються у виробництві фармацевтичних препаратів антисептичної та анальгетичної дії [1-4]. У промисловості її одержують карбоксилюванням відповідних натрій або калій феноксидів [1,5,6]. Через складність технології ці процеси не мають майбутнього. Тому в останні роки приділяється увага розробці процесів прямого окиснення молекулярним киснем і сполуками перехідних металів (СПМ) у рідкій фазі [7, 8]. Незважаючи на низку переваг перед промисловими технологіями, пряме окиснення гідрокситолуолів впроваджується у виробництво повільно, оскільки окиснення молекулярним киснем відбувається за високих температур і підвищеного тиску, а використання в якості окисників СПМ супроводжується утворенням великої кількості токсичних відходів. Цих проблем позбавлені процеси, які здійснюються з використанням озону – алотропної модифікації молекулярного кисню. Озон – безбаластний, доступний окисник, використання його для окиснення алкіларенів у рідкій фазі надає можливість створювати низькотемпературні, екологічно чисті технології одержання ароматичних карбонових кислот [9-17, 18-20]. Втім, інформація щодо селективного озонування гідрокситолуолів в літературі нечисленна і недостатня для технічної реалізації цієї реакції [9]. Відомо лише, що первинна атака гідрокситолуолів озоном відбувається за неподіленою парою електронів атому оксигену НО-групи, далі процес триває з руйнуванням ароматичної системи кільця і утворенням ненасичених карбонільних сполук [9]. Окиснення метильної групи молекули субстрату при цьому не обговорюється. У зв'язку із цим, комплексне дослідження реакції озону з 2-гідрокситолуолом з метою розробки нового методу одержання 2-гідроксибензойної кислоти є актуальною задачею.

Дослідження реакції озону з 2-гідрокситолуолом в оцтовій кислоті має також важливе наукове значення, оскільки отримання нових даних про вплив

електронодонорних замісників з неподіленою парою електронів на загальні закономірності і механізм селективного окиснення озonom у рідкій фазі необхідні для створення теоретичних основ озонолітичних перетворень метилбензолів.

Мета дослідження. Встановити можливість рідиннофазного озонування 2-гідрокситолуолу, вивчити продукти і кінетику процесу окиснення та розробити новий екологічно чистий метод синтезу саліцилової кислоти.

Завдання дослідження.

1. Дослідження кінетичних закономірностей і механізму реакцій озону з 2-гідрокси- та 2-ацетокситолуолом у розчині льодяної оцтової кислоти;
2. Вивчення процесу рідиннофазного каталітичного окиснення 2-ацетокситолуолу озonom до саліцилової кислоти в присутності СПМ;
3. Дослідження впливу концентрації реагентів та температури на кінетичні закономірності процесу.

Об'єкт дослідження. Метод синтезу 2-гідроксибензойної кислоти.

Предмет дослідження. Вивчення основних кінетичних закономірностей процесу окиснення 2-гідрокситолуолу озonom в оцтовій кислоті.

Методи дослідження. При виконанні експериментальних досліджень були використанні сучасні кінетичні і некінетичні методи аналізів. Вивчення реакції озонування 2-гідрокситолуолом та його оксигенвмісних похідних проводили в реакторі типу “каталітична качка” та у колонці з пористою перегородкою типу «Шотт» для диспергування газу. Концентрацію озону на вході і виході з реактора при виконанні експерименту контролювали за допомогою спектрофотометричного методу. Вихідний субстрат та продукти його перетворення ідентифікували методом ГРХ. Дослідження концентрації компонентів реакційної проводили методом ГРХ. Концентрації валентних форм металів та перекисних сполук в реакційній масі визначали йодометричним титруванням.

Практична цінність. Створено новий метод одержання саліцилової кислоти окисненням 2-гідрокситолуолу озоном у розчині оцтової кислоти. Процес характеризується екологічною чистотою та м'якими умовами ведення реакції. Одержані результати роботи можуть бути у пригоді при створенні основ технології синтезу саліцилової кислоти.

Елементи наукової новизни. Вперше досліджено взаємодію озону з 2-гідрокситолуолом та його ацильованим похідним в оцтовій кислоті. Показано, що в оцтовій кислоті реакція озону з гідрокситолуолами за температур 273–373 К відбувається за неподіленою парою електронів гідроксигрупи з руйнуванням ароматичного кільця і утворенням ненасичених аліфатичних карбонільних сполук. За умов попереднього ацилювання НО-групи, атака озоном спрямовується на метильну групу (7,5 %) з утворенням 2-ацетоксибензойної кислоти і на ароматичне кільце (90,5 %) з утворенням аліфатичних пероксидів.

Визначено, що селективність окиснення 2-ацетокситолуолу за метильною групою збільшується в присутності каталізатора – кобальт(II) ацетату, і за умови порівняних концентрацій його з субстратом вихід саліцилової кислоти зростає до 87,5 %. Введення в окисну систему калій броміду підвищує швидкість реакції і вихід продукту до 96,5 %.

Вивчено кінетику основних стадій процесу окиснення і запропоновано хімічну схему одержання саліцилової кислоти, яка підтверджується отриманими експериментальними даними.

Апробація результатів дисертації. Результати магістерської роботи опубліковані у статтях [173,174] та апробовані на міжнародних конференціях [175,176].

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1.1 Реакції озону з метилбензолами

Озон в реакціях з метилбензолами атакує за двома напрямками: за бензеновим кільцем (озоноліз) і за метильною групою з утворенням ароматичних продуктів. Озоноліз бензенового кільця відбувається з утворенням аліфатичних продуктів пероксидного характеру [21-41]. В роботах [17, 47, 63] показано, що озонування толуолу та нітротолуолів відбувається з утворенням відповідних бензойних кислот, вихід яких коливається в межах 14-32 %. Селективне озонування ксилолів за метильною групою не перевищує 5 % [69], підвищення кількості метильних груп в ароматичному кільці призводить лише до озонолізу [69].

З метою підвищення селективності озонування за бічним ланцюгом використовують каталітичні системи на основі СПМ [11-14,48]. У 1937 році в роботі [23] була описана каталітична дія СПМ на реакції окиснення аренів озonom у рідкій фазі, а у 1952 році автори [49] встановили, що константа швидкості реакції озонування збільшується в 4 рази при окисненні хлорбензолу озonom в присутності кислоти Льюїса ($AlCl_3$). Проте, ці роботи носили епізодичний характер і лише з 60-70х років почався активний розвиток каталітичного окиснення аренів озonom у рідкій фазі, коли в роботах [50-60] було описано селективне утворення гідроксиаренів та бензойних кислот озонуванням відповідних ароматичних сполук в присутності солей мангану і кобальту.

Дослідження реакцій окиснення метилбензолів озonom в присутності СПМ виявило, що ці процеси мають окремі кінетичні закономірності і потребують індивідуального розгляду.

В присутності кобальт(II) ацетату основними продуктами озонування толуолу при температурі 363 К є бензойна кислота (48,9 %), аліфатичні пероксиди і слідові кількості бензальдегіду [61-64]. Вихід бензойної кислоти

залежить від природи СПМ і є максимальною в умовах каталізу кобальт(II) ацетатом, а далі знижується в ряду: $\text{Co}(\text{OAc})_2 - 48,9 > \text{Mn}(\text{OAc})_2 - 31,8 > \text{Pd}(\text{OAc})_4 - 22,4 > \text{Cr}(\text{OAc})_2 - 18,6 \%$. В умовах дослідів $\text{Co}(\text{II})$ у перші 20 хв переходить у $\text{Co}(\text{III})$. Максимальна швидкість накопичення бензойної кислоти досягається в момент вичерпного переходу $\text{Co}(\text{II})$ у $\text{Co}(\text{III})$. Якщо толуол вводиться в систему, в якій кобальт перебуває в окисненій формі, то бензойна кислота починає накопичуватися одразу з максимальною швидкістю. Відсутність доступу озону до системи зупиняє реакцію. Витрата окисника при окисненні толуолу до бензойної кислоти становить 38 % від теоретично необхідної кількості, що дає підставу вважати, що окиснення толуолу здійснюється переважно молекулярним киснем, а озон відіграє роль ініціатора процесу, який генерує утворення активних часток $\text{Co}(\text{III})$.

Додавання в зону реакції бромідів лужних металів сприяє підвищенню селективності окиснення за бічним ланцюгом і виходу бензойної кислоти до 72,0 % за умов окиснення озоноповітряною сумішшю, та до 91,0 % при окисненні озонокисневою сумішшю. Оптимальними параметрами процесу окиснення толуолу до бензойної кислоти є співвідношення $[\text{KBr}]_0/[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,7$.

Реакція ксилолів з озоном досліджена в розчині оцтової кислоти при 373К у скляній колонці [65, 66]. В присутності кобальт(II) ацетату, ксилоли озонуються з утворенням толуїлових і фталевих кислот. Показано, що на моль ксилолу витрачається приблизно 2 моль озону, тоді як за теорією необхідно 6 моль озону, що свідчить про роль озону як ініціатора реакції окиснення. В присутності змішаного кобальтбромідного каталізатора загальна швидкість окиснення збільшується у два рази, селективність озонування за бічним ланцюгом підвищується до 93-94 %, при цьому витрата озону зменшується до 11 % від теоретично необхідної кількості. Аналогічні результати отримані при озонуванні 2,5-дихлор-4-метилтолуолу. При 363 К та $[\text{KBr}]_0/[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 1:4$ окиснення закінчується за 1,5 години, як кінцевий продукт утворюється відповідна бензойна кислота з виходом 95,3 % [67].

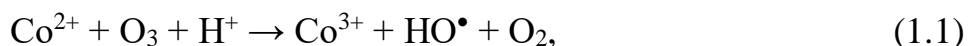
Озонування мезитилену в розчині оцтової кислоти веде до руйнації бензенowego кільця [68, 69], ароматичні продукти за цих умов не утворюються. В присутності СПМ запобігається озоноліз і основним продуктом окиснення стає тримезинова кислота з виходом 42 % при використанні озоноповітряної суміші і 71 % при окисненні озонокисневою сумішшю. Додавання калій броміду в зону реакції сприяє підвищенню виходу тримезинової кислоти в до 90 %.

Озонування нітротолуолів в середовищі оцтової кислоти за наявності каталізатора – кобальт(II) ацетату, відбувається, в основному, за метильною групою, озонідів у розчині не виявлено [18]. В якості основних продуктів реакції ідентифіковано відповідні нітробензойні кислоти [70-73].

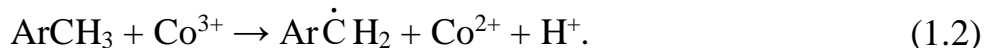
На моль 3- і 4-нітротолуолу витрачається 87–89 % озону від теоретично необхідної кількості, а у випадку 2-нітротолуолу – 130 %. Це, вірогідно, пов'язано зі стеричними ускладненнями у молекулі 2-нітротолуолу і його кисневмісних похідних, які стають менш реакційноздатними в реакціях за метильною групою субстрату й збільшення витрати озону в реакціях з продуктами озонолізу ароматичного кільця [125]. Калій бромід, підвищуючи швидкість селективного окиснення, дозволяє знизити оптимальну концентрацію каталізатора. Оптимальна концентрація змішаного каталізатора при окисненні 3- і 4-нітротолуолу сягає $[\text{Co(II)}]:[\text{Br}^-] = 1:4$, при окисненні 2-нітротолуолу – 1:1 [143].

Динітротолуоли окиснюються озоном аналогічно нітротолуолам: за ароматичним кільцем і бічним ланцюгом. Наявність другої нітрогрупи в ядрі 4-нітротолуолу в положення 2 сприяє підвищенню селективності окиснення за бічним ланцюгом з 24,2 % до 34,4 %, а в положення 3 – до 38,1 % [47, 79].

Додавання в реакційну масу каталізатора - СПМ підвищує селективність окиснення за метильною групою. Озонування динітротолуолів за наявності кобальт(II) ацетату перебігає у дві стадії за схемою: озон переважно реагує з Co^{2+} , з утворенням окисненої форми Co^{3+}



яка далі залучає субстрат в окиснення за метильною групою



З вище згаданого витікає, що в присутності каталізаторів введення в бензенове кільце електроноакцепторних замісників суттєво знижує початкову швидкість озонування і практично повністю запобігає озонолізу бензенового кільця.

Селективність окиснення нітротолуолів за бічним ланцюгом суттєво залежить від будови субстрату. В ряду толуол – 4- або 3-нітротолуол – 3,4-динітротолуол, вихід відповідних ароматичних кислот збільшується з 72,2 % до 97,6 %, при цьому введення першої нітрогрупи підвищує селективність окиснення на 23 %, а другої – всього на 2,5 %.

Наявність нітрогрупи в положенні 2 по відношенню до метильної в положенні 4 навпаки знижує селективність окиснення за метильною групою на 8 %. Наявність двох нітрогруп в положення 2 і 6 молекули толуолу, практично не впливає на селективність окиснення за метильною групою: для толуолу вона становить 72,2 %, для 2-нітротолуолу – 75,2 %, для 2,6-динітротолуолу – 73,7 %.

Процес озонування ароматичних амінів практично в літературі не обговорюється. В роботі [39] показано, що атака озоном аміногрупи відбувається з утворенням нітротолуолів, бензохінонів та азосполук. Продукти окиснення за метильною групою в цих умовах не ідентифіковані. Проте, автори [81] показали, що попереднє N-ацилювання аміногрупи толуїдинів захищає її від дії озону і озон реагує переважно з ароматичним кільцем з утворенням озонідів (83,5–92,9 %), також в реакційній масі знайдено відповідні ацетамідобензойні кислоти (5,1–14,2 %). Селективність озонування і вихід бензойних кислот (до 90 %) зростає при веденні процесу в присутності змішаного кобальтбромідного каталізатора [81].

У випадку реакцій гідрокситолуолів з озоном [9], атака окисника відбувається за неподіленою парою електронів кисню з подальшим руйнуванням бензенового кільця. Вплив О-ацилювання гідрокситолуолів на реакцію окиснення озоном в літературі практично не описано.

Таким чином, можна зробити висновок, що каталітична реакція озонування метилбензолів у рідкій фазі досліджена достатньо ретельно, але питання щодо озонування гідрокситолуолів залишаються відкритими.

Для розуміння можливості проведення селективного озонування 2-гідрокситолуолу за алкільною групою і розробки нового екологічно чистого методу синтезу саліцилової кислоти, нижче наведено аналіз літератури щодо озонолітичних перетворень фенолів.

1.2 Реакція озону з фенолами

Більш ніж 40 років тому, в роботах [9, 82] було досліджено реакцію озону з фенолами у розчинах тетрахлорметану та води. Показано, що у воді озон активно взаємодіє з фенолами. На моль вихідної сировини витрачається, в залежності від концентрації реагентів, до 4 моль озону. В умовах невеликих концентрацій фенолу відбувається деструкція ароматичного кільця з утворенням мурашиної та гліоксалевої кислоти. Константи швидкості реакції озону з фенолом, пірокатехіном, резорцином, гідрохіноном, 2- та 3-гідрокситолуолом коливаються в межах $(1,4 \div 4,0) \cdot 10^3 \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$, що сприяє розробці технологій очищення стічних вод від домішок фенолів.

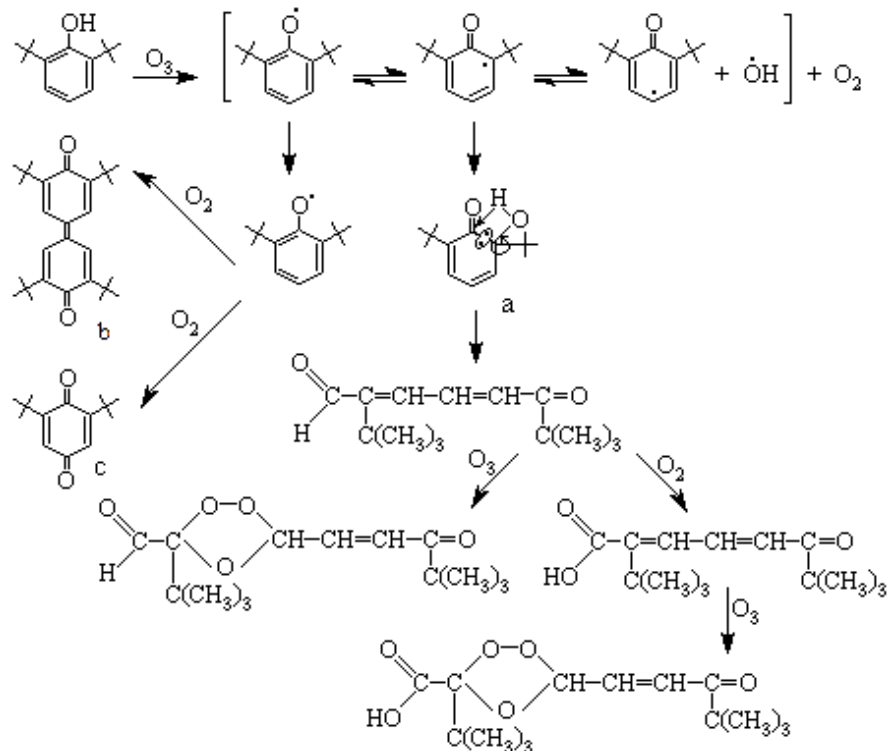
В роботах [25,82] була досліджена реакція фенолів з озоном у розчині тетрахлорметану. За допомогою УФ-спектроскопії відзначено відсутність у продуктах реакції ароматичних сполук та знайдено константи швидкості реакції для ряду заміщених фенолу. На початковій стадії реакції інтенсивність поглинання ароматичної системи фенолів плавно зменшується пропорційно інтенсивності витрати озону, тоді як протягом процесу плавно зменшується інтенсивність валентних коливань НО-групи фенолу в області 3540 см^{-1} . Преребіг реакції за НО-зв'язком фенолу підтверджується і

порівнянням констант швидкостей реакції озону з фенолом ($2,3 \cdot 10^2$ л·(моль·с)⁻¹) і анізолом ($1,1$ л·(моль·с)⁻¹). Заміна НО-групи на Н₃СО- зменшує константу швидкості приблизно на два порядки, причому пояснити це лише індуктивним впливом замісника неможливо.

На підставі отриманих даних УФ- й ІЧ-спектроскопії автори зробили висновок, що стабільні проміжні продукти, які утворюються при взаємодії фенолу з першою молекулою озону – це ненасичені карбонільні сполуки. На більш глибоких стадіях реакції накопичуються озоніди – продукти руйнування ароматичного кільця, яких ідентифіковано за допомогою якісних реакцій з калій йодидом у кислому середовищі.

Автори [9,25,82] на підставі отриманих даних запропонували схему озонолітичних перетворень фенолів (сх..1.1):

Схема 1.1

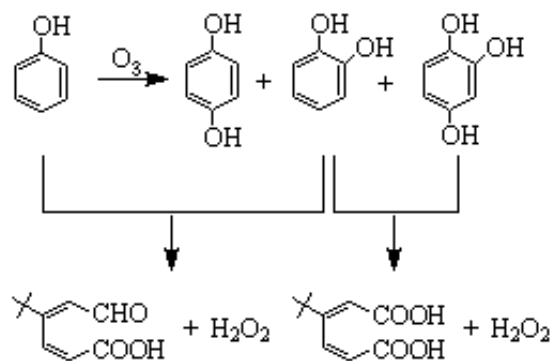


Представлена схема підтверджується на підставі експериментальних даних, а саме значеннями швидкостей реакції: перший акт взаємодії – утворення феноксильного радикалу – швидка реакція потребує невеликих

енергій, а вже другий акт – приєднання за C=C-зв'язком – лімітуючи реакція з високою передекспонентою.

В роботах [21-27] ймовірну схему отримання діолефінів в якості проміжних продуктів реакції озонолізу фенолу пояснили механізмом без утворення радикалів (сх.. 1.2), де одержання муконової і мурашиної кислот не узгоджується з утворенням фенокиських радикалів. Механізм озонолізу фенолу (сх.. 1.2) включає руйнацію C=C-зв'язку ароматичного кільця і гідроксилювання фенолу, що спостерігається багатьма авторами [21, 23]. Проте, хімізм цієї реакції детально не вивчено, лише передбачається, що озон, як електрофільна частинка [21 переважно атакує в *орто*- і *пара*-положення молекули з утворенням гідрохінону і пірокатехіну (сх. 1.2).

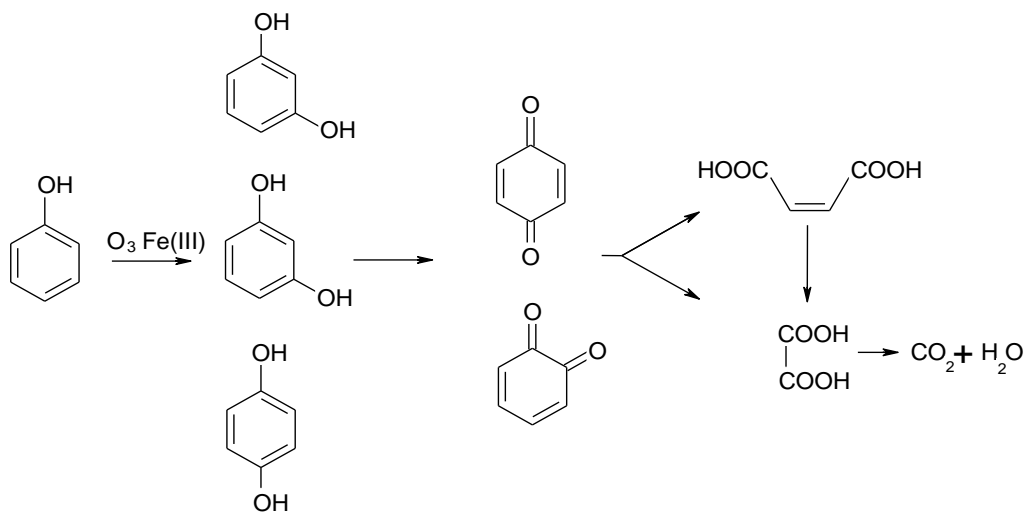
Схема 1.2



Існуючи наукові дані, які представлені вище були використані при створенні промислових технологій для очистки стічних вод від токсичних домішок фенолів, а також для розрахунку реакторів і визначення потужності обладнання. В роботі [85] вперше показано прикладне застосування цієї реакції для очистки стічних вод. Потім кількість публікацій з цієї теми швидко зросло і з'явилися повідомлення щодо запуску низки пілотних споруд [86-91], використання яких дає можливість зменшувати концентрацію фенолів у воді в 10⁴ разів, що відіграє важливу роль з підтримки біологічної рівноваги водоймищ.

Не так давно в роботах [86, 90] наведено експериментальні дані щодо реакції озону з фенолами в присутності каталізаторів для оптимізації процесу очищення токсичних стічних вод. Було показано, що основними параметрами, які впливають на швидкість реакції озонування фенолу в присутності Fe(III) у водному середовищі є рН розчину та концентрація каталізатора. На підставі проведених досліджень була запропонована схема озонолітичних перетворень фенолу (сх. 1.3).

Схема 1.3



В якості основних продуктів реакції ідентифіковано щавелеву кислоту, CO_2 і воду, а двоатомні феноли і бензохінони є проміжними продуктами окиснення, сумарна частка яких не перевищує 5 %.

Авторами [89] досліджено окиснення фенолу озоном у водному середовищі за наявності силікагелю і цеоліту. Показано, що озонування фенолу перебігає значно швидше в присутності суміші силікагелю з Al_2O_3 або TiO_2 . Застосування цеоліту дало такий самий ефект. Встановлено, що іонообмін Na^+ у цеолітах через Ni^{2+} або Co^{2+} не впливає на швидкість реакції.

У [90] вивчено окиснення фенолу у реакторі з псевдозрідженим шаром. Дослідження проводились в трьох різних умовах: за наявності каталізатора на основі Fe і активованого вугілля (Fe/AB); не каталітичне окиснення, але за

наявності озону (O_3); з використанням озону і каталізатора ($Fe/AB/O_3$). Показано, що найкраще проявила себе система з $Fe/AB/O_3$, а найгірше - Fe/AB .

Автори [91] вивчили озоноліз 2-метилфенолу у воді в пакетному контактному реакторі з обертальною частиною, завдяки чому було досягнуто набагато кращі результати, ніж у традиційних контактних апаратах насадкового типу за аналогічних умов експлуатації. Дослідження показало, що у водному середовищі майже вичерпне окиснення 2-метилфенолу спостерігається портягом однієї години. Реакція пришвидшувалась із зростанням частоти обертання реактора і підвищенням рН розчину.

В роботі [92-94] вивчали кінетику озонування метилфенолів озоном у воді з використанням метода спектрофотометрії. Визначено, що швидкість реакції окиснення має другий порядок. Ароматичних продуктів в реакційній масі не виявлено, серед продуктів ідентифіковано різні аліфатичні сполуки. Константа швидкості реакції озону з гідрокситолуолами при 273-303 К коливалася від $4,22 \cdot 10^5$ до $1,55 \cdot 10^6$ л·(моль·с)⁻¹.

Американськими вченими [95] розроблено спосіб очищення води від фенолів, у проточному реакторі із застосуванням $Fe(III)$ і гідропероксиду у поєднанні з озоном за температур 293–298 К. Концентрацію озону контролювали спектрофотометрично, використовуючи прилад Spectronik-101 UV. Концентрацію пероксидів визначали за допомогою перманганатометрії. Кількісний вміст реакційної маси визначали хроматографічно, а також вимірюванням загальної кількості органічного карбону на приладі Dohrman DC-80.

В роботах [96,97] вивчено реакцію окиснення фенолу в електрохімічно активованому середовищі. Серед продуктів реакції ідентифіковано п-бензохінон, карбонові кислоти, карбон(IV) оксиду та воду. Визначено константи швидкостей окиснення фенолу різними окиснювачами, в тому числі озоном. Встановлено, що окиснення фенолів перебігає через стадію утворення 1,2- та 1,4-дифенолів й далі 1,2- та 1,4-хінонів з подальшим

руйнуванням ароматичного кільця з утворенням аліфатичних карбонових кислот. Цікаво, що при окисненні фенолу озоном знайдено лише сліди щавлевої кислоти.

Представлені вище результати говорять достатньо повну інформацію щодо кінетики і механізму реакції озону з похідними фенолу. Проте її застосування у промисловості передбачено лише для очищення та знезараження стічних вод від токсичних домішок похідних фенолу, в тому числі й гідрокситолуолів. Селективне озонування гідрокситолуолів до відповідних гідроксибензойних кислот у науковій літературі не описано. У зв'язку з цим нижче представлено літературні дані щодо методів синтезу гідроксибензойних кислот, які мають препаративне, а в деяких випадках промислове значення.

1.3 Синтез ізомерних гідроксибензойних кислот

1.3.1 Препаративні методи одержання гідроксибензойних кислот

Автори [98] дослідили окиснення метилфенолів водним розчином калій перманганату при 353–373 К. Показано, що у випадку 2-гідрокситолуолу попередній бензолсульфонільний або 4-толуолсульфонільний захис НО-групи дозволяє проводити окиснення у нейтральному середовищі до саліцилової кислоти, яка утворюється з високим виходом після лужного гідролізу отриманих кислот. У відсутності каталізатора – MgSO_4 , швидкість окиснення знижується у ряду ізомерних ацильованих гідрокситолуолів: *пара*- > *мета*- > *орто*-. Це пояснюється стеричними ускладненнями вихідних субстратів. В присутності каталізатора швидкість реакції окиснення ацетокситолуолів зростає і підвищується в ряду: *орто*- > *пара*- > *мета*-. Автори роботи відзначили, що однією з головних причин, які зумовлюють зміну швидкості каталітичного окиснення ацетокситолуолів, в залежності від положення ацильованого замісника, є наявність інгібітора - моноацетату двоатомного фенолу, яким утворюється як проміжний продукт. Саме тому окиснення 3-

ацетокситолуолу перебігає з максимальною швидкістю, оскільки проміжний продукт реакції – моноацетат резорцину має найменшу інгібуючу здатність.

У випадку *орто*-ізомеру окрім інгібітора на швидкість реакції впливає стеричні фактори, які, вірогідно, призводить до зменшення загальної швидкості окиснення 2-ацетокситолуолу порівняно з іншими ізомерами, що і спостерігається на практиці [99].

В роботі [100] дослідники також здійснили реакцію окиснення 2-гідрокситолуолу калій перманганатом в присутності різних каталітичних домішок. Вони показали, що після *О*-ацилювання НО-групи при 363-373К окиснення проходить легко, а вихід саліцилової кислоти в залежності від ацилюючого агенту коливався від 40 до 80%. Калій перманганат використовували у двократному надлишку відносно субстрату, а співвідношення кількості каталізатора до кількості вихідної речовини становило 3:1. Встановлено, що окиснення 2-ацетокситолуолу краще перебігає в нейтральному середовищі, а 2-метокситолуолу – у лужному.

В роботах [101-108] надано процеси окиснення гідрокситолуолів мінеральними окисниками, які широко використовуються у лабораторній практиці, але через низьку селективність та утворення великої кількості токсичних відходів вони не знайшли промислового застосування.

Авторами [109,110] було розроблено спосіб отримання 4-гідроксибензальдегіду і його похідних окисненням відповідних субстратів при температурах 293–473 К. В якості окисника використовували молекулярний кисень, в якості розчинника – CH_3OH , *iso*-PrOH, $\text{CH}_2(\text{OH})_2$. Процес проводили в присутності лугу (гідроксиди, алкоголяти і амідні металів, наприклад, калію чи натрію) і сполук кобальту (CoCl_2 , $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, CoSO_4). В роботі [110] 4-гідрокситолуол розчиняли у метанолі, пропускали кисень в присутності каталізатора – сполук тривалентного заліза і лугу за температур 353–373 К і атмосферного тиску протягом чотирьох годин. Показано, що 4-гідроксибензальдегід за цих умов одержують з досить високими виходами.

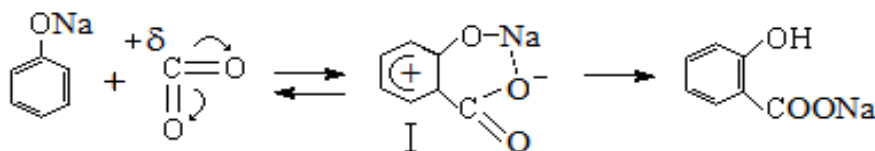
В роботах [111, 112] реакцію кисню з ізомерними гідрокситолуолами у розчині оцтового ангідриду в присутності солей перехідних металів і їх сумішей з бромідами як каталізаторів процесу. Основними продуктами окиснення є відповідні ацетоксибензойні кислоти. Максимальний каталітичний ефект виявлено у системи $\text{Co}^{2+} - \text{Ce}^{3+} - \text{NH}_4\text{Br}$. Встановлено, що максимальний вихід кислот (91 %) досягається при 393 К, початкової концентрації субстрату в системі $0,7 \div 1,0$ моль·л⁻¹ і швидкості подачі кисню 100 мл·хв⁻¹. Встановлено, що реакційна здатність знижується в ряду: 4-гідрокситолуол > 3-гідрокситолуол > 2-гідрокситолуол.

Амереканськими вченими [113] описано окиснення естерів 3- та 4-гідрокситолуолів молекулярним киснем у відповідні бензойні кислоти за наявності каталітичної системи аліфатичний ангідрид ангідрид карбонової кислоти - важкий метал - бромід. Найкраще себе проявив оцтовий ангідрид при молярному співвідношенні до субстрату в інтервалі 1:1 ÷ 1,58:1. Оцтовий необхідно безперервно додавати впродовж досліду у систему для підтримання його постійної концентрації.

В роботі [104] наведено процес окиснення 2-гідрокситолуолу до саліцилової кислоти, який відбувається в умовах окиснення молекулярним киснем в присутності оксидів важких металів при температурі 573К.

У промисловості 2- та 4-гідроксибензойні кислоти одержують за реакцією Кольбе-Шмідта [114-117], шляхом карбоксилювання фенолятів карбон(IV) оксидом. Реакція перебігає за високих температур і надлишковому тиску. Якщо вихідним субстратом виступає фенолят натрію утворюється саліцилова кислота, якщо фенолят калію – 4-гідроксибензойна кислота. Таким чином показано, що місце входження карбоксильної групи залежить від природи металу, зв'язаного з феноксид-іоном:

Схема 1.4



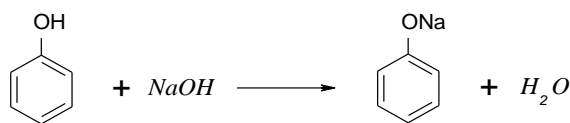
Пояснення впливу природи катіону металу на механізм реакції карбоксилювання феноляту карбон(IV) оксидом представлено в роботі [1]. Молекула карбон(IV) оксиду реагує за місцем підвищеної електронної щільності за рахунок σ – σ спряження, величина якого залежить від наближення зв'язка O–Me феноляту до іонного. Натрій фенолят утворює комплекс (I, схема 1.4), який стабілізується за рахунок утворення хелатного циклу за участю атома натрію. Атом калію є більш слабким хелатоутворювачем, тому σ -комплекс за умов атаки *орто*-положення менш стабільний, ніж у випадку з натрій фенолятом, і молекула карбон(IV) оксиду атакує калій фенолят в *пара*-положення.

1.3.2 Промислові методи синтезу гідроксибензойних кислот

1.3.2.1 Одержання саліцилової кислоти

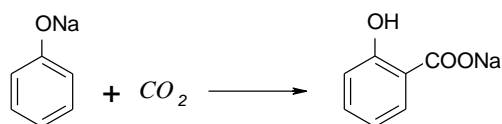
Для медичних та хіміко-фармацевтичних цілей [115-119] саліцилову кислоту у промисловості виробляють методом Кольбе-Шмідта, коли фенолят натрію карбоксилюють карбон(IV) оксиду з подальшим розкладом натрій саліцилату до саліцилової кислоти. Нижче представлено опис основних стадій і хімізму процесу.

1. Одержання розчину натрій феноляту.



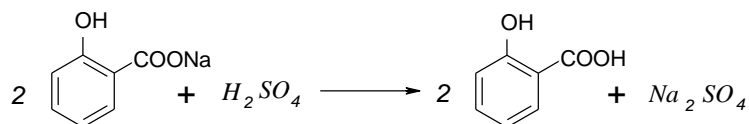
На першій стадії технологічної схеми готують 65–70 % розчин натрій феноксида, який потім завантажують в автоклав, де спочатку він (феноксид) зневоднюється. Для зневоднення розчин натрій феноксида упарюють за атмосферного тиску і температури 443–458 К, а потім сушать у вакуумі.

2. Карбоксилювання натрій феноляту. Процес характеризується надлишковим тиском 0,6 МПа і підвищеними температурами 423–463 К.



Обробку натрій феноксиду карбон(IV) оксидом ведуть під тиском 0,6 МПа у декілька підходів: спочатку за температур 423–438 К, а потім – за 458–463 К з проміжною відгонкою незначної кількості фенолу, що утворюється.

3. Розклад натрій саліцилати при температурі 353–363 К.

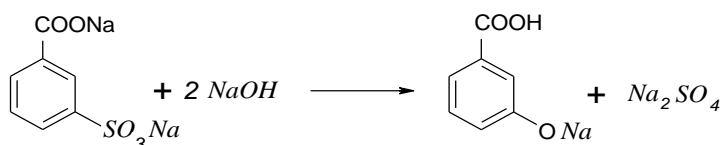


Після закінчення реакції, яка триває 8-10 годин, вміст автоклаву розчиняють у воді, підкислюють і одержують продукт – саліцилову кислоту.

Вихід саліцилової кислоти за виробництвом складає 92 %. Відмічається утворення стічних вод у кількості 14,9 м³ на 1 тону готового продукту.

1.3.2.2 Одержання 3-гідроксибензойної кислоти

В роботі [120] описано метод одержання 3-гідроксибензойної кислоти лужним плавленням Na-солі 3-карбоксибензолсульфоїкислоти. Згідно представленої технології. У автоклаві розчиняють натрієву сіль 3-карбоксибензолсульфоїкислоти у 40 %-ому розчині їдкого натру. Реактор герметизують і підіймають температуру до 620–625 К, надлишковий тиск в автоклаві становить 13-14 МПа. При позитивному результаті аналізу на закінчення реакції масу кристалізують і фільтрують.

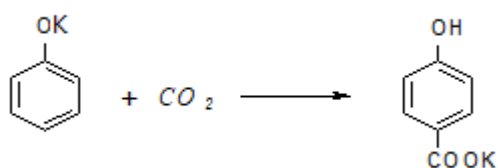


Фільтрат нагрівають до 333К і поступово підкислюють хлоридною кислотою до рН 2-3. Випадає осад, його відфільтровують, промивають водою і сушать. Вихід 3-гідроксибензойної кислоти складає 60–65 % від теоретичного.

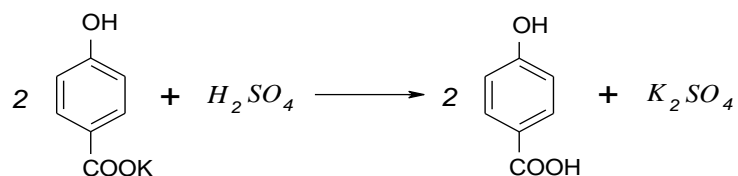
1.3.2.3 Одержання 4-гідроксибензойної кислоти

В роботах [121, 122] описано виробництво 4-гідроксибензойної кислоти шляхом карбоксилювання калій феноляту діоксидом вуглецю з подальшим виділенням сульфатною кислотою. Стадії та хімізм процесу аналогічні до стадій технологічної схеми виробництва саліцилової кислоти (див. п. 1.3.2.1):

1. Карбоксилювання відбувається за схемою



2. Виділення 4-гідроксибензойної кислоти відбувається за температури 368–373 К.



Сумарний вихід за виробництвом – 66,5 %. Стічні води складають 192,6 м³ на 1 т готового продукту.

З вище наведеного аналізу літературних даних, можна зробити наступні висновки:

- каталітичні перетворення метилбензолів з озоном у рідкій фазі вивчений досить детально, але окремі питання, зокрема селективне окиснення метилфенолів у рідкій фазі, практично не досліджувалися;
- кінетичні закономірності реакцій озону з похідними фенолу в літературі практично відсутні, а отримані дані активно використовуються лише для створення технологічних схем для очищення стічних вод від токсичних домішок фенолів;

- у лабораторній практиці та промисловості ізомерні гідроксибензойні кислоти синтезують різними методами, але всі вони мають значні недоліки, а дані про можливість використання озону для їх одержання відсутні;
- синтез гідроксибензойних кислот каталітичним окисненням озоном метод є перспективним та екологічно привабливим.

В розділах, приведених нижче представлено результати досліджень озонолітичних перетворень 2-гідрокситолуолу та його ацильованих похідних в оцтовій кислоті з метою створення екологічно чистого, низькотемпературного методу синтезу 2-гідроксибензойної кислоти.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Установки для синтезу озону

Озонування 2-гідрокситолуолу та 2-ауетокситолуолу в розчині льодяної оцтової кислоти проводили на лабораторній установці, принципову схему якої наведено на рис. 2.1. Кисневмісний газ під тиском 0,4–0,5 МПа через байпасну панель подавався у ресивер дистанційного керування (БПДК–А), далі через ротаметр типу «РС-3А» (5) спрямовувався до системи висушування. Система складалася з послідовно сполучених склянок Тищенко (1–4), де одна з них (2) заповнювалась концентрованою сульфатною кислотою, а інша (4) — силікагелем марки «КСМ». Сухий газ (кисень, повітря) безпосередньо надходив у озонатор (6) – систему послідовно з'єднаних скляних елементів (U-подібні трубки), наповнених 5 %-ним розчином мідного купоросу, в які занурено електроди у вигляді мідних стержнів діаметром $1,5 \div 2,5$ мм. З трансформатора типу «НОМ-10» (11) на них подавали напругу, що становила приблизно 10000 В. Живлення електричної схеми озонатора здійснювалося через стабілізатор напруги типу «С-0,9» (12). Живлення високовольтного трансформатора регулювали, застосовуючи лабораторний автотрансформатор (10). Озонатор розміщувався у скляній посудині (7), через яку для охолодження циркулювала вода. Концентрація озону в газовій фазі регулювалася електричною напругою і витратою газу з використанням значень калібрувальних кривих. Напруга подавалася на електроди озонатора при фіксованих параметрах витрати газу. Концентрація озону в газовій фазі залишалася постійною впродовж досліду. Отриманий озоновмісний газ подавали у реактор.

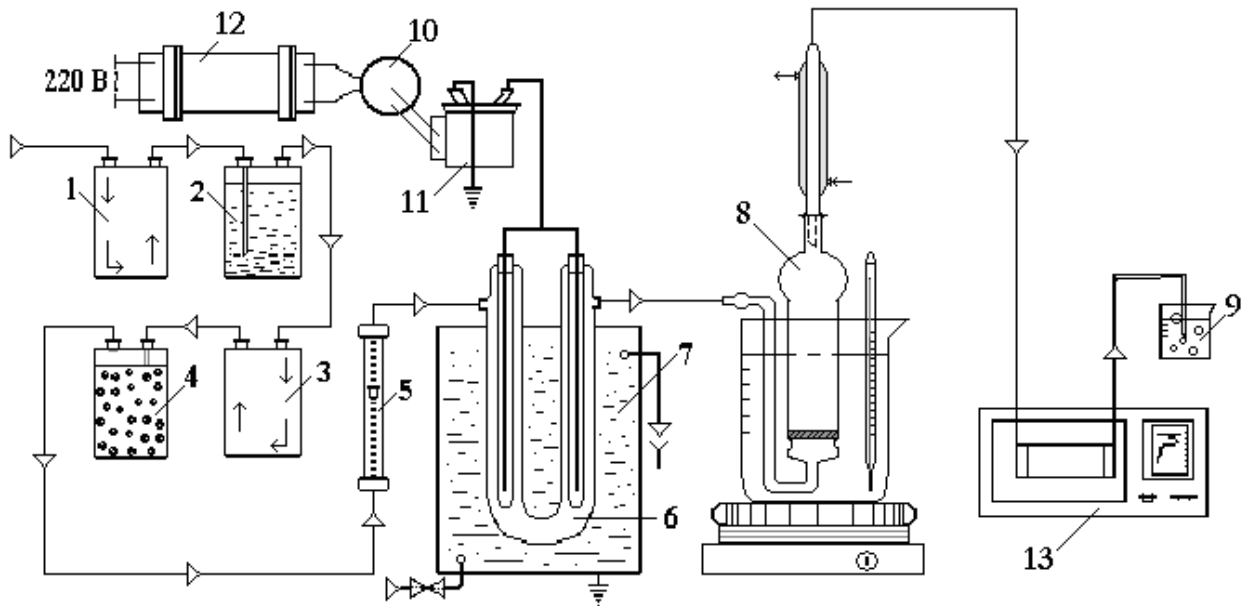


Рис. 2.1 Принципова схема лабораторної установки.

1 - 4 – система висушування; 5 – ротаметр; 6 – озонатор; 7 – «водяна баня» для охолодження; 8 – реактор; 9 – склянка з розчином калій йодиду; 10 – лабораторний автотрансформатор; 11 – трансформатор підвищення напруги; 12 – стабілізатор напруги; 13 – ознометр.

2.2 Реактори для окиснення

У роботі використовували реактори двох типів: барботажну колонку і реактор типу «каталітична качка».

2.2.1 Реактор типу «каталітична качка»

Реактор типу «каталітична качка» – це скляна ємність з оболонкою для нагріву або охолодження, обладнана отворами для вводу (із зануреною трубкою) та виводу озоновмісного газу (рис. 2.2). Реактор сполучали з електромеханічним приводом для струшування – перемішування реакційної маси при амплітуді не менше ніж шість коливань за секунду ($6 \text{ кол} \cdot \text{с}^{-1}$).

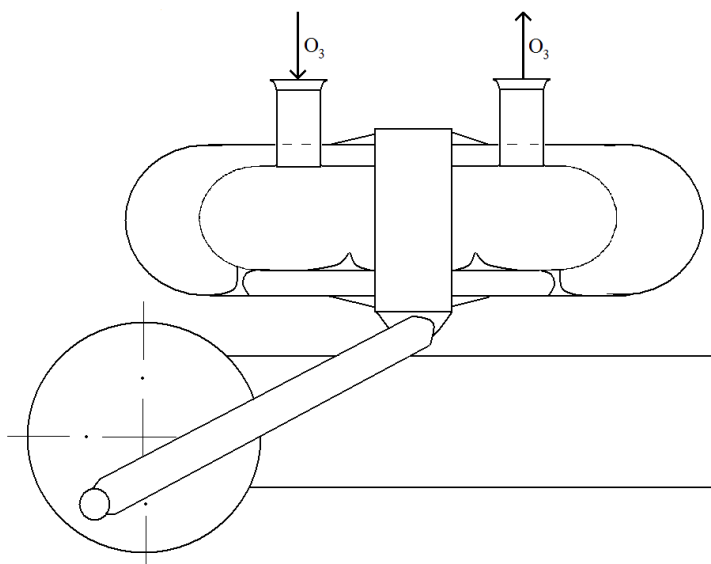


Рис. 2.2 Реактор типу «каталітична качка».

2.2.2 Реактор типу «барботажна колонка»

Барботажна колонка (рис. 2.3), що застосовувалася для вивчення кінетики окиснення гідрокситолуолів і продуктів їх перетворення – це вертикальна скляна циліндрична посудина, ємністю 20 мл, з пористою перегородкою в нижній частині для диспергування газу (типу «Шотт»). Верхня частина колонки закінчується розширювачем для піногасіння і запобігання виносу реакційної маси. Газ надходив в прилад через трубку, впаяну в нижню частину і виходив з нього через штуцер верхньої частини. Далі газова суміш потрапляла у зворотній холодильник і спрямовувалась на нейтралізацію. Як уловлювач в лабораторних умовах використовувалась ємність з 5 %-ним розчином калій йодиду.

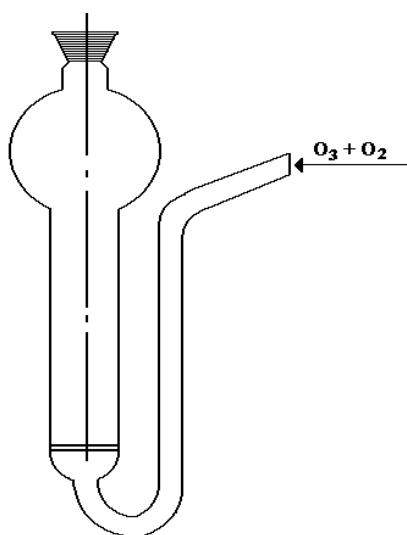


Рис. 2.3 Реактор типу барботажна колонка

2.3 Прилад для контролю вмісту озону в газовій фазі

Концентрації озону в газовій фазі визначали спектрофотометрично, вимірюючи оптичну щільність газового потоку в УФ-області. Застосовували спектрофотометр «СФ–26 ЛОМО», у вимірювальну камеру якого вмонтовано тефлонову проточну кювету з кварцовими вікнами.

Безперервний контроль поточної концентрації озону і запис результатів у вигляді кінетичної кривої здійснювався при проходженні озонвмісного газу через кювету за певної довжини хвилі монохроматичного джерела світла. Фіксування результатів аналізу проводилося з використанням потенціометра КСП-4, включеного до схеми відліку оптичної щільності спектрофотометра. Даний прилад здійснював автоматичну компенсацію фотоструму із записом його величини. Шкалу КСП-4 відградувано в одиницях оптичної щільності, а перерахунок в абсолютну концентрацію озону здійснювався за рівнянням Ламберта-Бугера-Бера з використанням коефіцієнтів молярної екстинції (табл. 2.1). Відносна похибка аналізу $\leq 5\%$. При довжині оптичного ходу кювети $10 \div 100$ мм чутливість установки складала $\sim 10^{-7}$ моль·л⁻¹ озону.

Таблиця 2.1- Спектр поглинання озону і коефіцієнти екстинції в оцтовій кислоті

Довжина хвилі, нм	Коефіцієнт екстинції, см ² ·моль ⁻¹	
	[123]	[134]
250	2990	2950
254	3025	3040
255	3025	3035
270	2080	2120
274	1570	1520
280	1120	1125

2.4 Характеристика і очистка реагентів

Для дослідів використовувалися: льодяна оцтова кислота фірми «Sigma» кваліфікації «Х.Ч.»; 2-гідрокситолуол фірми «Сінбіас» кваліфікації «Х.Ч.»; 2-ацетокситолуол після вакуум-перегонки, хроматографічно чисті. Ацетати металів кваліфікації «Х.Ч.», калій бромід кваліфікації «фармакопейний».

2.5 Методики проведення дослідів

2.5.1 Окиснення 2-ацетокситолуолу

В скляну колонку 8 (рис. 2.1) завантажували 10 мл льодяної оцтової кислоти, $0,4 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ 2-ацетокситолуолу і по $0,1 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ кобальт(II) ацетату та калій броміду. Колонку приєднували до зворотного холодильника, отриманий розчин термостатували і крізь нього з озонатора 6 пропускали озоновмісний газ встановленої концентрації. Окиснення вели до повного зникнення слідів 2-ацетокситолуолу. Контроль процесу здійснювали методом ГРХ. Умови проведення дослідів наведено в табл. 2.2.

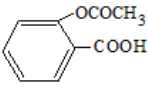
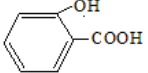
Таблиця 2.2 - Умови окиснення озоном в оцтовій кислоті за наявності кобальтбромідної суміші ($V_{p.m.} = 10-30 \text{ мл}$; $v = 30 \text{ л} \cdot \text{год}^{-1}$)

Сполука	Умови реакції					
	$[\text{ArCH}_3]_0$, моль $\cdot \text{л}^{-1}$	$[\text{O}_3]_0 \cdot 10^4$, моль $\cdot \text{л}^{-1}$	$[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0$, моль $\cdot \text{л}^{-1}$	$[\text{KBr}]_0$, моль $\cdot \text{л}^{-1}$	T, K	τ , хв.
2-Ацетокси- толуол	0,10-0,40	3,00-4,40	0,02-0,18	0,02-0,12	303-373	90-110

Після завершення процесу окиснення, реакційну масу охолоджували до 323 K і виливали на холодну (278 K) воду об'ємом $\sim 30 \text{ мл}$. Осад 2-ацетоксибензойної кислоти відфільтровували, промивали на фільтрі

охолодженою 10 %-ною хлоридною кислотою, сушили, визначали вихід від теорії і температуру плавлення продукту (табл. 2.3) [158-160].

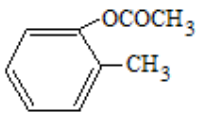
Таблиця 2.3 - Температури плавлення 2-ацетокси- та 2-гідроксибензойної кислоти

Формула	T _{пл} , К	
	Отримані в синтезі	Літературні дані [126]
	408,0-410,0	406,0-409,5
	430,0-431,5	428,0-432,0

2.5.2 Ацилювання 2-гідрокситолуолу

Ацилювання 2-гідрокситолуолу проводили за методикою, згідно з якою у круглодонну колбу об'ємом 150 мл завантажували 25,5 мл 2-гідрокситолуолу та 30 мл оцтової кислоти і, по краплинах, при постійному розмішуванні, додавали 32 мл хлорангідриду оцтової кислоти. Перемішування продовжували до майже повного зникнення слідів хлороводню. Отриману реакційну масу обережно при охолодженні і перемішуванні розбавляли дистильованою водою до співвідношення 1:1. Утворену суміш розділяли в ділильній лійці, після чого органічний шар промивали 10 %-ним розчином лугу. Очищений розчин субстрату переганяли у вакуумі. Фізичні константи 2-ацетокситолуолу наведено у табл. 2.4.

Таблиця 2.4 - Фізико-хімічні характеристики

Найменування сполуки	Хімічна структурна формула	Фізичні показники	
		T _{кип} , К	Зовнішній вигляд
2-Ацетокситолуол		202-203	Прозора масляниста рідина

2.5.3 Гідроліз 2-ацетоксибензойної кислоти

Гідроліз 2-ацетоксибензойної кислоти проводили за методикою, згідно з якою у круглодонну колбу об'ємом 50 мл завантажували «сиріу» 2-ацетоксибензойну кислоту і кип'ятили 1 годину з 10 мл 10 %-ної HCl та 5 мл 96 %-ного C₂H₅OH. Реакційну масу виливали на лід, протягом однієї години випадав осад 2-гідроксибензойної кислоти, який фільтрували та висушували. Температури плавлення цільового продукту 430,0-431,5 К.

2.6 Визначення питомої поверхні контакту фаз при вивченні кінетики окиснення 2-ацетокситолуолу

Визначення питомої поверхні контакту фаз проводили у скляних колонках (п. 2.2.1, рис. 2.1), оснащених перегородками типу «Шотт» № 1, 2 і 3, які відрізнялися розмірами пор.

В колонку завантажували 10 мл оцтової кислоти, 0,1 ÷ 0,4 моль·л⁻¹ (0,13 – 0,57 г) ацетокситолуолу, термостатували за температури 298 К, після чого з швидкістю 30 л·год⁻¹ пропускали газову суміш з 1,0 ÷ 1,5 % (об.) озону. Протягом досліду прилад фотографували і фіксували розмір бульбашок газу, зміну об'єму реакційної маси за період проходження газу. Питому поверхню контакту фаз визначали за формулою:

$$S_{\text{пит.}} = S/V_{\text{р.м.}}, \quad (2.1)$$

де: $S_{\text{пит.}}$ – питома поверхня контакту фаз, см²·см⁻³;

S – загальна поверхня контакту фаз, см²;

$V_{\text{р.м.}}$ – об'єм реакційної маси, см³.

Загальну поверхню контакту фаз визначали як: $S = S_0 \cdot n$, де S_0 – площа поверхні бульбашки газу, см²; n – кількість бульбашок газу в об'ємі рідини при проходженні крізь неї.

2.8 Визначення констант швидкостей реакцій озону з досліджуваними сполуками

Для проведення кінетичних досліджень було застосовано безградієнтний за газовою фазою реактор типу “каталітична качка” (рис. 2.2). Змішування газової і рідкої фаз у реакторі досягалося шляхом струшування реактора зі швидкістю, що дозволяла працювати в кінетичній області. Кінетику реакції вивчали за зміною концентрації озону в газовій фазі на виході з реактора методом спектрофотометрії.

Особливістю застосованої методики є те, що поточна концентрація озону в газовій фазі за всією довжиною реактора залишалася постійною, і дорівнювала концентрації озону в газовій фазі на виході з реактора – $[O_3]_г$.

За умов дослідів між кожною бульбашкою газу і довколишнім об'ємом рідини встановлюється рівновага:



де: α – коефіцієнт розчинності озону в рідкій фазі.

$$[O_3]_р = \alpha [O_3]_г \quad (2.3)$$

Коефіцієнт розчинності визначали методом спектрофотометрії. Для цього в “каталітичну качку” (рис. 2.2) завантажували 20 мл оцтової кислоти і за різних температур пропускали озоні повітряну суміш. На потенціометрі визначали показники початкової і кінцевої оптичної щільності ($D_п$, $D_к$), за різницею яких знаходили концентрацію озону:

$$[O_3] = \frac{\Delta D}{l \epsilon}, \quad (2.4)$$

де: $[O_3]$ – концентрація озону, моль·л⁻¹;

ΔD – різниця оптичної щільності;

ϵ – коефіцієнт екстинкції (табл. 2.1);

l – довжина кювети, 7 см.

Кількість поглиненого озону визначали за допомогою озонограми (рис. 2.4) за формулою:

$$\Delta O_3 = \omega ([O_3]_в \tau - \int_0^{\tau} [O_3]_к dt), \text{ моль} \quad (2.5)$$

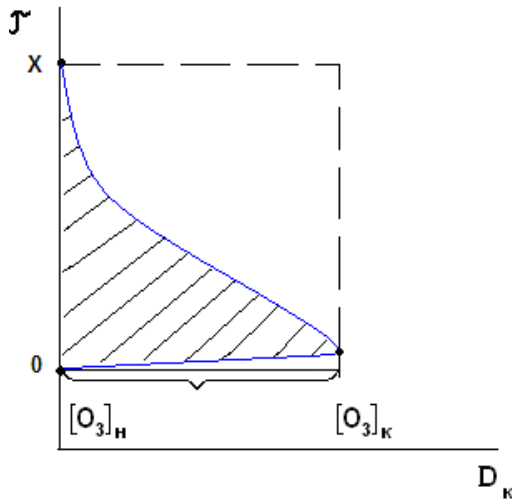


Рис. 2.4 Озонограма розчинення озону в льодяній оцтовій кислоті на виході з самописця.

Інтеграл розраховували за озонограмами графічним методом з використанням параболічної формули Сімпсона для оцінки площини

криволінійних фігур [124].

За умови стійкої рівноваги будь-яка зміна концентрації $[O_3]_p$ в розчині викликав відповідну зміну величини $[O_3]_r$ на виході з реактора. Швидкість процесу можна записати у вигляді:

$$r = k_{\text{еф}} [O_3]_p^n [ArCH_3]^m \quad (2.6)$$

Одночасно її можна виразити як функцію об'ємної швидкості і концентрацій з рівняння матеріального балансу:

$$r = \omega ([O_3]_o - [O_3]_r), \quad (2.7)$$

де: ω – питома швидкість подачі газової суміші, с^{-1} ;

$[O_3]_o$ – концентрація озону на вході в реактор, $\text{моль} \cdot \text{с}^{-1}$.

З цих рівнянь знаходимо $k_{\text{еф}}$:

$$k_{\text{еф}} = \frac{\omega ([O_3]_o - [O_3]_r)}{[O_3]_p^n [ArCH_3]^m} \quad (2.8)$$

З врахуванням того, що $[O_3]_p = \alpha \cdot [O_3]_r$ рівняння (2.8) перетворюється в більш придатніше для розрахунку:

$$k_{\text{еф}} = \frac{\omega ([O_3]^o - [O_3]^p)}{\alpha [O_3]_p^n [ArCH_3]^m} \quad (2.9)$$

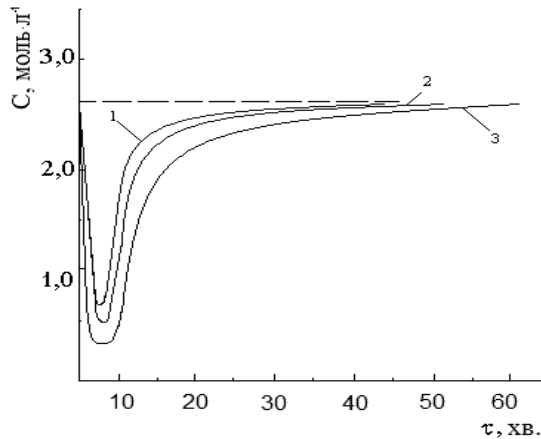


Рис. 2.5 Озонограми окиснення озонем в льодяній оцтовій кислоті 2-ацетокситолуолу за різних температур: 1 – 303 К, 2 – 293 К, 3 – 313 К.

На рисунку 2.5 наведено озонограми окиснення 2-ацетокситолуолу, за якими визначали константи швидкості, стехіометричні коефіцієнти за озонем.

Відносна похибка визначення констант швидкості реакції за цим методом складає 8–10 %.

2.9 Методики аналізів

2.9.1 Йодометричний аналіз концентрації озону в газовій фазі

Йодометричний контроль концентрації озону в газовій фазі [41] використовувався в оціночних дослідах і полягав у поглинанні 5 %-ним розчином калій йодиду певної кількості озону з подальшим титруванням йоду, що виділявся, 0,05 М розчином натрій тіосульфату до повного знебарвлення. Концентрацію озону визначали за формулою:

$$[O_3] = \frac{V_T}{2V_r} \cdot M_T \cdot 10^{-3}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \quad (2.10)$$

де: V_T – об'єм тіосульфату натрію на титрування розчину йоду, мл;
 V_r – витрата озонівмісного газу, л·хв⁻¹;
 M_T – молярна концентрація тіосульфату, моль·л⁻¹.

2.9.2 Спектрофотометричний метод визначення концентрації озону в газовій фазі

Для визначення концентрації озону в газовій фазі застосовували спектрофотометричний метод [41], заснований на вимірюванні оптичної щільності газового потоку в УФ-області. У даному випадку використовували озонometr (рис. 2.1 (поз. 13)), пристрій якого описано у пункті 2.3. Виміри проводили в проточній кюветі з довжиною оптичного ходу від 0,01 до 0,10 м. Фіксували зміну оптичної щільності газового потоку в діапазоні УФ-спектру 254–290 нм. Чутливість приладу за озоном складала 10^{-7} моль·л⁻¹.

Через кювету пропускали озоніповітряну суміш і на діаграмній стрічці реєстрували показання зміни оптичної щільності відповідно до певної концентрації озону. Концентрацію озону визначали за калібрувальною діаграмою, побудованою відповідно до формули:

$$[O_3]_o = D/(\varepsilon \cdot l), \quad (2.11)$$

де: $[O_3]_o$ – концентрація озону, моль·л⁻¹;

D – оптична щільність;

ε – коефіцієнт екстинції;

l – довжина кювети $0,10 \pm 0,01$ м.

Відносна похибка вимірів не перевищувала ± 5 %.

2.9.3 Аналіз пероксидних сполук

При окисненні ізомерних ацетокситолуолів озонівмісними газами утворюються пероксидні сполуки (озоніди), добре розчинні в оцтовій кислоті. Концентрацію пероксидів визначали йодометричним методом [125].

Для цього 1 мл реакційної маси додавали до 10 мл 5 %-ного розчину калій йодиду, далі отриману масу підкислювали 2,5 мл 0,1 н розчину сульфатної кислоти. Отриманий розчин витримували 1,0 і 24,0 години за кімнатної температури, після чого титрували 0,05 М розчином натрій тіосульфату. Концентрацію пероксидів розраховували за формулою:

$$[O_2] = \frac{V_T M_T}{n V_p}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \quad (2.12)$$

де: V_T – об'єм натрій тіосульфату на титрування розчину йоду, мл;

V_p – об'єм реакційної маси, мл;

M_T – молярна концентрація тіосульфату, моль·л⁻¹;

n – кількість переміщених електронів.

Відносна похибка вимірів складала $\pm 8 \%$.

2.9.4 Аналіз продуктів окиснення ацетокситолуолів

Аналіз проводили методом газорідинної хроматографії на приладі ЛХМ-8МД з полум'яно-іонізаційним детектором, колонкою довжиною 3 м, з носієм – «Інертон N-AW», з нанесеною нерухомою фазою SE-30 в кількості 5 % від ваги носія. Умови хроматографування: температура випарника – 523 К; температура термостату – 473 К; швидкості, л·год⁻¹: газу-носія (азот) – 1,8; водню – 1,8; повітря – 18,0.

Пробу в кількості 0,2 мл розводили у 0,4 мл дистильованої води, додавали по 0,4 мл бензолу і стандарту (20 г·дм⁻³ 4-нітрохлорбензолу в оцтовій кислоті). Суміш струшували, з органічного шару відбирали пробу 2,5 мкл, вводили її у хроматограф. Кількісний розрахунок хроматограм проводили за методом внутрішнього стандарту (за 4-нітрохлорбензолом), враховуючи відносні поправочні коефіцієнти складових суміші. Як розрахунковий параметр використовували площу піку (S), котру обчислювали за формулою:

$$S = h \cdot b, \quad (2.13)$$

де: h – висота піку;

b – ширина піку на половині його висоти (рис. 2.5).

Концентрацію кожного компонента визначали за формулою:

$$C_i = \frac{KS_i C_{ст}}{S_{ст}}, \quad (2.14)$$

де: $S_i, S_{ст}$ – площа піку для i -того компонента й для стандарту відповідно;

$C_i, C_{ст}$ – кількості i -того компонента та 4-нітрохлорбензолу (стандарту) відповідно, г.

K – відносний поправочний коефіцієнт (табл. 2.5), який залежить від специфічної чутливості детектора до речовин, що аналізуються, а також від умов хроматографічного розділення.

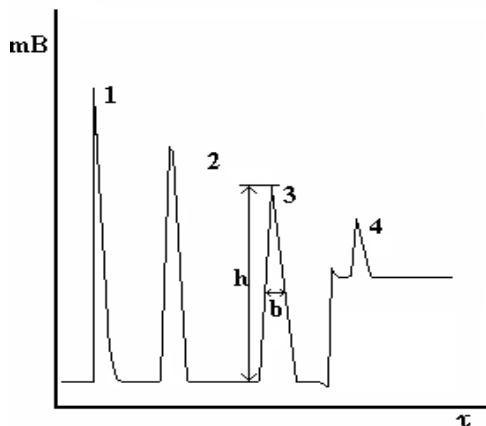


Рис. 2.6 Хроматограми для 2-ацетокси-толуолу та продуктів його окиснення в оцтовій кислоті.

1 – розчинник (льодяна оцтова кислота);
2 – 2-ацетокситолуол; 3 – 4-нітрохлорбензол;
4 – 2-ацетоксибензальдегід.

Поправочні коефіцієнти визначали за рівнянням:

$$K = \frac{C_i S_{ст}}{S_i C_{ст}} \quad (2.15)$$

Таблиця 2.5 - Відносні поправочні коефіцієнти для 2-ацетокситолуолу та 2-ацетоксибензальдегіду

Найменування сполуки	Коефіцієнт
2-Ацетокситолуол	1,2±0,1
2-Ацетоксибензальдегід	6,0±0,2

Для визначення поправочного коефіцієнта готували розчин, який містить точно відому концентрацію речовини, що аналізується, додавали до нього точно виміряну кількість стандарту (4-нітрохлорбензол). За умов аналізу отриманий розчин вводили в хроматограф і розраховували площі піків S_i та $S_{ст.}$. Далі, за відомими концентраціями речовин та користуючись формулою (2.15), визначали поправочний коефіцієнт (К) для речовини.

Відносна похибка вимірів не перевищувала $\pm 8 \%$.

2.9.5 Методика визначення поточних концентрації 2-ацетоксибензойної кислоти

З реакційної маси за відповідні проміжки часу відбирали проби об'ємом 1 мл і переносили їх у фарфорову чашку. Розчин упарювали при 333 К до зникнення слідів оцтової кислоти і розчиняли сухий залишок в 50 мл 30 %-ного етилового спирту, заздалегідь відтитрованого за фенолфталеїном 0,01 н розчином натрій гідроксидом. Отриману масу титрували 0,01 М розчином натрій гідроксиду до зміни забарвлення за фенолфталеїном. Концентрацію 2-ацетоксибензойної кислоти розраховували за формулою:

$$C = \frac{V_T \cdot M_T}{V_p} \quad (2.16)$$

де: V_T – об'єм натрій гідроксиду, мл;

V_p - об'єм проби, мл;

M_T - молярна концентрація тіосульфату, моль·л⁻¹.

Відносна похибка становила 5 %.

2.9.6 Виявлення іонів Co^{3+} і Mn^{4+}

1 мл реакційної суміші додавали до 10 мл 5 %-ного розчину калій йодиду, підкислювали 5 мл 0,1 н розчину H_2SO_4 , витримували 15 хвилин в темному місці і титрували 0,05 М розчином натрій тіосульфату. Концентрацію Co^{3+} і Mn^{4+} визначали за формулою:

$$[\text{Co}^{3+}] = (V_{\text{T}}M_{\text{T}})/V_{\text{p}}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}, \quad (2.17)$$

$$[\text{Mn}^{4+}] = (V_{\text{T}}M_{\text{T}})/2V_{\text{p}}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}, \quad (2.18)$$

де: V_{T} – об'єм натрій тіосульфату на титрування розчину йоду, мл;

V_{p} - об'єм проби, мл;

M_{T} - молярна концентрація тіосульфату, $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1}$.

Відносна похибка вимірів не перевищувала $\pm 10 \%$.

2.10 Ідентифікація гідроксибензойних кислот

2.10.1 Ідентифікація за допомогою газорідинної хроматографії

0,2 г Кислоти обробляли невеликими порціями розчину діазометану, осушеного плавленням КОН (безводн.), доти, поки розчин не набував стійкого жовтого кольору. Одержаний розчин у кількості $0,05 \div 0,1$ мл вводили у хроматограф з полум'яно-іонізаційним детектором. Визначення подуктів на колонці довжиною 3 м, заповненій носієм «Інертон N-AW», з нанесеною на нього нерухомою фазою SE-30 в кількості 5 % від маси носія в колонці проводили за умов: температура термостатування 485 К; випарника – 533 К; швидкість подачі, $\text{л} \cdot \text{год}^{-1}$: газу-носія (азот) 1,8; водню – 1,8; повітря – 18.

Кількісний розрахунок проводили за формулою:

$$C = \frac{h_i S_i}{\sum_{i=1}^n h_i S_i} \cdot 100, (\%) \quad (2.19)$$

де: C – концентрація i -того компонента, %;
 h – висота піку i -того компонента за діаграмою, мм;
 S_i – площа піку i -того компонента, мм².

На хроматограмі спостерігався пік, що відповідав вихідній гідроксибензойній кислоті. Таким чином, враховуючи порівняння зі стандартними гідроксибензойними кислотами було визначено, що за умов синтезу дійсно одержані хроматографічно чисті гідроксибензойні кислоти.

2.10.2 Ідентифікація за температурою плавлення

Синтезовані гідроксибензойні кислоти за температурами плавлення (табл. 2.5) були досить близькі до ізомерних ацетокси- та гідроксибензойних кислот відповідно, описаних в літературі [126].

Визначення температури плавлення проводилось відповідно до ДСТУ 624-70 [172] на спеціальному приладі з внутрішньою пробіркою, заповненою рідким теплоносієм – кремній-органічною речовиною ПМФС-4. Перед визначенням невелику кількість одержаної гідроксибензойної кислоти висушують у термостаті при 353 К до постійної маси, а капіляр з продуктом, який треба проаналізувати, вносять у прилад лише після того, як температура рідини (теплоносія) досягне 383 К.

2.10.3 Ідентифікація за допомогою ІЧ-спектроскопії

Ідентифікацію 2-ацетоксибензойної кислоти, яка була синтезована при окисненні 2-ацетокситолуолу озоном, було проведено за допомогою

ІЧ-спектроскопії. Для аналізу використовували матрицю (таблетку), яка складалася з 1,0 мг 2-ацетоксибензойної кислоти та 200 мг KBr [127].

Умови запису: використовували прилад «SPECORD 75-IR»; діапазон $\nu = 4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$; час копіювання – 22 хв.

На рис. 2.7 на прикладі синтезованої 2-ацетоксибензойної кислоти і взятої як стандарт 2-ацетоксибензойної кислоти видно, що отримані ІЧ-спектри майже повністю збігаються. Цей факт свідчить про достовірність одержаних експериментальних результатів.

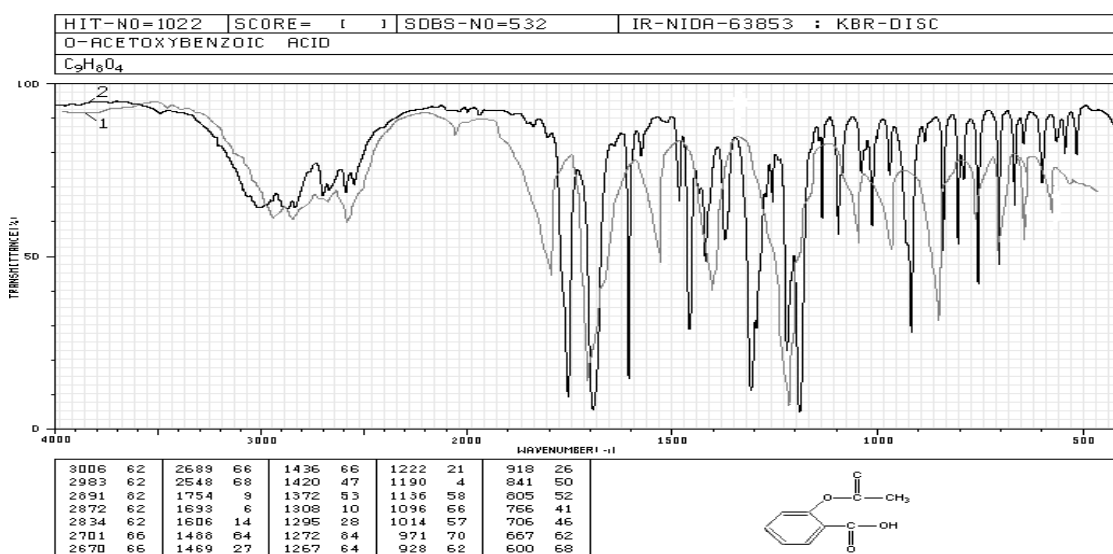


Рис. 2.7 ІЧ-спектри 2-ацетоксибензойної кислоти.

1 – синтезована 2-ацетоксибензойна кислота; 2 – 2-ацетоксибензойна кислота фірми «Aldrich»

2.11 Розрахунок активаційних параметрів

Енергію активації та передекспоненціальний множник знаходили, використовуючи рівняння Ареніуса [128]:

$$\ln k = \ln A - (E_a/RT) \quad (2.20)$$

Зміну ентальпії розраховували за формулою [128]:

$$\Delta H^\# = E_a - 2RT \quad (2.21)$$

Зміну ентропії активації розраховували за формулою [128]:

$$\Delta S^\# = R \left(\ln A - \ln \frac{x k T}{h} - 2 \right), \quad (2.22)$$

де: x – трансмісійний множник ≈ 1 ;

h – стала Планка $6,62 \cdot 10^{-34}$ Дж·с;

k – стала Больцмана $1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж·К⁻¹;

R – універсальна газова стала $8,314$ Дж·(моль·К)⁻¹.

2.12 Статистична обробка отриманих даних

Отримані дані обробляли із залученням методів математичної статистики. Оцінку точності констант проводили за формулою [129, 130]:

$$k = \bar{k} \pm \sqrt{\frac{\sum (k_i - \bar{k})^2}{n(n-1)}}, \quad (2.23)$$

де: n – кількість дослідів;

k_i – константа i -того дослідів;

$\frac{\sum k_i}{n}$ – середнє арифметичне констант.

Обробку експериментальних даних проводили методом найменших квадратів [130]. Стандартне відхилення (s) і коефіцієнт кореляції (r) обчислювали за формулами:

$$S = \frac{n \sum (x_i y_i) - \sum x_i \sum y_i}{\sqrt{(n \sum (x_i)^2 - (\sum x_i)^2)(n \sum (y_i)^2 - (\sum y_i)^2)}} \quad (2.24)$$

$$r = \frac{\sum (x_i y_i) - \frac{\sum x_i \sum y_i}{n}}{\sqrt{(\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n})(\sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n})}} \quad (2.25)$$

де: x, y – змінні величини регресивного рівняння: $y = A + Bx$;

n – кількість пар значень (x_i, y_i) , ($n > 2$).

РОЗДІЛ 3

РЕАКЦІЇ 2-АЦЕТОКСИТОЛУОЛУ З ОЗОНОМ В ОЦТОВІЙ КИСЛОТІ

Згідно з оглядом літератури, при озонуванні гідрокситолуолів у рідкій фазі атака озоном відбувається з високою швидкістю і переважно за неподіленою парою електронів атому оксигену НО-групи з утворенням низькомолекулярних продуктів озоноліз у ароматичного кільця. Продукти окиснення за метильною групою не утворюються.

В роботах [13, 131] показано, що при озонуванні гідрокситолуолів в оцтовому ангідриді за рахунок попереднього ацилювання НО-групи напрям атаки озоном змінюється і спрямовується головним чином, у бік окиснення бензольного кільця та метильної групи з утворенням до 20% ароматичних кисневмісних сполук, переважно спиртів і альдегідів.

В очікуванні подібних результатів при озонуванні 2-ацетокситолуолу в оцтовій кислоті, в даному розділі досліджено склад продуктів та кінетику цієї реакції з метою з'ясування впливу ацильованої гідроксигрупи в ароматичному кільці на селективність і глибину окиснення для створення нового методу синтезу саліцилової кислоти.

3.1 Продукти реакції 2-ацетокситолуолу з озоном в оцтовій кислоті

За умов атмосферного тиску і температури 293 К окиснення 2-ацетокситолуолу озоном у льодяній оцтовій кислоті перебігає переважно за ароматичним кільцем з утворенням продуктів озонолізу – аліфатичних пероксидів (90,5 %) (рис. 3.1, табл. 3.1) [162]. Вихід продуктів окиснення за метильною групою не перевищує 7,5 % (табл. 3.1). Серед ароматичних продуктів окиснення ідентифіковано на 2-ацетоксибензальдегід, а на більш глибоких стадіях – 2-ацетоксибензойна кислота (рис. 3.1, крива 3).

Таблиця 3.1 - Окиснення озonom в оцтовій кислоті при 293К

 $[O_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$; $[AcOArCH_3]_0 = 0,4$ моль·л⁻¹; $V_p = 0,01$ л

Сполука	Селективність окиснення, %		
	За метильною групою	За ароматичним кільцем	Не ідентифіковані продукти
2-Ацетокситолуол	7,5	90,5	2,0

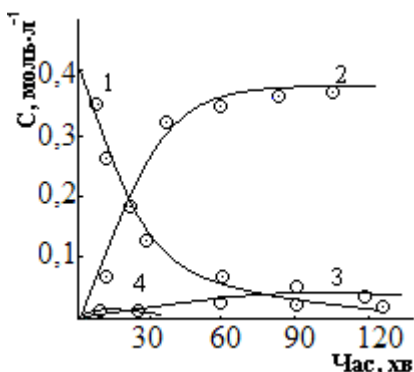


Рис. 3.1 Кінетика окиснення 2-ацетокситолуолу озonom в льодяній оцтовій кислоті:

 $T = 293K$; $[O_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$; $[AcOArCH_3]_0 = 0,4$ моль·л⁻¹; $V_p = 0,01$ л; $v = 5,6 \cdot 10^{-4}$ л·с⁻¹.

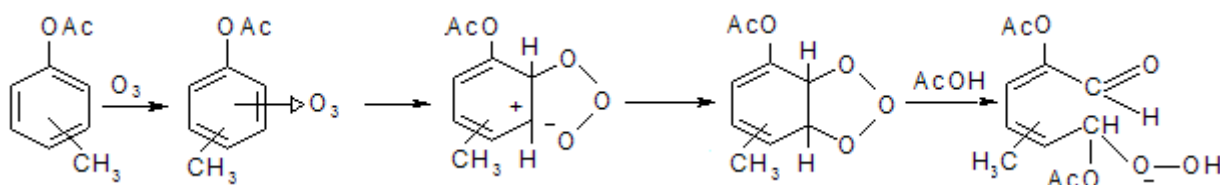
(Зміна концентрації: 1 – 2-ацетокситолуолу; 2 – пероксидних сполук; 3 – 2-ацетоксибензойної кислоти; 4 – 2-ацетоксибензальдегіду).

Пероксидні сполуки, що утворюються в ході озонування, при 293 К досить стійкі до дії озону (рис. 3.3). Після видалення розчинника отримані пероксиди – це в'язкі речовини яскраво-жовтого кольору, які добре розчинні в оцтовій кислоті, але погано у дихлоретані. Протягом 1 години вони реагують з калій йодидом, по закінченні реакції виділяється молекулярний йод в кількості, еквівалентній одній пероксидній групі (табл. 3.2). Отримані результати узгоджуються з літературними [125], відповідно до яких в реакцію з калій йодидом легко вступають аліфатичні сполуки, що містять тільки гідропероксидні групи. Стехіометричний коефіцієнт за озonom в реакції з ацетокситолуолами при 293 К дорівнює приблизно одиниці, але з підвищенням температури зростає і при 363 К досягає 2,6 (табл. 3.3).

ІЧ-спектри продуктів, які містять пероксидні сполуки, показали відсутність серед них ароматичних структур. Смуги поглинання ІЧ-спектрів спостерігаються при 760, 1050 та 1300 см⁻¹, що відносяться до коливань гідропероксидних груп, смуга в області 1620 см⁻¹ – до карбонільної групи. Такі факти, а також знайдені стехіометричні коефіцієнти за озonom за

температури 293 К ($n \approx 1,12$; табл. 3.3) дозволяють припустити, що кінцеві продукти окиснення ароматичного кільця є аліфатичними сполуками з однією гідропероксидною і однією карбонільною групами (схема 3.1) [38].

Схема 3.1



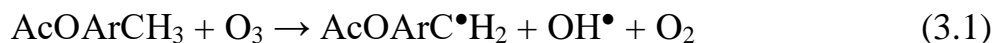
Таблиця 3.2 - Вплив тривалості витримки суміші пероксидів після озонування субстрату з калій йодидом на результати аналізу (умови див. рис. 3.1)

Сполуки	Тривалість окиснення, хв.	Концентрація пероксидів, моль·л ⁻¹	
		Після 1,0 години витримки	Після 24,0 годин витримки
2-Ацетокситолуол	15	0,101	0,102
	30	0,264	0,262
	60	0,342	0,342
	80	0,371	0,374
	90	0,372	0,373

Таблиця 3.3 - Залежність стехіометричного коефіцієнту за озоном від температури

Сполука	Температура, К	n (моль O ₃ /моль AcOArCH ₃)
2-Ацетокситолуол	288	1,1
	293	1,1
	303	2,1
	333	2,4
	363	2,6

Таким чином, озон реагує з ацетокситолуолами за метильною групою та ароматичним кільцем:



Переважає за цих умов є озонолітичне руйнування ароматичного кільця (р. 3.3).

3.2 Кінетичні закономірності реакції 2-ацетокситолуолу з озоном

Для отримання більш повної інформації щодо селективності та шляхів витрати озону в реакціях окиснення 2-ацетокситолуолу у льодяній оцтовій кислоті було вивчено кінетичні особливості цієї реакції.

Досліди з вивчення кінетики витрати озону в його реакціях із ацетокситолуолами в рідкій фазі поводити у безградієнтному (за газовою фазою) реакторі типу “каталітична качка” при швидкості його коливань не менше 6 коливань за секунду (рис. 3.2), що дозволяло працювати в кінетичній області, оскільки в цьому випадку швидкість дифузії озону в зону реакції не впливала на значення ефективної константи швидкості реакцій озону з субстратом, яку визначали за методикою, наведеною в п. 2.8.

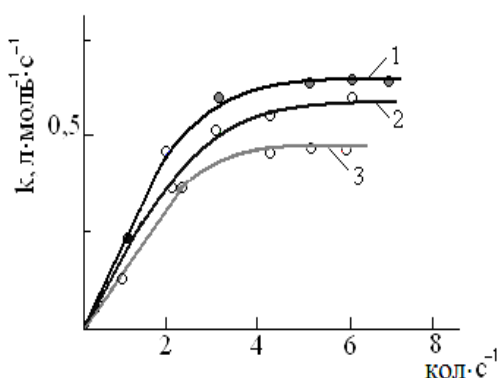


Рис. 3.2 Залежність ефективної константи швидкості реакції озону з 4-ацетокситолуолом (1), 3-ацетокситолуолом (2), 2-ацетокситолуолом (3) від кількості коливань “каталітичної качки” при 293 К.

За температур до 293 К швидкість реакції озону з 2-ацетокситолуолом має перший порядок за реагентами (рис. 3.3):

$$r_{O_3} = k_{\text{еф}} [O_3]_o [ArCH_3]_o \quad (3.4)$$

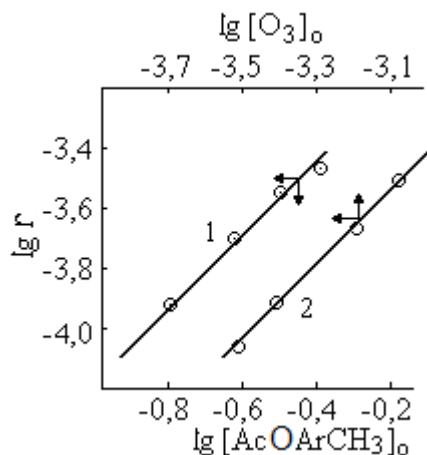


Рис. 3.3 Залежність швидкості окиснення озонотолуоновою сумішшю 2-ацетокситолуолу (в) від концентрації субстрату (1) (при $[O_3]_o = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹) і озону (2) (при $[AcOArCH_3]_o = 0,4$ моль·л⁻¹) $T = 293$ К.

Таблиця 3.4 - Залежність ефективною константи швидкості реакції озону з 2-ацетокситолуолом від концентрації реагентів і температури

Т, К	α	Початкова концентрація, моль·л ⁻¹		$\sqrt{\frac{[O_3]_o}{[ArH]_o}} \times 10^2$	$k_{\text{еф}}, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$
		$[ArCH_3]_o$	$[O_3]_o \cdot 10^{-5}$		
288	1,91	0,5	6,5	1,14	0,48
		0,4	5,6	1,19	0,49
		0,3	4,4	1,21	0,49
		0,2	3,6	1,34	0,47
		0,1	2,7	1,64	0,48
293	1,70	0,5	6,7	1,16	0,55
		0,4	6,3	1,25	0,56
		0,3	5,0	1,30	0,57
		0,2	3,9	1,40	0,60
		0,1	2,5	1,58	0,63

303	1,41	0,5	5,9	1,10	0,67
		0,4	6,8	1,31	0,70
		0,3	5,5	1,37	0,72
		0,2	4,2	1,45	0,85
		0,1	3,1	1,76	0,88
313	1,06	0,5	7,0	1,18	1,12
		0,4	6,8	1,30	1,20
		0,3	5,7	1,37	1,28
		0,2	4,5	1,51	1,34
		0,1	2,9	1,70	1,50

В оціночних розрахунках $(k_{3.1}+k_{3.2})/k_{3.3}$ припускалося, що на початку окиснення відносна кількість продуктів реакцій і поглиненого при цьому озону $((3.1)+(3.2))/(3.3)$ є пропорційними (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 - Константи швидкості реакцій озону з 2-ацетокситолуолом в льодяній оцтовій кислоті при 293 К

Сполука	Селективність за CH_3 -групою, %	Константи швидкості, л·(моль·с) ⁻¹			
		$k_{\text{еф}}$	$(k_{3.1}+k_{3.2})$	$k_{3.3}$	$(k_{3.1}+k_{3.2})/k_{3.3}$
2-Ацетокситолуол	7,5	0,60	0,05	0,55	0,028

За температури 293 К і вище ефективна константа швидкості реакції озону з ацетокситолуолом починає проявляти залежність від концентрації реагуючих речовин (рис. 3.4, табл. 3.4), за умов дослідів встановлюється лінійна залежність $k_{\text{еф}}$ від співвідношення $([\text{O}_3]_0 / [\text{AcOArCH}_3]_0)^{0.5}$. Відповідно до рисунку 3.4 для 2-ацетокситолуолу:

$$k_{\text{еф}} = k' + k'' (\sqrt{[\text{O}_3]_0 / [\text{ArCH}_3]_0}), \quad (3.5)$$

тоді швидкість витрати озону за цих умов становитиме

$$r_{O_3} = k' [O_3]_0 [AcOArCH_3]_0 + k'' [O_3]_0^{1,5} [AcOArCH_3]_0^{0,5}, \quad (3.6)$$

де: k' , k'' – експериментальні параметри, залежні від температури (табл. 3.6).

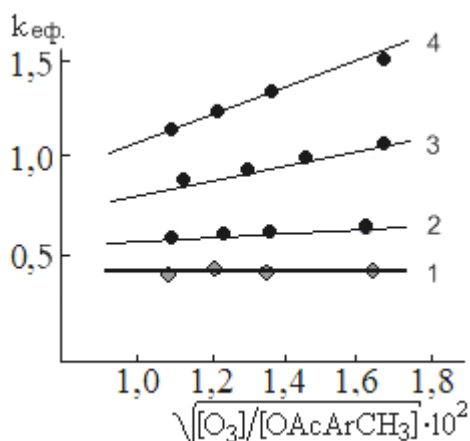


Рис. 3.4 Залежність ефективною константи швидкості від початкової концентрації озону та 2-ацетокситолуолу за температур: 1 – 288, 2 – 293, 3 – 303, 4 – 313 К.

Таблиця 3.6 - Активаційні параметри реакції окиснення 2-ацетокситолуолу озonom в оцтовій кислоті $[O_3]_0 = (0,2 \div 1,5) \cdot 10^{-5}$; $[AcOArCH_3]_0 = (0,08 \div 0,55)$ моль·л⁻¹

Сполука	Т, К	k'	k''	E'	E''	$A' \cdot 10^3$	$A'' \cdot 10^3$	$\Delta H_{293}^\#, \text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$	$-\Delta S_{293}^\#, \text{Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$
		л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	кДж·моль ⁻¹		л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹			
2-Ацетокси-толуол	288	0,47	-						19,76
	293	0,55	0,12	19,15	33,05	1,43	102,4	24,8	
	303	0,64	0,20	$\pm 0,1$	$\pm 0,5$	$\pm 0,01$	$\pm 10,0$	$\pm 0,1$	
	313	0,92	0,31						

З таблиці 3.6 видно, що отримані значення ентальпій активації є позитивними ($\Delta H_{293} > 0$). Тим не менш, процес триває спонтанно оскільки ентропія системи $-\Delta S_{293} = 19,76 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$. Це свідчить, очевидно про ендотермічність реакції за температури 293 К та про підвищення ступеня неупорядкованості системи з наближенням до *орто*-положення в молекулі субстрату ацетоксигрупи відносно її реакційного центру.

Рівняння швидкості витрати озону (р-ня. 3.6) є характерним для тих випадків, коли озон витрачається одночасно за іонно-радикальним неланцюговим ($r'_{O_3} = k' [O_3]_0 [AcOArCH_3]_0$) і ланцюговим механізмом [133,173,174] ($r''_{O_3} = k'' [O_3]_0^{1,5} [AcOArCH_3]_0^{0,5}$). При високих концентраціях в реакційній суміші субстрату і низьких концентраціях озону величина ефективної константи швидкості витрати озону за температури 288 К (табл. 3.5) не залежить від концентрації реагуючих речовин ($k_{ef} = k'$), тобто за цих умов озон витрачається за неланцюговим механізмом (р-ня. 3.5). На ланцюговий механізм витрати озону при температурах, вищих за 288 К вказують такі експериментальні дані:

- 1) стехіометричний коефіцієнт за озоном (n) збільшується з підвищенням температури (табл. 3.3, рис. 3.6), що, ймовірно, свідчить про наявність інших шляхів витрати озону, частка яких зростає із підвищенням температури;
- 2) порядки реакції за озоном й субстратом за температури 288 К близькі до одиниці (рис. 3.3а), але із зростанням температури змінюються по-різному: порядок за озоном збільшується і за температури 313 К вже досягає 1,36 моль/моль, а за субстратом навпаки – зменшується і за температури 313 К складає всього 0,64 моль на 1,0 моль субстрату (рис. 3.5).

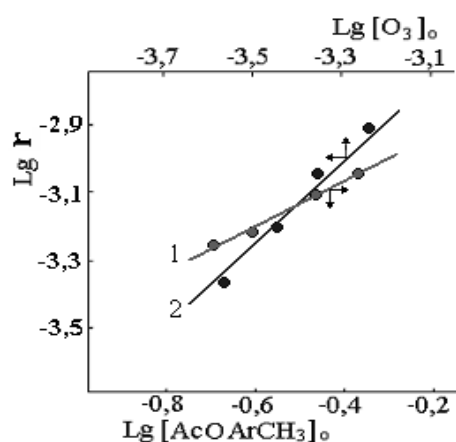


Рис. 3.5 Залежність швидкості окиснення 2-ацетокситолуолу озonom в середовищі льодяної оцтової кислоти від концентрації субстрату (1) та від концентрації озону (2) за температури 313 К.

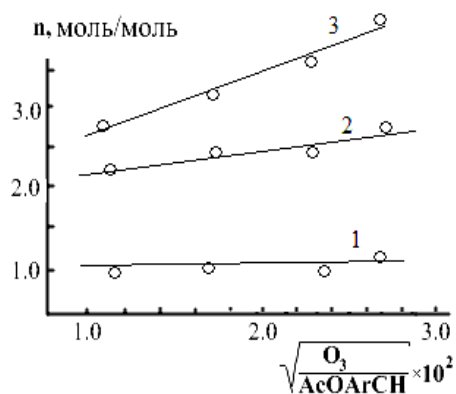


Рис. 3.6 Залежність коефіцієнту «n» за озonom від концентрацій реагентів у випадку окиснення 2-ацетокситолуолу в оцтовій кислоті за різних температур: 1 – 293; 2 – 303; 3 – 313 К.

На рис. 3.7 зображено зміну концентрації пероксидів 2-ацетокситолуолу у часі за різних температур. Видно, що за температури 288 К мономерні пероксиди досить стійкі. Проте, вже із підвищенням температури на 5 К, вони починають руйнуватися, утворюючи поряд з аліфатичними спиртами та кислотами аліфатичні альдегіди, які і є причиною ланцюгової витрати озону. Розпад пероксидів починається за 293 К й значною мірою залежить від температури. Характерним, як і у попередніх роботах з ознолізу, є фактичний збіг температури, коли стає помітним деструктивне руйнування пероксидних сполук, із температурою початку ланцюгової витрати озону в процесі.

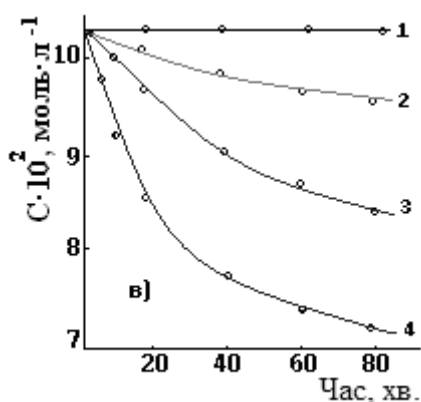


Рис. 3.7 Термічний розпад пероксидів ознолізу в оцтовій кислоті 2-ацетокситолуолу за різних температур: 1 – 288; 2 – 293; 3 – 303; 4 – 313 К.

3.3 Висновки

1) Показано, що 2-гідрокситолуол реагує з озоном переважно за неподіленою парою електронів атому оксигену НО-групи. Напрямок атаки озоном можна змінити у бік окиснення метильної групи і ароматичного кільця шляхом ацилювання гідроксигрупи. 2-Ацетокситолуол взаємодіє із озоном, головним чином, з утворенням продуктів деструкції ароматичного кільця – аліфатичних пероксидів (90,5 %), селективність окиснення метильної групи субстрату до 2-ацетоксибензойної кислоти складає 7,5 %.

2) Вивчено склад продуктів реакції озонолізу і основні кінетичні закономірності процесу окиснення 2-ацетокситолуолу. Окисник витрачається за двома маршрутами: за температур до 293 К переважаючою є неланцюгова витрата в первинній реакції з субстратом, а за більш високих температур стає помітною витрата озону за ланцюговим механізмом в реакції з продуктами термічного розкладання пероксидів, наприклад аліфатичними альдегідами.

3) Отримані дані рекомендовано використати при створенні нового методу синтезу саліцилової кислоти.

В наступному розділі нами продовжено пошук селективних методів окиснення 2-ацетокситолуолу озоном, зокрема, за наявності СПМ, які мають високу субстратну селективність за метильною групою в реакціях з метилбензолами [11, 12].

РОЗДІЛ 4

РЕАКЦІЇ ОЗОНУ З 2-АЦЕТОКСИТОЛУОЛОМ В ПРИСУТНОСТІ СОЛЕЙ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ

У попередньому розділі показано, що О-ацилювання 2-гідрокситолуолу захищає НО-групу від деструктивної дії озону. За цих умов озонування відбувається, переважно, за ароматичним кільцем, та значно менше – за Н₃С-групою з утворенням 2-ацетоксибензойної кислоти (7,5 %).

З метою підвищення селективності окиснення за метильною групою досліджено реакцію озонування озону в присутності СПМ – типових каталізаторів процесів окиснення [11, 12, 48]. Досліджено вплив основних параметрів процесу на склад та вихід продуктів окиснення, запропоновано ймовірний механізм каталізу реакції озонування.

4.1 Вибір каталізатора

Для селективного окиснення алкілбензолів озоном як каталізатори застосовуються СПМ [11, 12, 48]. Типовим каталізатором озонування метилбензолів в оцтовокислому середовищі до ароматичних карбонових кислот є кобальт(II) ацетат [48], а до ароматичних спиртів і альдегідів – манган(II) ацетат [14, 131]. У розчині розведеної сульфатної кислоти в присутності хром-манганових добавок метилгетарени окиснюються озоном до відповідних ароматичних кислот [134]. Таке різноманіття умов і каталізаторів селективного окиснення спонукало дослідити вплив зазначених каталізаторів на селективність окиснення 2-ацетокситолуолу озоном в оцтовій кислоті. Виявилось, що селективність окиснення Н₃С-групи, у першому наближенні, залежить від окиснювально-відновного потенціалу пари Me^{n+}/Me^{n+1} , швидкостей взаємодії відновленої форми металу з озоном й окисненої форми металу із субстратом (табл. 4.1). Тобто, щоб окиснити метильну групу до карбоксильної, каталізатор повинен мати високий окиснювально-відновний

потенціал, швидко окиснюватися озonom і швидко утворювати з субстратом бензильний радикал (р-ня 4.1, 4.2).

Таблиця 4.1 - Вплив природи перехідного металу на селективність окиснення 2-ацетокситолуолу в оцтовій кислоті .

$[Me(OAc)_n]_o = 0,1$; $[ArCH_3]_o = 0,4$; $[O_3]_o = 4 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹; $V_p = 0,01$ л; $v = 0,5$ л·с⁻¹.

Каталізатор	E_p^{298} Me^{n+}/Me^{n+1} [127]	$k^{298}_{M^+ + O_3}$, л·(моль·с) ⁻¹	$k^{298}_{M^+ + ArCH_3}$, л·(моль·с) ⁻¹	Вихід 2-ацетокси- бензойної кислоти, %
Co(OAc) ₂	1,810	$9,8 \cdot 10^2$	$5,0 \cdot 10^{-4}$	87,5
Mn(OAc) ₂	1,510	$4,5 \cdot 10^3$	$2,8 \cdot 10^{-4}$	28,7
Cr(OAc) ₃	0,740	44,5	$1,5 \cdot 10^{-5}$	17,5
Ni(OAc) ₂	0,407	15,0	$0,3 \cdot 10^{-5}$	14,3

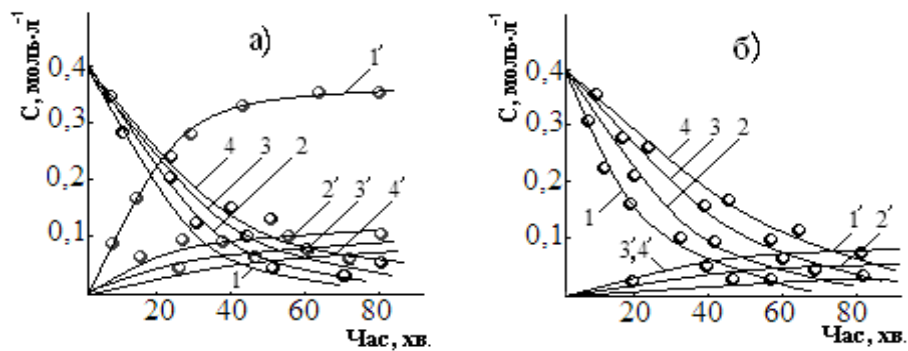


Рис. 4.1 Вплив природи металу на швидкість окиснення 2-ацетокситолуолу (1–4) озоноповітряною сумішшю в оцтовій кислоті та вихід 2-ацетоксибензойної кислоти (1'–4') при 368 К (а) та 293 К (б): 1 – Co(OAc)₂; 2 – Mn(OAc)₂; 3 – Cr(OAc)₃; 4 – Ni(OAc)₂ (умови див. табл. 4.1).

Як видно з рис. 4.1, завдяки своїм фізико-хімічним властивостям найбільш ефективним каталізатором окиснення Н₃С-групи озonom в оцтовій кислоті є кобальт(II) ацетат. В його присутності за температури 368 К селективність окиснення 4-ацетокситолуолу сягає 87,5 %, що в 6 разів перевищує селективність, досягнуту при каталізі іншими СПМ (рис. 4.1а).

4.2 Озонування в присутності кобальт (II) ацетату

Як показано вище, в присутності кобальт(II) ацетату селективність окиснення 2-ацетокситолуолу за метильною групою в 6,5 разів вища, ніж при озонолізі (рис. 3.3, 4.1). Кінцеві продукти реакції – 2-ацетоксибензойна кислота, а проміжними є 2-ацетоксибензальдегід.

При окисненні 2-ацетокситолуолу показано, що при завантаженні кобальту у відновленій формі на кінетичних кривих спостерігається індукційний період, пов'язаний з переходом кобальту в окиснену форму (рис. 4.2). Початок реакції супроводжується зміною кольору в об'ємі з рожевого, характерного для Co(II) , до темно-зеленого – Co(III) , і за 15 хвилин встановлюється постійна висока концентрація останнього, а окиснення 2-ацетокситолуолу здійснюється з постійною швидкістю. Попереднє окиснення солі кобальту до Co(III) призводить до зникнення індукційного періоду, 2-ацетокситолуол з моменту введення в систему окиснюється одразу ж з максимальною швидкістю (рис. 4.3). Концентрація кобальту(III) спочатку дещо знижується, а потім підвищується до початкової.

Важливою умовою перебігу реакції є безперервність подачі озону в систему, невиконання якої гальмує реакцію аж до її припинення (рис. 4.3).

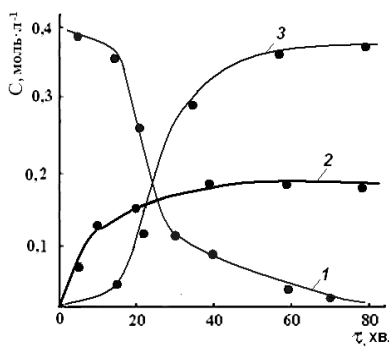


Рис. 4.2 Окиснення 2-ацетокситолуолу озono-повітряною сумішшю з кобальт(II) ацетатом в оцтовій кислоті за температури 368К (умови див. табл. 4.1): 1 – 2-ацетокситолуол; 2 – кобальт(III) ацетат; 3 – 2-ацетоксибензойна кислота.

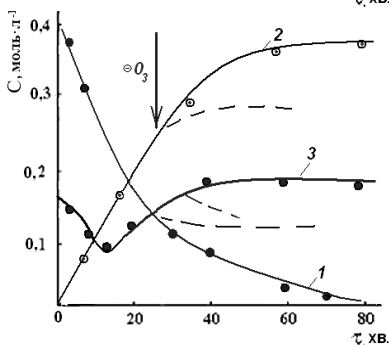
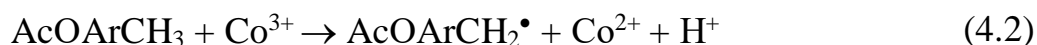


Рис 4.3 Озонування 2-ацетокситолуолу з кобальт(III) ацетатом при 368 К: 1 – субстрат; 2 – 2-ацетоксибензойна кислота; 3 – кобальт(III) ацетат.

Отримані результати можна пояснити, спираючись на існуючі уявлення щодо ролі солей перехідних металів в реакціях селективного окиснення метиларенів [48]:



За вище наведеною схемою, включення субстрату в окиснення за метильною групою забезпечується наявністю у системі Co(III).

Таким чином, за умов каталізу озон в першу чергу реагує з Co(II) із утворенням Co(III) ($r_{4.1} = 2,2 \text{ моль} \cdot (\text{л} \cdot \text{с})^{-1}$), який бере участь в реакції (р-ня 4.2) утворення ацетоксибензильних радикалів. Висока селективність окиснення метильної групи, яку досягнуто в дослідах, пояснюється тим, що швидкість озонолізу r_3 за високих концентрацій каталізатора значно менша за $r_{4.2}$ (за температури 368 К: $r_{4.2} = 0,048 \cdot 0,18 \cdot 0,4 = 0,3 \cdot 10^{-2} \text{ моль} \cdot (\text{л} \cdot \text{с})^{-1}$ (табл. 4.3); $r_3 = k' [\text{O}_3]_0 [\text{AcOArCH}_3]_0 = 5,2 \cdot 0,4 \cdot 4,5 \cdot 10^{-4} = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ моль} \cdot (\text{л} \cdot \text{с})^{-1}$ ($k' = 1,43 \cdot 10^3 e^{-\frac{19150}{RT}}$)).

З метою встановлення механізму дії солей перехідних металів в реакції окиснення озonom далі розглянуто окремі стадії окиснювально-відновного циклу взаємодії озону з кобальт(II) ацетатом та 2-ацетокситолуолом з Co(III).

4.3 Взаємодія озону з кобальт(II) ацетатом

Реакція озону з кобальт(II) ацетатом в оцтовій кислоті за температур до 298 К бімолекулярна (р-ня 4.1) [69]. Константу швидкості цієї реакції при 293 К знайдено в попередній роботі [69], тому вона не визначалася. Показано, що отримані закономірності мають місце і за підвищених температур (табл. 4.2). Для кобальт(II) ацетату $k_{\text{еф}} = 3,0 \cdot 10^8 \exp(-E_A / RT)$.

Таблиця 4.2 - Константи швидкості реакції озону із кобальт(II) ацетатом у середовищі льодяної оцтової кислоти

Реакція	T, K	$k_{\text{ef}}, \text{л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$
$\text{Co}^{2+} + \text{O}_3 \rightarrow$	293	$0,98 \cdot 10^3 \pm 100$
	313	$2,10 \cdot 10^3 \pm 210$
	368	$12,50 \cdot 10^3 \pm 10^3$

З табл. 4.2 видно, що за умов дослідів кобальт(II) ацетат окиснюється озоном на три порядки швидше, ніж вихідний субстрат (табл. 3.6), що робить його, з цього боку, привабливим учасником процесу озонування алкіларенів за температур 363–373 К (оптимальні температури окиснення).

4.4 Реакція 2-ацетокситолуолу з кобальт(III) ацетатом

Як вище зазначено, за умов каталізу реакції озону з 2-ацетокситолуолом в середовищі льодяної оцтової кислоти каталізатор перебуває переважно в окисненій формі, за наявності якої генеруються ацетоксибензильні радикали (р-ня 4.2), внаслідок чого з'являється новий напрямок реакції – окиснення метильної групи. Досліди з кінетики та механізму реакції 2-ацетокситолуолу з кобальт(III) ацетатом порводили у температурному інтервалі 293–363 К і при концентраціях солі металу в межах $0,10 \div 0,14 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$, а субстрату – $0,01 \div 0,04 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$.

Характер кінетичних кривих переходу Co(III) у Co(II) за різних вихідних концентрацій реагентів (рис. 4.4а, б) і температур (рис. 4.4в) вказує на швидке гальмування процесу. Очевидно, зменшення швидкості окиснення спричиняють частинки Co(II) (рис. 4.5; крива 3). Швидкість витрати Co(III) при окисненні 2-ацетокситолуолу виявляє залежність від концентрації кобальт(III) ацетату і субстрату у першому ступені та у мінус першому ступені від концентрації Co(II) (рис. 4.5). Кінетичне рівняння 4.3 ідентичне наведеному в літературі раніше [69]:

$$\frac{d[\text{Co}^{3+}]}{d\tau} = \frac{k[\text{Co}^{3+}]_0 [\text{ArCH}_3]_0}{[\text{Co}^{2+}]_0} \quad (4.3)$$

Рівняння 4.3 добре узгоджується з механізмом гальмування процесу відновленою формою металу і передбачає утворення на першій стадії комплексу ($[\text{AcOArCH}_3 \cdots \text{Co}^{3+}]$) [139]:

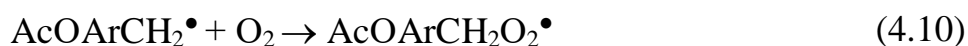
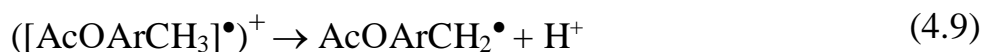


Таким чином, гальмування процесу окиснення в умовах досліду здійснюється за реакціями (4.6) і (4.7).

Залучення 2-ацетокситолуолу у селективне окиснення метильної групи передбачає стадію електронного переносу з π -електронної системи субстрату на атом кобальту з утворенням катіон-радикалу [139]:



з наступною втратою протону і утворенням ацетоксибензильного радикалу, який далі у атмосфері кисню трансформується в ацетоксипероксидний радикал (р-ня 4.8-4.10):



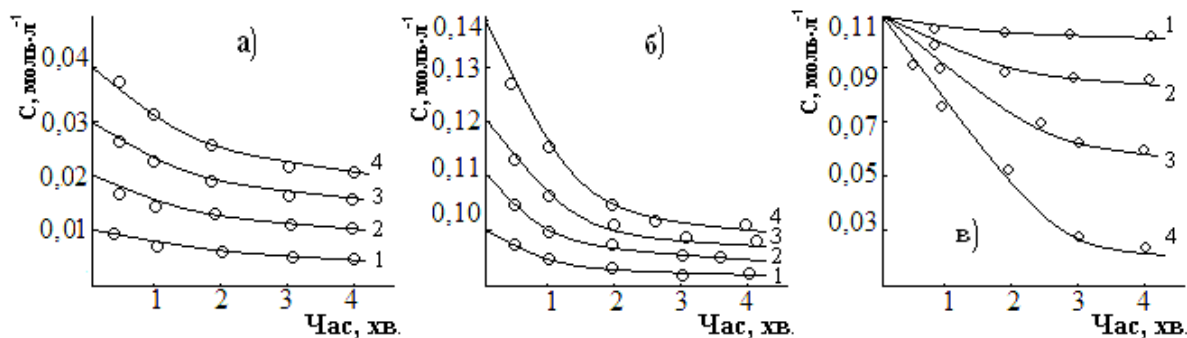


Рис. 4.4 Кінетичні криві взаємодії 2-ацетокситолуолу з Co(III) за температури 313 К: а) $[\text{AcOArCH}_3]_0$: 1 – 0,01; 2 – 0,02; 3 – 0,03; 4 – 0,04 моль·л⁻¹ ($[\text{Co(OAc)}_3]_0 = 0,11$ моль·л⁻¹); б) $[\text{Co(OAc)}_3]_0$: 1 – 0,10; 2 – 0,11; 3 – 0,12; 4 – 0,14 моль·л⁻¹ ($[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,04$ моль·л⁻¹); в) Т: 1 – 293; 2 – 303; 3 – 333; 4 – 368 К ($[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,04$; $[\text{Co(OAc)}_3]_0 = 0,14$ моль·л⁻¹).

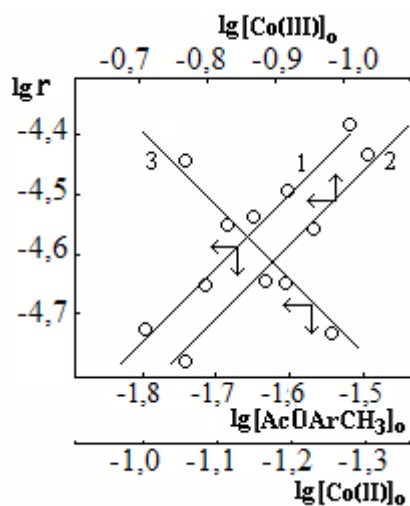


Рис. 4.5 Залежність початкової швидкості окиснення 2-ацетокситолуолу за температури 313К від концентрацій: $[\text{AcOArCH}_3]_0$ (1); $[\text{Co(OAc)}_3]_0$ (2); $[\text{Co(OAc)}_2]_0$ (3).

Ефективні константи швидкості реакції визначені відомими методами [128] за початковими ділянками кінетичних кривих (рис. 4.4в), коли ще не спостерігається гальмування реакції окиснення відновленою формою Co(II) .

4.5 Вплив різних факторів на селективність окиснення

Експериментально виявлено суттєвий вплив концентрацій реагентів і температури на кінетику окиснення субстратів та вихід 2-ацетоксибензойної кислоти. Далі розглянуто вплив цих чинників на процес окиснення.

4.5.1 Вплив концентрації кобальт(II) ацетату

В попередньому розділі показано, що за відсутності кобальт(II) ацетату озон переважно атакує ароматичне кільце ацетокситолуолів (р-ня 3.3), окиснення CH_3 -групи (р-ня 3.1 і 3.2) проходить з низькою селективністю. За наявності СПМ селективність окиснення метильної групи збільшується, зростає роль двостадійного окиснення і озон переважно реагує з відновленою формою металу (р-ня 4.1). Окиснена форма відновлюється в реакції (4.2).

У вивченому інтервалі концентрацій кобальт(II) ацетату (табл. 4.4, рис. 4.6) швидкість і селективність окиснення 2-ацетокситолуолу зростають із підвищенням концентрації Co(III) і досягають максимуму при $0,18 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ (87,5 %, вихід 2-ацетоксибензойної кислоти). Подальше підвищення концентрації кобальту(III) вже не впливає на швидкість і селективність окиснення, що є опосередкованим підтвердженням утворення ацетоксибензильного радикалу через проміжний координаційний комплекс (р-ня 4.4, 4.5), який за високих концентрацій окисненої форми металу розкладається з утворенням вихідних речовин (р-ня 4.9, 4.10). Порядок реакції за кобальт(II) ацетатом наближається до одиниці (рис. 4.6 б).

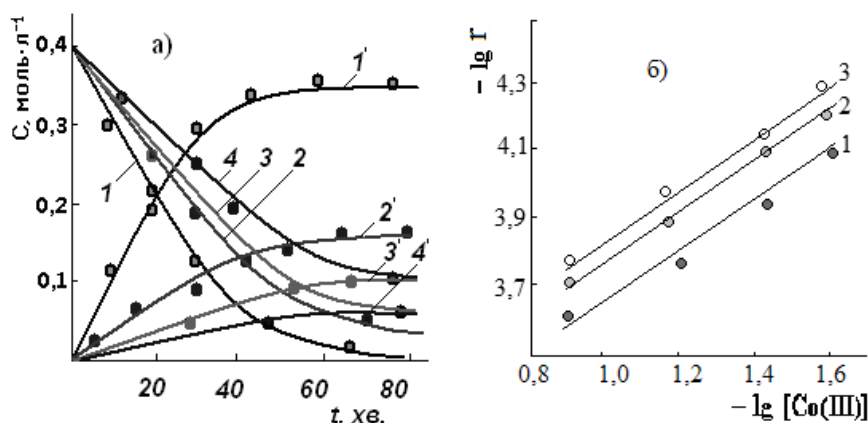


Рис. 4.6 Кінетичні закономірності окиснення 2-ацетокситолуолу (а) озоном за 368К в оцтовій кислоті при $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0$: 1 – 0,20 та 0,18; 2 – 0,14; 3 – 0,10; 4 – 0,06 та 0,02 моль·л⁻¹. Залежність швидкості озонування 2-ацетокситолуолу від концентрації кобальт(II) ацетату (г). $[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{O}_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. Зі штрихом – нагромадження ацетоксибензойних кислот.

Таблиця 4.3 - Кінетичні параметри реакції 2-ацетокситолуолу з кобальт(III) ацетатом

Реакція	T, K	$k_{4,2}$, л·(моль·с) ⁻¹	E, кДж·моль ⁻¹	A, л·(моль·с) ⁻¹
AcOArCH ₃ + Co ³⁺	293	0,008±0,0001	27,1±1,5	(0,25·10 ²)±0,5
	313	0,010±0,0005		
	343	0,029±0,0020		
	368	0,048±0,0050		

Звідси витікає, що в присутності кобальт(II) ацетату селективне окиснення 2-ацетокситолуолу за участю озону без руйнування ароматичного кільця можливе лише за умов високих концентрацій кобальт(III) ацетату в системі, що й підтверджується експериментально (рис. 4.2, табл. 4.4).

Беручи до уваги, що визначальними стадіями окиснення метильної групи є реакції (3.1, 3.2, 4.2), селективність процесу можна справедливо розраховувати за такою формулою:

$$S = \frac{k'_3 ([O_3]_o [A]_o) a + k_{4,2} [Co(OAc)_2]_o [A]_o}{k'_3 [O_3]_o [A]_o + k_{4,2} [Co(OAc)_2]_o [A]_o} \cdot 100, \%$$

де: a – селективність некаталітичного окиснення метильної групи.

Таблиця 4.4 - Вплив концентрації кобальт(II) ацетату на селективність та швидкість окиснення 2-ацетокситолуолу (умови див. рис. 4.6)

[Co(OAc) ₂] _o , моль·л ⁻¹	r·10 ⁴ , моль·(л·с) ⁻¹	Вихід 2-ацетоксибензойної кислоти, %	
		розрахунок	з досліду
0,06	0,9	60,4	56,0
0,10	1,1	71,3	76,8
0,14	1,3	77,7	82,5
0,18	1,9	81,4	87,5
0,20	1,9	84,8	87,5

Для 2-ацетокситолуолу при $T = 368\text{K}$, $k'_{3'} = 5,2$ та $k_{4,2} = 0,048 \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$; за умов: $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,18$; $[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{O}_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$; $a = 0,075$ – розрахункова селективність дорівнює 81,4 %, що практично збігається з результатами експерименту (табл. 4.4).

4.5.2 Вивчення впливу концентрації озону на процес окиснення

Швидкість окиснення 2-ацетокситолуолу та нагромадження продуктів реакції зростають з підвищенням концентрації озону (рис. 4.7), при цьому вихід 2-ацетоксибензойної кислоти практично не змінюється (табл. 4.5). Швидкість витрати субстрату виявляє лінійну залежність від початкової концентрації озону, порядок реакції за озоном дорівнює одиниці (рис. 4.8), на 1 моль ацетокситолуолу витрачається 2,50 моль озону, або 84,5 % від теоретично необхідної кількості. Молярне співвідношення окиснення субстрату озоном: 1/2,50 моль на 1 моль O_3 (табл.4.6).

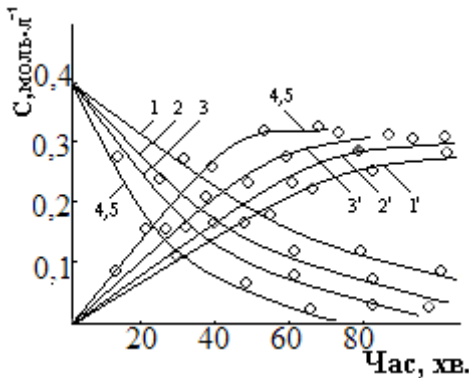


Рис. 4.7 Кінетичні криві окиснення 2-ацетокситолуолу озонотолуолним газом в оцтовій кислоті за температури 368K при $[\text{O}_3]_0$: 1 – 0,5; 2 – 1,5; 3 – 3,0; 4 – $4,5 \cdot 10^{-4}$; 5 – $5,0 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$. $V_p = 0,01 \text{ л}$; $v = 0,5 \text{ л} \cdot \text{с}^{-1}$; $[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,18 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$. Зі штрихом – нагромадження ацетоксибензойної кислоти.

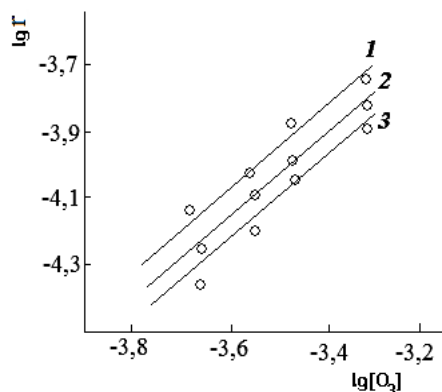


Рис. 4.8 Залежність швидкості озонування: 4-ацетокситолуолу (1); 3-ацетокситолуолу (2); 2-ацетоксиолуолу (3) від концентрації озону в системі (умови див. рис. 4.7).

Таблиця 4.5 - Вплив концентрації озону на швидкість і селективність окиснення 2-ацетокситолуолу за температури 368К (умови див. рис. 4.8)

$[\text{O}_3]_0 \cdot 10^{-4}$, моль·л ⁻¹	$r \cdot 10^{-4}$, моль·(л·с) ⁻¹	Вихід кислоти, %
0,5	0,80	87,2
1,5	1,11	86,8
3,0	1,50	86,6
4,5	1,90	87,5
5,0	1,92	88,2

Таблиця 4.6 - Витрата O_3 на окиснення $4,0 \cdot 10^{-3}$ моль 2-ацетокситолуолу

Пропущено озону, моль·10 ³	Залишок озону, моль·10 ³	Поглинуто озону, моль·10 ³	Витрати озону на 1 моль субстрату		
			практичні	теоретичні	%, від теорії
8,55	0,40	8,15	2,50	2,96	84,5

4.5.3 Вплив початкової концентрації 2-ацетокситолуолу

Як видно з табл. 4.7 та рис.4.9, з підвищенням концентрації субстрату швидкість реакції зростає, а вихід 2-ацетоксибензойної кислоти в інтервалі концентрацій (0,2 ÷ 0,5) моль·л⁻¹ майже не змінюється. Подальше підвищення концентрації субстрату призводить до зниження виходу ароматичної кислоти, що є кінетичним підтвердженням утворення ацетоксибензильного радикалу через проміжний координаційний комплекс з металом (р-ня 4.4-4.7).

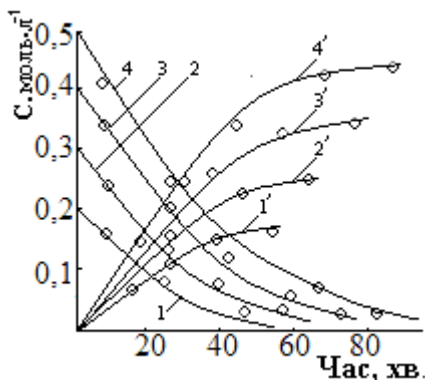


Рис. 4.9 Кінетичні криві окиснення 2-ацетокситолуолу озоні повітряним газом при 368К в оцтовій кислоті $[\text{AcOArCH}_3]_0$: 1 – 0,2; 2 – 0,3; 3 – 0,4; 4 – 0,5 моль·л⁻¹. $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,18$; $[\text{O}_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. Зі штрихом – нагромадження 2-ацетоксибензойної кислоти.

Таблиця 4.7 - Вплив концентрації вихідного субстрату на селективність та швидкість окиснення 2-ацетокситолуолу за температури 368 К (умови див. рис. 4.10)

$[\text{AcOArCH}_3]_0$, моль·л ⁻¹	$r \cdot 10^4$, моль·(л·с) ⁻¹	Вихід, %
0,2	0,9	85,8
0,3	1,4	86,6
0,4	1,9	87,5
0,5	2,0	87,2
0,6	2,4	81,5

Кінетичні розрахунки показали, що порядок за ацетокситолуолами наближається до одиниці (рис. 4.10).

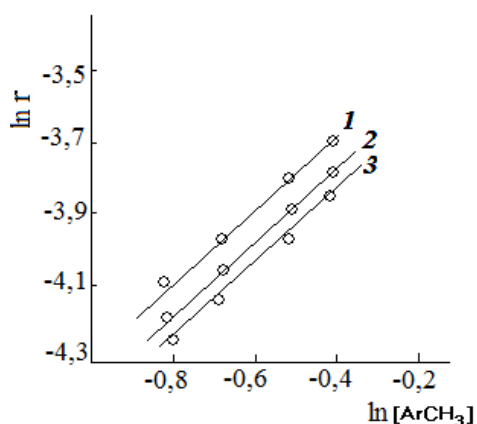


Рис. 4.10 Залежність швидкості окиснення 4-ацетокситолуолу (1); 3-ацетокситолуолу (2) та 2-ацетокситолуолу (3) від концентрації вихідного субстрату (умови див. рис. 4.9).

4.5.4 Вплив температури на процес окиснення в присутності СПМ

Швидкість окиснення за метильною групою і вихід 2-ацетоксибензойної кислоти в присутності кобальт(II) ацетату зростають з підвищенням температури (табл. 4.8). Це пояснюється існуванням двох конкуруючих реакцій 2-ацетокситолуолу з озоном (3.1) і з Co(III) (4.2). Зі збільшенням температури швидкість реакції (3.1) зростає повільніше ($E_3 = 19,1$; $E_{4.2} = 27,1$ кДж·моль⁻¹, табл. 3.5, 4.3).

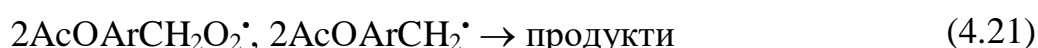
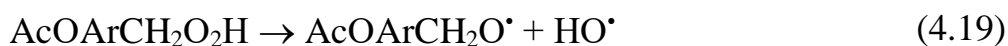
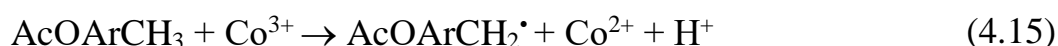
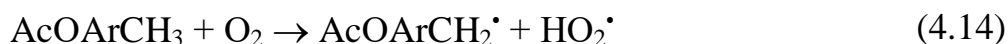
Таблиця 4.8 - Вплив температури на швидкість і селективність окиснення 2-ацетокситолуолу в оцтовій кислоті (умови див. табл. 4.1)

Т, К	$r \cdot 10^4$, моль \cdot (л \cdot с) $^{-1}$	Вихід кислоти, %
293	0,5	18,6
313	0,9	25,3
333	1,2	39,3
353	1,4	68,8
368	1,7	87,5

4.6 Механізм реакції окиснення 2-ацетокситолуолу

З викладеного вище виходить, що окиснення 2-ацетокситолуолу озono-повітряною сумішшю за наявності кобальт(II) ацетату є складним процесом, в якому бере участь молекулярний кисень і озон, а останній реагує як за з Co(II), так і з ароматичним кільцем субстрату.

Відповідно до літературних [76, 133] та експериментальних даних окиснення молекулярним киснем описується наступною схемою:



Якщо кобальт вводиться до системи у формі Co^{2+} , зародження радикалів здійснюється повільно за реакцією (4.14) ($r_{4.14} = 2 \cdot 10^{-6}$ моль \cdot (л \cdot с) $^{-1}$,

рис. 4.7). Довжина ланцюга за цих умов становить $v = r_{4.18}/r_{4.14} \gg 1$, і реакція перебігає за ланцюговою схемою окиснення [133].

В розвинутому процесі, або коли кобальт вводиться у формі Co^{3+} , утворення радикалів визначається його реакцією з субстратом (4.15). Це витікає з подальших розрахунків. При 368К та $[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,18$; $[\text{AcOArCH}_2\text{O}_2\cdot] = 0,9 \cdot 10^{-6}$ моль·л⁻¹[163]; $k_{4.15} = 0,049$ (табл. 3); $k_{4.17} = 2,0$; $k_{4.18} = 0,6 \cdot 10^3$; $k_{4.21} = 1,9 \cdot 10^8$ л·(моль·с)⁻¹ (толуол [141]). $r_{4.15} = 0,049 \cdot 0,4 \cdot 0,18 = 3,5 \cdot 10^{-3}$ моль·(л·с)⁻¹; $r_{4.17} = 2,0 \cdot 0,4 \cdot 4,5 \cdot 10^{-6} = 3,52 \cdot 10^{-6}$ моль(л·с)⁻¹; $r_{4.18} = 0,6 \cdot 10^3 \cdot 0,18 \cdot 0,9 \cdot 10^{-6} = 1,0 \cdot 10^{-4}$ моль(л·с)⁻¹; $r_{4.21} = 1,9 \cdot 10^8 \cdot (4,5 \cdot 10^{-6})^2 = 3,85 \cdot 10^{-3}$ моль(л·с)⁻¹. Довжина ланцюга (v) за умов утворення радикалів за реакцією (4.15) $v = r_{4.18}/r_{4.15} < 1$.

Таким чином, за таких умов окиснення молекулярним киснем в присутності Co^{2+} перебігає за ланцюговим (4.14; 4.16, 4.17; 4.19; 4.21, 4.22) механізмом, а за наявності Co^{3+} – переважно, за неланцюговим (4.15, 4.16; 4.21, 4.22) механізмом.

За умов озонування реакція (4.18) генерування активних частинок Co^{3+} практично втрачає своє значення, оскільки з'являється швидша реакція (4.23) (табл. 5.6) [175,176]:



В умовах дослідів, коли $[\text{AcOArCH}_2\text{O}_2\cdot] = 0,9 \cdot 10^{-6}$ моль·л⁻¹ і кобальт перебуває у формі Co^{3+} , розрахунки ($r_{4.15} = 3,5 \cdot 10^{-3}$; $r_{4.18} = 1,0 \cdot 10^{-4}$; $r_{4.23} = 12,5 \cdot 10^3 \cdot 0,18 \cdot 4,5 \cdot 10^{-4} = 1,0$ моль·(л·с)⁻¹; $r_{4.23}/r_{4.18} \approx 10^4$; $v = r_{4.18}/r_{4.15} < 1$) показують, що Co^{3+} генерується за реакцією (4.23), а окиснення триває за іонно-радикальним неланцюговим механізмом (4.23-4.15; 4.16-4.22).

4.7 Висновки

1) Показано, що в присутності кобальт(II) ацетату реакція озонлізу 2-ацетокситолуолу практично не протікає. Основним напрямом процесу стає селективне окиснення за метильною групою з утворенням 2-ацетоксибензойної кислоти з виходом 87,5 %.

2) Селективне утворення 2-ацетоксибензойної кислоти стає можливим лише за умов відносно високих температур, використання близьких концентрацій субстрату і солі кобальту (4:1) та постійного постачання озонופовітряної суміші до системи.

РОЗДІЛ 5

ОКИСНЕННЯ 2-АЦЕТОКСИТОЛУОЛУ ОЗОНОМ В ПРИСУТНОСТІ КОБАЛЬТБРОМІДНОГО КАТАЛІЗАТОРА

Як видно з розділу 4, застосування кобальт(II) ацетату сприяє підвищенню селективності окиснення за метильною групою до 87,5 % лише за умов порівнюваних концентрацій субстрату і каталізатора. З метою підвищення виходу 2-ацетоксибензойної кислоти та зменшення оптимальної концентрації кобальт(II) ацетату було проведено дослідження окиснювального каталізу кобальт-бромідним комплексом. У зв'язку із цим дуже корисними є літературні дані щодо підвищення швидкості і селективності окиснення алкілбензолів киснем в присутності СПМ та бромідів лужних металів [10, 16, 18, 64, 71, 72].

5.1 Продукти реакції

Введення до системи «озон – 2-ацетокситолуол – Со(III) – оцтова кислота» калій броміду підвищує швидкість і селективність окиснення субстрату до 2-ацетоксибензойної кислоти (рис. 5.1). Основними продуктами реакції залишається 2-ацетоксибензойна кислота (96,5 %) [159, 160]. Як і у випадку застосування кобальт(II) ацетату, визначальним фактором є безперервність постачання озону до окиснювальної системи.

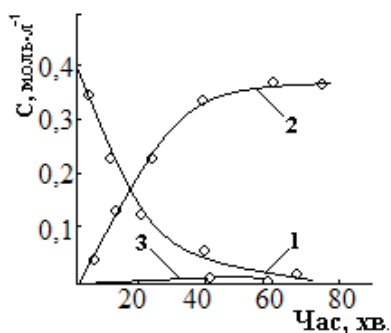


Рис. 5.1 Зміна концентрації компонентів реакційної суміші в часі при окисненні озonom 2-ацетокситолуолу за наявності кобальтбромідної суміші за температури 368 К: 1 – субстрат; 2 – 2-ацетоксибензойна кислота; 3 – 2-ацетоксибензилбромід.

$[AcOArCH_3]_0 = 0,4$; $[Co(OAc)_2]_0 = 0,1$; $[KBr]_0 = 0,1$; $[O_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹.

5.2 Вплив концентрації калій броміду

Експериментальні дані показують, що добавка калій броміду збільшує швидкість (рис. 5.2) і селективність окиснення (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 - Окиснення 2-ацетокситолуолу озоном в присутності кобальт-бромідного комплексу (умови див. рис. 5.1)

Вихід продуктів, %	
2-ацетоксибензойна кислота	2-ацетоксибензилбромід
96,5	1,0

Висока активність кобальт(II) ацетату в присутності калій броміду в окиснювальних перетвореннях імовірно пов'язана із утворенням проміжного високоактивного кобальтбромідного комплексу [140-152] іон-радикальної природи за реакціями (5.6-5.8).

Як і у випадку окиснення без добавок бромідів, підтвердженням утворення ацетоксибензильного радикалу в результаті внутрішньосферного переносу електрону π -електронної системи субстрату до кобальтбромідного радикалу з утворенням ароматичного катіон-радикалу в реакціях (5.1-5.5) [135, 136, 139] є досягнення максимальної селективності окиснення при мольному співвідношенні $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 : [\text{KBr}]_0 = 1:1$. Подальше підвищення концентрації калій броміду в окиснювальній системі істотно не впливає на селективність окиснення (табл. 5.2).

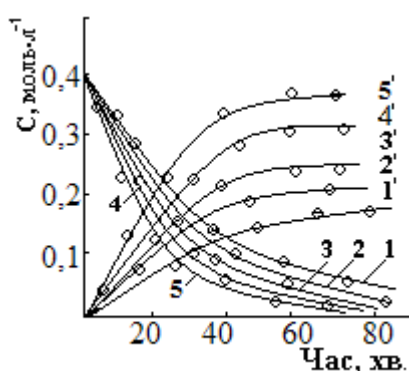
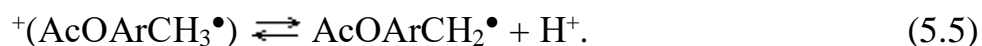
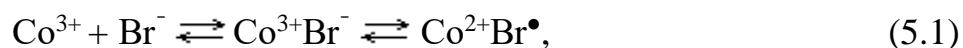


Рис. 5.2 Вплив концентрації KBr на кінетику озонування 2-ацетокситолуолу за температури 368 К: 1– 0,04; 2– 0,06; 3– 0,08; 4– 0,10; 5– 0,14 моль·л⁻¹ (умови див. рис. 5.1).

Зі штрихом – нагромадження 2-ацетоксибензойної кислоти.



Зростання селективності і швидкості окиснення за участю бромідів пояснюється (табл. 5.5) на порядок вищою швидкістю реакції утворення бензильних радикалів (5.10), ніж реакції (5.9). Підвищення селективності супроводжується зниженням концентрації кобальту майже на 50 % (табл. 4.4 та 5.2). Порядок реакції за KBr дорівнює одиниці (рис. 5.3).

Таблиця 5.2 - Окиснення ацетокситолуолів в присутності кобальт(II) ацетату та калій броміду (умови див. рис. 5.1)

$[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0$, моль·л ⁻¹	$[\text{KBr}]_0$, моль·л ⁻¹	Вихід 2-ацетоксибензойної кислоти, %
0,14	0,02	75,5
0,10	0,04	78,3
0,10	0,06	84,6
0,10	0,08	90,8
0,10	0,10	96,5
0,10	0,12	96,5

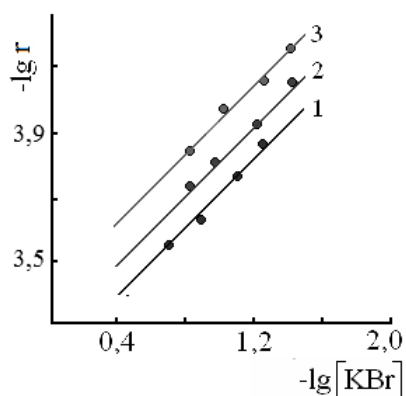


Рис. 5.3 Залежність швидкості окиснення 4-ацетокситолуолу (1); 3-ацетокситолуолу (2) та 2-ацетокситолуолу (3) озонітратною сумішшю від концентрації калій броміду за наявності СПМ (умови див. рис. 5.1).

5.3 Вплив концентрації кобальт(II) ацетату

Концентрація кобальт(II) ацетату в кобальтбромідній суміші істотно впливає на швидкість окиснення субстрату, швидкість утворення і вихід 2-ацетоксибензойної кислоти (рис. 5.4).

Максимальна швидкість і селективність окиснення досягається при концентрації кобальт(II) ацетату на 45,0 % нижчій, ніж за умов окиснення без участі іонів бромиду (рис. 4.6), подальше збільшення концентрації Co(II) не призводить до істотних змін (рис. 5.4). Залежність між $\lg r - \lg[\text{Co}^{2+}]$ лінійна, порядок за кобальтом близький до одиниці (рис. 5.5). Відсутність залежності кінетичних характеристик від концентрації кобальт(II) ацетату при концентрації $[\text{Co}^{2+}]_0 > 0,1$ моль·л⁻¹ відповідає уявленням про механізм утворення ацетоксибензильного радикалу відповідно до реакцій (5.1-5.5).

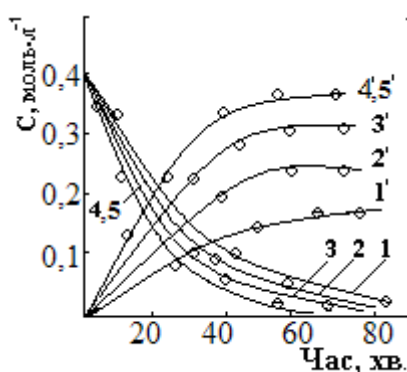


Рис. 5.4 Вплив концентрації кобальт(II) ацетату на кінетику озонування 2-ацетокситолуолу при 368 К: 1 – 0,02 та 0,04; 2 – 0,06; 3 – 0,08; 4 – 0,10; 5 – 0,14; 6 – 0,18 моль·л⁻¹. (умови див. рис. 5.1). Зі штрихом – нагромадження 2-ацетоксибензойної кислоти.

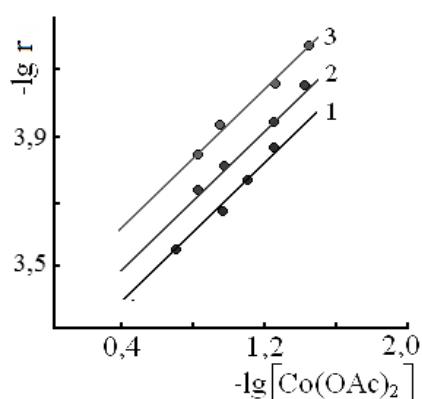


Рис. 5.5 Залежність швидкості окиснення 4-ацетокситолуолу (1); 3-ацетокситолуолу (2) та 2-ацетокситолуолу (3) від концентрації кобальт(II) ацетату (умови див. рис. 5.1).

5.4. Вплив концентрації озону

Залучення до системи озону прискорює окиснення 2-ацетокситолуолу за метильною групою із утворенням відповідної ацетоксибензойної кислоти (рис. 5.6).

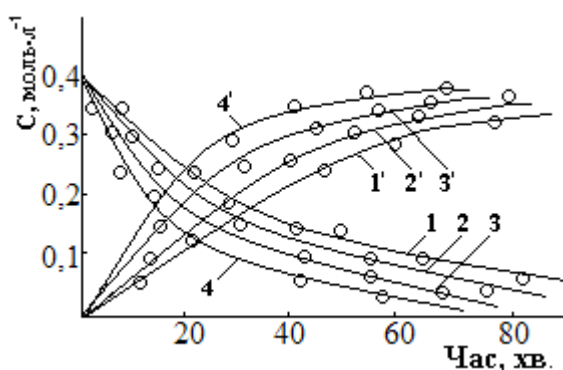


Рис. 5.6 Вплив концентрації озону на кінетику озонування 2-ацетокситолуолу за температури 368 К: 1 – $0,5 \cdot 10^{-4}$; 2 – $1,5 \cdot 10^{-4}$; 3 – $3,0 \cdot 10^{-4}$; 4 – $4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. (умови див. рис. 5.1). Зі штрихом – накопичення ацетоксибензойної кислоти.

В таблиці 5.3 наведено дані щодо витрати озону на моль субстрату. На окиснення витрачається 83,0 % озону від теоретично необхідного, що помітно нижче, ніж у випадку з кобальт(II) ацетатом (табл. 4.6).

Швидкість окиснення субстрату і накопичення продуктів за метильною групою зростають зі збільшенням концентрації озону, причому селективність окиснення ізомерних ацетокситолуолів за метильною групою не залежить від концентрації окиснювача. Кінетичні розрахунки графічним методом вказують на те, що порядок за озоном в його реакції з 2-ацетокситолуолом наближається до першого (рис. 5.7).

Таблиця 5.3 - Витрата озону на окиснення $4,0 \cdot 10^{-3}$ моль 2-ацетокситолуолу озоні повітряною сумішшю (умови див. рис. 5.6)

Загалом пропущено озону, моль·10 ³	Не про-реагувало озону, моль·10 ³	Погли-нуто озону, моль·10 ³	Витрата озону на 1 моль субстрату		
			прак-тично, моль	теоре-тично*, моль	% (від теорії)
5,95	0,95	5,00	2,49	3,00	83,0

* - розрахунок теоретичної витрати озону див. п. 4.5.2.

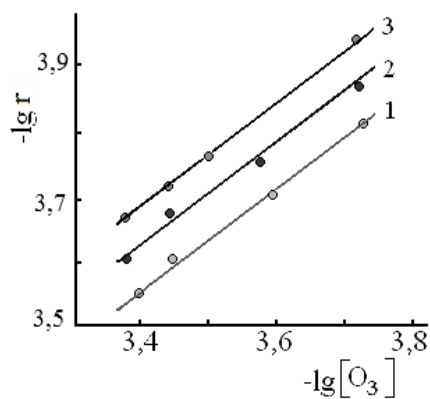


Рис. 5.7 Залежність швидкості окиснення 4-ацетокситолуолу (1); 3-ацетокситолуолу (2); 2-ацетокситолуолу (3) в оцтовій кислоті від концентрації озону в озоноповітряній сумішці (умови див. рис. 5.1).

5.5 Вплив вихідної концентрації субстрату

Відповідно до експериментальних даних (табл. 5.4) з підвищенням вихідної концентрації 2-ацетокситолуолу до $0,4 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ вихід відповідної ароматичної карбонової кислоти практично не змінюється, а при подальшому збільшенні – навіть знижується.

В інтервалі концентрацій $0,2 \div 0,5 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ в логарифмічних координатах спостерігається лінійна залежність початкової швидкості окиснення від концентрації субстрату, порядок за 2-ацетокситолуолом дорівнює одиниці (рис. 5.8).

Таблиця 5.4 - Залежність виходу від концентрації субстрату

$[\text{AcOArCH}_3]_0, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$	Вихід кислоти, %
0,2	96,3
0,3	96,4
0,4	96,5
0,5	96,7

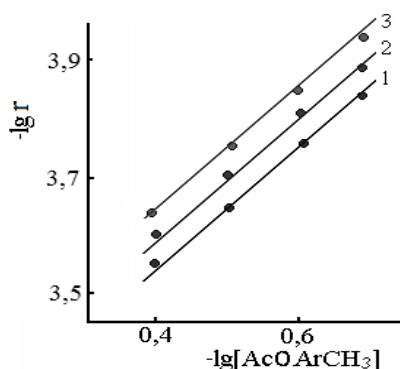


Рис. 5.8 Залежність швидкості окиснення 4-ацетокситолуолу (1); 3-ацетокситолуолу (2) та 2-ацетокситолуолу (3) від концентрації вихідного вуглеводню (умови див. рис. 5.1).

Встановлені закономірності процесу окиснення підтверджують утворення ацетоксибензильного радикалу через проміжний координаційний комплекс між частинкою $\text{Co}^{2+}\text{Br}^\bullet$ та молекулою ацетокситолуолу (реакції 5.2-5.5), що передбачає певне концентраційне співвідношення між цими реагуючими частинками. Величина цього співвідношення істотно впливає на зсув рівноваги в окиснювальній системі як у бік деструктивного озонолітичного окиснення ароматичного кільця, так і селективного окиснення субстрату до ароматичної карбонової кислоти.

5.6. Вплив температури

Швидкість та селективність окиснення 2-ацетокситолуолу залежать від температури. Вихід кислоти і початкова швидкість окиснення є максимальними за температури 368 К (табл. 5.5). Зростання швидкості та селективності з підвищенням температури до 368 К пояснюється тим, що швидкість озонолізу (табл. 5.6, р-ня 3.3) зростає повільніше ніж швидкість реакції селективного окиснення за метильною групою (табл. 5.6, р-ня 5.10). Подальше підвищення температури призводить до нестабільності структури молекул озону [69], що, в свою чергу, спричиняє гальмування процесу окиснення субстрату.

Таблиця 5.5 - Вплив температури на швидкість і селективність окиснення 2-ацетокситолуолу в присутності СПМ й калій броміду

$[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,1$; $[\text{KBr}]_0 = 0,1$; $[\text{O}_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹

Т, К	$r \cdot 10^4$, моль·(л·с) ⁻¹	Вихід ароматичної кислоти, %
303	0,5	45,3
333	0,9	73,8
353	1,2	90,5
368	1,6	96,5

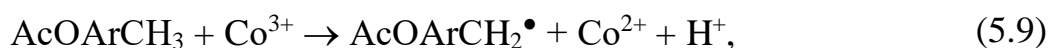
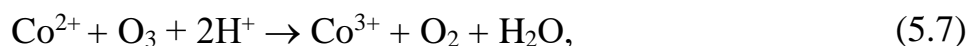
Таблиця 5.6 - Кінетичні параметри реакцій озонолізу і каталітичного циклу окиснення озоном 2-ацетокситолуолом (АТ)

Реакція	k*, л·(моль·с) ⁻¹ ,				E, кДж·моль ⁻¹	r ³⁶⁸ , моль·(л·с) ⁻¹
	293	313	343	368		
O ₃ + Co(II)	1,0·10 ³	2,1·10 ³	4,4·10 ³	12,5·10 ³	30,9±3,0	0,5600
2-АТ + O ₃	0,55	0,64	0,92	5,20	19,2±1,9	0,00094
2-АТ + Co(III)	0,008	0,010	0,029	0,048	27,1±2,6	0,0034
2-АТ+Co(II)Br•	0,009	0,017	0,039	0,086	40,5±4,0	0,0035

* - похибка експерименту ~ 7%

5.7 Механізм каталізу кобальтбромідним комплексом

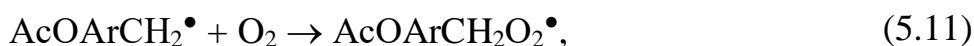
На підставі експериментально одержаних і літературних даних [140, 146, 147], схема реакцій утворення проміжного кобальтбромідного комплексу та ацетоксибензильного радикалу має такий вигляд:

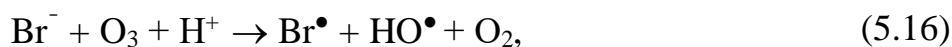
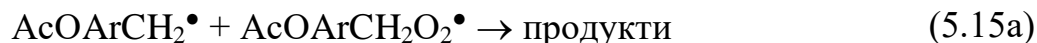


З урахуванням виразу для значення ефективної швидкості процесу:

$$r_{\text{эф}} = k_{\text{эф}} [\text{AcOArCH}_3]_0 [\text{KBr}]_0 [\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 [\text{O}_3]_0$$

Перетворення ацетоксибензильного радикалу пояснюється схемою:





В присутності СПМ і сильного окиснювача, яким виступає озон, вже в початковий момент часу відбуваються швидкі реакції (5.7, 5.8), внаслідок чого в системі з'являються активні частинки Co^{3+} та $\text{Co}^{2+}\text{Br}^\bullet$, які залучають ацетокситолуол до процесу селективного окиснення (5.9, 5.10) (реакції 5.7 та 5.9 перебігають за низьких концентрацій калій броміду).

Відсутність калій броміду в системі призводить до ініціювання окиснення за реакцією 2-ацетокситолуолу з Co^{3+} (5.9), при зростанні концентрації броміду концентрація частинок відновленої форми кобальту Co^{2+} знижується і молекула субстрату залучається до окиснення, головним чином, за реакцією (5.10), швидкість якої в 2 рази вища за швидкість реакції (5.9) (табл. 5.6).

За умов, коли $[\text{O}_2] \gg [\text{O}_3]$, ацетоксибензильний радикал перетворюється на ацетоксипероксидний радикал (5.11), який далі рекомбінує за реакцією (5.15) з утворенням ароматичних продуктів. Ацетоксибензилбромід, очевидно, з'являється в даній системі завдяки реакціям (5.16-5.18).

Ймовірніше за все, в таких умовах реакції продовження ланцюга (5.12, 5.13) стають другорядними, оскільки їх швидкість на 2 порядки нижча за швидкість рекомбінації ацетоксипероксидних радикалів (дані [141] для толуолу за температури 368 К $[\text{AcOArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}^{2+}\text{Br}^-]_0 = 0,1$; $[\text{AcOArCH}_2\text{O}_2^\bullet] = 0,9 \cdot 10^{-6}$ л·(моль·с)⁻¹ [163]; $k_{5.8} = 12,5 \cdot 10^3$; $k_{5.10} = 0,086$; $k_{5.12} = 2,0$; $k_{5.13} = 0,6 \cdot 10^3$; $k_{5.14} = 6,6 \cdot 10^3$; $k_{5.15} = 2,0 \cdot 10^8$ л·(моль·с)⁻¹, швидкості реакцій складають: $r_{5.8} = 0,5$; $r_{5.10} = 3,5 \cdot 10^{-3}$; $r_{5.12} \approx 2 \cdot 10^{-6}$; $r_{5.13} \approx 4,5 \cdot 10^{-4}$; $r_{5.14} \approx 0,6 \cdot 10^{-3}$ та $r_{5.15} \approx 1,0 \cdot 10^{-4}$ моль·(л·с)⁻¹, а $v = r_{5.14}/r_{5.10} \approx 0,2$). Звідси виникає, що

окиснення молекули 2-ацетокситолуолу за метильною групою відбувається переважно за іонно-радикальним неланцюговим механізмом.

Зниження оптимальної концентрації кобальт(II) ацетату і збільшення швидкості і селективності окиснення в умовах каталізу кобальтбромідною сумішшю пояснюється більш високою її активністю в реакціях з 2-ацетокситолуолом (табл. 5.6) і ацетоксибензильними радикалами (див. вище розрахунки), і як наслідок збільшується швидкість окиснення за метильною групою і звідси – селективність окиснення (табл. 5.6). Збільшення швидкості реакції (5.14) сприяє підвищенню швидкості утворення активних частинок $\text{Co}^{2+}\text{Br}^{\bullet}$, що призводить до зниження витрат озону в реакції (5.8), внаслідок чого знижуються витрати озону в окисненні загалом (табл. 5.3).

5.8 Висновки

1) Введення у систему $[\text{AcOArCH}_3 - \text{O}_3 - \text{Co}^{2+}]$ іонів броміду викликає зростання швидкості і селективності окиснення за метильною групою з утворенням 2-ацетоксибензойної кислоти (96,5 %).

2) Селективне окиснення 2-ацетокситолуолу озоном за наявності кобальтбромідного каталізатора відбувається за іонно-радикальним неланцюговим механізмом, а кобальтбромідний радикал за умов окиснення утворюється переважно за реакцією з озоном (5.8).

3) Оптимальні результати окиснення в присутності кобальтбромідної суміші досягаються у розчині оцтової кислоти за температури 368 К та співвідношення $[\text{AcOArCH}_3]_0 : [\text{KBr}]_0 : [\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 10 : 4,5 : 4,5$.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено новий метод окиснення 2-ацетокситолуолу озоновмісними газами. Встановлено оптимальні концентрації вихідних реагентів і умови реалізації селективного процесу окиснення; досліджено кінетику перебігу реакції в середовищі льодяної оцтової кислоти, запропоновано механізм окиснення, розроблено маловідходний метод синтезу саліцилової кислоти.
2. Показано, що попереднє ацилювання 2-гідрокситолуолу призводить до того, що типова реакція озону через НО-групу стає другорядною, озон переважно реагує за ароматичним кільцем з утворенням аліфатичних продуктів пероксидного характеру (90,5 %) і значно менше за метильною групою з утворенням 2-ацетоксибензойної кислоти (7,5 %).
3. Встановлено, що при окисненні 2-ацетокситолуолу в оцтовій кислоті озонופовітряною сумішшю в присутності кобальт(II) ацетату, селективність окиснення за метильною групою за температури 368 К зростає до 87,5 %. Виявлено, що залучення ацетокситолуолів до процесу окиснення за H_3C -групою здійснюється окисненою формою кобальту Co(III) , яка утворюється за реакцією з озоном. Запропоновано схему каталізу, що пояснює селективне утворення ароматичної карбонової кислоти.
4. З'ясовано, що використання кобальтбромідного каталізатора з озонופовітряним газом сприяє підвищенню швидкості і селективності окиснення 2-ацетокситолуолу до 96,5 %. Зростання швидкості окиснення за метильною групою за наявності в системі домішок калій броміду пов'язане з утворенням високоактивного кобальтбромідного комплексу, який з більш високою швидкістю, ніж Co(III) , залучає субстрат до окиснення за метильною групою.
5. На підставі аналізу сукупності експериментальних даних та проведення оптимізації процесу окиснення розроблено препаративний метод синтезу гідроксибензойних кислот озонуванням відповідного ацетокситолуолу в оцтовій кислоті. Процес здійснюється за атмосферного тиску і температури 368 К в присутності кобальтбромідної суміші (1:1 мольн.).

Список використаних джерел

1. Ворожцов Н.М. Основи синтезу проміжних продуктів та барвників / Ворожцов Н.М. - М.: Держхіміздат, 1955. - 839 с.
2. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
3. Пат. №52–157071 Японія. Сигэясу Мотоо, Ямидзика Сетару, Китанура Такэкико, Дои Токусэй, Фукутома Тасіюкі. [Мацуяма сіокю кагаку к. к.]. Япон. заявка кл. 16 С. 61 (С 07 С 63/04) №54-92931, заявл. 26.12.77, опубл. 23.07.79.
4. Машковський М.Д. Лікарські засоби: У 2-х т./м.д. Машковський, Т. 1. - 11-е вид. стер. - М.: Медицина, 1988. - 624 с.
5. Загальна органічна хімія/Под ред. Д. Бартона та У.Д. Олліса, Т. 4. Карбонові кислоти та їх похідні. З'єднання фосфору/За ред. О.І. Сазерленд. - Пров. з англ. // За ред. Н.К. Кочеткова, Е.Є. Ніфантьєва, М.А. Членова. - М.: Хімія, 1983. - С. 79.
6. Uilmanns Encyclopadie. – 4 Aufl. – Bd. 13. – Weinheim. – 1977. – S. 163–168.
7. United States Patent №5773664, Cl. C 07 C 45/78 U.S. Cl. 568/438 Process for the recovery of 4-hydroxybenzaldehyde from reaction mixtures containing same / Schnatteret al. – Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen. – Appl. №592162, filed 26.01.1996, int. 30.06.1998.
8. United States Patent, №3674845, Cl. C 07 C 63/02 U.S. Cl. 260/524 R Method of producing aromatic carboxylic acids from alkylbenzenes / Cesare Reni et al. – Societa italiana resine S.p.A. – Appl. №51385, filed 3.06.1970, int. 4.07.1972.
9. Розумовський С.Д. Озон та його реакції з органічними сполуками / С.Д. Розумовський, Г.Є. Заїків. - М.: Наука, 1974. - 322 с.
10. Galstyan G.A. The kinetics and reaction mechanism with alkylbenzenes in liquid phase / G.A. Galstyan, E.V. Potapenko, I.M. Pluzhnik, A.G. Romanenko, A.G. Galstyan // Regional Conference on Ozone Generation and Application to Water and Waster Treatment. – Moscow, 1998. – P. 667–694.

11. Галстян Г.А. Кинетика и механизм каталитической реакции озона с метилбензолами в уксусной кислоте / Г.А. Галстян, Т.М. Галстян, Л.И. Микуленко. – Кинетика и катализ. – 1994. – Т. 35. – №2. – С. 255–260.
12. Якоби В.А. В сб. «Реакционная способность органических соединений»: Межвузовский сборник / В.А. Якоби. – М., 1978. – С. 66–92.
13. Пат. на винахід №80365 України. Спосіб одержання гідроксибензилових спиртів / Галстян А.Г., Сєдих Г.О. (Україна). – МПК С 07 С №05113, заявл. 10.05.2006, опубл. заяву 10.07.2007, Бюл. № 10; патент опубл. 10.09.2007, Бюл. № 14.
14. Потапенко Э.В. Окисление 2-нитротолуола озоном в среде уксусного ангидрида / Э.В. Потапенко, Г.А. Галстян. – Журн. прикладной химии. – 2000. – Т. 73. – №7. – С.1218–1220.
15. Harries C. D. Uber das Ozobenzol / C. D. Harries, V. Waiss. – Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1904. – Bd. 37. – S. 3431.
16. Галстян Г.А. Исследование процесса окисления п-нитротолуола озоновоздушной смесью / Г.А. Галстян, Л.А. Мацегора, О.И. Ристер. – Журн. прикладной химии. – 1982. – Т. 55. – №11. – С. 2547–2552.
17. Галстян А.Г. Кинетика и продукты окисления нитротолуолов озоном в уксусной кислоте / А.Г. Галстян, Г.А. Галстян, Н.Ф. Тюпало. – Нефтехимия. – 1998. – Т. 38. – №2. – С. 147–150.
18. Галстян А.Г. Жидкофазное окисление 2-нитротолуола озоном в среде ледяной уксусной кислоты / А.Г. Галстян, Н.Ф. Тюпало. – Нефтехимия. – 2002. – Т. 42. – №5. – С. 348–351.
19. Андреев П.Ю. Окисление 2,4-динитротолуола озоно-кислородной смесью / П.Ю. Андреев, Г.А. Галстян, А.Г. Галстян, И.С. Якунина. – Журн. прикладной химии. – 2004. – Т. 77. – №4. – С. 595–597.
20. Якоби В.А. Кинетика и механизм окисления озоном некоторых производных бензола. / В.А. Якоби, Л.П. Шпак, Н.Н. Иванова, В.А. Пономарев, З.И. Ферюк. – Изв. хим. болг. АН. – 1986. – Т. 19. – №2. – С. 206–214, (англ.).

21. Yamamoto Y. Ozonation of organic compounds. 2. Ozonation of phenol in water / Y. Yamamoto, E. Niki, H. Shiokawa, Y. Kamiya. – J. Org. Chem. – 1979. – V. 44. – №13. – P. 2137–2142.
22. Augugliaro V. Temperature Dependence of the Ozone Absorption Kinetics in Aqueous Phenol Solutions / V. Augugliaro, L. Rizzuti. – Chem. Eng. Commun. – 1978. – V. 2. – №4,5. – P. 219–221.
23. Каштанов Л.И. Изучение окисления фенола озоном в воде и серной кислоте различных концентраций в присутствии сернокислого марганца / Л.И. Каштанов, О.Н. Олещук. – Ж. общ. химии. – 1937. – Т. 7. – №9. – С. 1413–1416.
24. Разумовский С.Д. Исследование реакции озона с фенолами / С.Д. Разумовский, Г.М. Глобенко, Г.А. Никифоров, А.А. Кефели, Я.А. Каредин, Г.Е. Заиков. – Нефтехимия. – 1972. – Т. 19. – №3. – С. 376–382.
25. Разумовский С.Д. Кинетика и механизм реакций озона с фенолом в водных средах / С.Д. Разумовский, В.С. Овечкин, М.Л. Константинова. – Изв. АН СССР, серия хим. – 1979. – №2. – С. 285–288.
26. Zheng Y. Destruction of cresols by chemical oxidation / Y. Zheng, D.O. Hill, C.H. Kuo. – Journal of Hazardous Materials. – 1993. – V. 34. – №2. – P. 245–260.
27. Bailey P.S. The reaction of ozone with organic compounds / P.S. Bailey. – Chem. Rews. – 1958. – V. 58. – №4. – P. 925–1010.
28. Criegee R. The rearrangement of decahydronaphthalene peroxide esters resulting from cationic oxygen / R. Criegee. – Lieb. Ann. – 1948. – B. 560. – S. 127–135.
29. Criegee R. Die ozonisierung des 9,10-Oktalis / R. Criegee, C. Wenner. – Lieb. Ann. – 1949. – B. 564. – S. 9–15.
30. Criegee R. Über das Ozonid des 1.2-Dimethyl-cyclopentens-(1) II. Mitteil. über den Verlauf der Ozonspaltung / R. Criegee, G. Lohaus. – Chem. Ber. – 1953. – B. 86. – S. 1–4.
31. Criegee R. Ein kristallisiertes Primärozonid / R. Criegee, G. Schroder. – Chem. Ber. – 1960. – B. 93 – S. 689–700.

32. Criegee R. Eine neuartige Synthese von Ozoniden / R. Criegee, G. Blust, H. Zinke. – Chem. Ber. – 1954. – B. 87. – S. 766–768.
33. Criegee R. Der Buildungs bereich monomerer Ozonide / R. Criegee. – Chem. Ber. – 1955. – B. 88. – S. 1878–1888.
34. Criegee R. Intramolekulare Konkurrenzreaktionen bei der Ozonolyse substituierter Cyclopentene / R. Criegee, A. Banciu, H. Keul. – Chem. Ber. – B. 108. – 1975. – S. 1642–1654.
35. Criegee R. Über den Verlauf der Ozonspaltung (III. Mitteilung) / R. Criegee, G. Lohaus. – Lieb. Ann. – 1953. – B. 583. – S. 1–36.
36. Criegee R. Darstellung einiger aliphatischer Ketozone / R. Criegee, Sheaffers S. Bath, B. von Bornhaupt. – Chem. Ber. – 1960. – B. 93. – S. 2891–2897.
37. Criegee R. Eine neue Variete der Ozonspaltung / R. Criegee, P. Gunter. – Chem. Ber. – 1963. – B. 96. – S. 1564–1567.
38. Criegee R. Peroxide Reaction Mechanisms / R. Criegee. – N.-Y., L. – 1962. – P. 29.
39. Bailey P.S. Ozonation in organic chemistry. – N.-Y., L. – V. 2. – Nonolefinic compounds / P.S. Bailey. – 1982. – Academic Press. – 497 p.
40. Меняйло А.Т. Реакции озона с олефинами / А.Т. Меняйло, М.В. Поспелов. – Успехи химии. – 1967. – Т. 36. – С. 677.
41. Розумовський С.Д. Озон та його реакції з аліфатичними сполуками / С.Д. Розумовський, Г.А. Галстян, М.Ф. Тюпало. – Луганськ. – СНУ, 2000. – 318 с.
42. Criegee R. Ozone. Chemistry and Technology / R. Criegee. – Adv. Chem. Ser. – Washington. – 1959. – V. 21. – P. 133.
43. Criegee R. Neues aus der Chemie der Oxonide / R. Criegee. – Chimia. – 1968. – B. 22. – S. 392.
44. Staudinger H. Über die Autoxydation organischer Verbindungen, V.: Über die Konstitution der Ozonide / H. Staudinger. – Chem. Ber. – 1925. – B. 58. – S. 1088–1096.
45. Bailey P.S. Ozonation in organic chemistry. – V. 1. – Olefinic Compounds / P.S. Bailey. – N.-Y., L. – 1978. – Academic Press. – P. 42.

46. Галстян Г.А. Реакции озона с алкилбензолами в жидкой фазе / Г.А. Галстян. – Журн. физ. химии. – 1992. – Т. 66. – №4. – С. 875–878.
47. Андреев П.Ю. О реакции озона с 2,4-динитротолуолом в растворе уксусной кислоты / П.Ю. Андреев, Г.А. Галстян, А.Г. Галстян. – Журнал орг. химии. – 2004. – Т. 40. – №11. – С. 1678–1680.
48. Галстян Г.А. Жидкофазное каталитическое окисление ароматических соединений озоном / Г.А. Галстян, Н.Ф. Тюпало, А.Г. Галстян. – Луганск: ВНУ им. В. Даля, 2009. – 415 с.
49. Wibaut I.P. Kinetic Experiments on Ozonization Reactions III. The Ozonization Velocities of Some Benzene Derivatives / I.P. Wibaut, F.L.I. Sixma. – Rec. Trav. Chim. – 1952. – V. 71. – №7. – P. 761–768.
50. А. с. 395352 СССР, МКИ С 07 С 39/06, С 07 С 39/04, С 07 С 3/00 Способ получения оксипроизводных бензола или алкилбензола / В.А. Якоби и др. (СССР). – №6363341, заявл. 24.03.74, опубл. 5.07.75, Бюл. № 35.
51. Якоби В.А. Газофазное окисление толуола озоном / В.А. Якоби и др. – Нефтехимия. – 1974. – Т. 14. – №3. – С. 399–403.
52. А. с. 162155 СССР МКИ 12 q, 38. (С 07 С) Способ получения пурпурина / В.А. Якоби, В.Л. Плакидин (СССР). – №812994, заявл. 11.01.63, опубл. 16.04.64, Бюл. № 9.
53. А. с. 479792 СССР, МКИ С 09 В 1/08 Способ получения пурпурина / В.А. Якоби, В.М. Ключко, Е.Г. Трухалева, М.П. Белецкая. – №1928907, заявл. 01.06.75, опубл. 05.08.75, Бюл. № 29.
54. А. с. 148177 СССР, МКИ С 07 С 46/84 Способ получения 6,15-диокси-виолантрона / В.Л. Плакидин, В.А. Якоби, С.Е. Похила. – №742028, заявл. 17.08.61, опубл. 21.06.62, Бюл. № 47.
55. А. с. 372907 СССР, МКИ С 07 С 51/32 Способ получения бензолкарбоновых кислот / В.А. Якоби, С.М. Тютюнник, Г.А. Галстян, В.Я. Дьяченко, Б.А. Костицин, П.П. Гнатюк (СССР). – №1403883, заявл. 16.02.69; Без права опубликования в открытой печати.

56. А. с. 147192 СССР, МКИ С 07 С Способ получения антрахинон-2-карбоновой кислоты / В.Л. Плакидин, В.А. Якоби, С.Е. Похила (СССР). – №742040, заявл. 17.08.61, опубл. 21.06.62, Бюл. № 10.
57. А. с. 201429 СССР, МКИ С 07 С Способ получения 1-нитроантрахинон-2-карбоновой кислоты и 1-хлорантрахинон-2-карбоновой кислоты / В.А. Якоби, В.Л. Плакидин, С.Е. Похила (СССР). – №1088803, заявл. 04.07.66, опубл. 08.09.67, Бюл. № 18.
58. А. с. 319212 СССР, МКИ С 07 С 51/00 Способ получения 2-метилантрахинон-9-карбоновой кислоты: / И.Л. Богуславская, В.А. Якоби (СССР). – №1343429, заявл. 03.07.69, опубл. 05.04.76, Бюл. № 2.
59. А. с. 388090 СССР, МКИ С 07 С 23/07 Способ получения изоникотиновой кислоты / Н.Ф. Тюпало, В.А. Якоби, Л.А. Козорез, П.А. Гангрский (СССР). – №1319848, заявл. 08.04.69. Без права публикации в открытой печати.
60. А. с. 453404 СССР, МКИ С 07 С 46/12 Способ получения пиразол-3-карбоновой кислоты / Н.Ф. Тюпало, В.А. Якоби, Н.В. Бернашевский, А.А. Степанян (СССР). – №18810192, заявл. 06.02.73, опубл. 15.12.74, Бюл. № 46.
61. Литвинова И.М. Окисление толуола озоновоздушной смесью в уксусной кислоте в присутствии кобальтбромидного катализатора / И.М. Литвинова, Г.А. Галстян. – Журн. прикладной химии. – 2000. – Т. 73. – №11. – С. 1914.
62. Плужник И.М. Кинетика и механизм каталитической реакции озона с толуолом в уксусной кислоте / И.М. Плужник, Г.А. Галстян. – Нефтехимия. – 1999. – Т. 39. – №2. – С. 120–123.
63. Галстян Г.А. Изучение реакции озона с толуолом в уксусной кислоте / Г.А. Галстян, И.М. Плужник. – Вісник Східноукраїнського державного університету. – 1999. – Т. 20. – №4. – С.18–19.
64. Галстян Г.А. Исследование жидкофазного окисления толуола озоновоздушной смесью в присутствии кобальтбромидного катализатора / Г.А. Галстян, И.М. Плужник. – Вісник Східноукраїнського державного університету. – 1999. – Т. 20. – №4. – С. 57–60.

65. Галстян Г.А. Исследование процесса окисления м-ксилола озono-воздушной смесью / Г.А. Галстян, В.А. Якоби, М.М. Дворцовой, Г.И. Сыровая. – Журн. прикладной химии. – 1976. – Т. 43. – №3. – С. 602.
66. Галстян Г.А. Исследование жидкофазного окисления п-ксилола озono-воздушной смесью / Г.А. Галстян, М.М. Дворцовой, С.М. Соколова. – Изв. высших учебных заведений. Химия и химическая технология. – 1978. – Т. 21. – №2. – С. 192.
67. Тютюнник С.М. Каталитическое окисление бензола и его замещенных озoном: дис. ... канд. техн. наук: 05.17.05 / С.М. Тютюнник. – Харьков: ХПИ. - 1973. – 114 с.
68. Потапенко Е.В. Дослідження реакції окислення нітротолуолів озoном у рідкій фазі / Е.В. Потапенко, Г.А. Галстян, А.Г. Галстян // Праці XVIII Української конференції з органічної хімії. – Дніпропетровськ. – 1998. – Т. 1. – С. 39.
69. Галстян Г.А. Реакции алкилбензолов и их кислородпроизводных с озoном: дис. ... докт. хим. наук: 02.00.03 / Г.А. Галстян. – Львов.: ЛПИ. - 1992.–368 с.
70. Галстян А.Г. Использование озoна для получения 4-нитробензойной кислоты в замкнутом цикле / А.Г. Галстян, Н.Ф. Тюпало, Э.В. Потапенко, П.Ю. Андреев. – Журн. прикладной химии. – 2001. – Т. 74. – №10. – С. 1721–1723.
71. Галстян А.Г. Кінетика і механізм каталітичного окиснення 4-нітротолуолу озoном в оцтовій кислоті / А.Г. Галстян, Ю.П. Кудюков, Е.В. Потапенко, П.Ю. Андреев. – Укр. хімічний журнал. – 2002. – Т. 68. – №9. – С. 29.
72. Галстян А.Г. Кинетика и механизм окисления 4-нитротолуола озoном в растворе уксусной кислоты в присутствии металлбромидного катализатора / А.Г. Галстян, Н.Ф. Тюпало, П.Ю. Андреев. – Кинетика и катализ. – 2003. – Т. 44. – №1. – С. 91–94.
73. Галстян А.Г. Кінетика та продукти каталітичної оксидації 2-нітротолуолу озoном у оцтовій кислоті / А.Г. Галстян, М.Ф. Тюпало, П.Ю. Андреев. – Вісник фармації. – 2001. – Т. 27. – №3. – С. 29.

74. Якоби В.А. Озонирование ароматических соединений. / В.А. Якоби. – «Труды МХТИ им. Д.И. Менделеева». – 1978. – №103. – С. 66–92.
75. Разумовский С.Д. Кинетика и механизм реакций озона с ароматическими углеводородами / С.Д. Разумовский, Т.Е. Заиков. – «Изв. АН СССР сер. хим.». – 1971. – №12. – С. 2657–2664.
76. Иванов А.М. Каталитическая активность солей кобальта в процессе жидкофазного окисления толуола в зависимости от природы аниона / А.М. Иванов, О.М. Багира. – Журн. прикл. химии. – 1975. – Т. 48. – №1. – С. 243–247.
77. Spangord R.I. Oxidation of aminodinitrotoluenes with ozone: Products and Pathways / R.I. Spangord, C.D. Yao, D. Mill. – Environ. Sei. Technol. – 2000. – V. 34. – №3. – P. 497–504.
78. Андреев П.Ю. Окисление 2,4-динитротолуола озоном в уксусной кислоте в присутствии солей переходных металлов / П.Ю. Андреев, Г.А. Галстян, А.Г. Галстян. – Нефтехимия. – 2005. – Т.45. – №5. – С. 347.
79. Андреев П.Ю. Кінетика та механізм окиснення нітротолуолів озоном у розчині оцтової кислоти / П.Ю. Андреев, Г.А. Галстян, А.Г. Галстян. – Укр. хімічний журнал. – 2005. – Т. 71. – №3. – С. 43.
80. Галстян Г.А. Озон и его реакции с ароматическими соединениями в жидкой фазе / Г.А. Галстян, Н.Ф. Тюпало, С.Д. Разумовский. – Луганск: Изд-во ВУНУ, 2004. – 272 с.
81. Спосіб одержання амінобензойних кислот: Патент на корисну модель №39845 України, МПК С 07 С 29/00, С 07 С 33/00 / Галстян А.Г., Бушуєв А.С. (Україна). – заявл. 07.11.2008, опубл. 10.03.2009, Бюл. № 5.
82. Разумовский С.Д. Кинетика реакции фенолов с озоном в водных растворах / С.Д. Разумовский, Г.А. Никифоров, Г.М. Глобенко. – Нефтехимия. – 1972. – Т. 12. – №1. – С. 65–68.
83. Разумовский С.Д. Синтез и исследование свойств полимерных озонидов / С.Д. Разумовский, Г.А. Ниязашвили, И.А. Титорский, Ю.Н. Юрьев. – Высокомолекулярные соединения. – 1971. – Т. 13. – №1. – С. 190–199.

84. Победимский Д.Г. О реакции ароматических аминов с озонидами олефинов / Д.Г. Победимский, С.Д. Разумовский. – «Изв. АН СССР сер. хим.». – 1970. – №3. – С. 602–606.
85. Niegovsky S.J. Destruction of Phenols by Oxidation of Ozone / S.J. Niegovsky. – *Ind. Eng. Chem.* – 1953. – V. 15. – P. 632–634.
86. Zhu. The mechanism of Fe (III)-catalyzed ozonation of phenol / Zhu et al. – *Journal of Zhejiang University SCIENCE.* – 2004. – 5(12). – P. 1543–1547 (Received Jan. 16, 2004; revision accepted Feb. 22, 2004).
87. Huber M.M. Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study / M.M. Huber, A. Gubel, A. Joss, N. Hermann, D. Luffler, C.S. McArdell, A. Ried, H. Siegrist, T.A. Ternes, U. von Gunten. – *Environ. Sci. Technol.* – 2005. – V. 39. – P. 4290–4299.
88. Buffle M.-O. Measurement of the initial phase of ozone decomposition in water and wastewater by means of a continuous quench flow system: Application to disinfection and pharmaceutical oxidation / M.-O. Buffle, J. Schumacher, E. Salhi, U. von Gunten. – *Water Res.* – 2005. – V. 37. – P. 388–394.
89. Noriaki Sano. Degradation of aqueous phenol by simultaneous use of ozone with silica-gel and zeolite / Sano Noriaki, Yamamoto Takuji, Yamamoto Daisuke, Kim Seong-Ick, Eiad-Ua Apiluck, Shinomiya Hiroki, Nakaiwa Masaru. – *Chemical Eng. and Processing.* – 2007. – V. 46. – №6. – P. 513–519.
90. Wongsarivej Pratarn. Investigation of Catalytic Decomposition of Phenol in a Lab Scale Three-Phase Fluidized Bed Reactor Using Fe on Activated Carbon Support / P. Wongsarivej, P. Tongprem, P. Limsuwan, S. Chaesyiri, A. Sootitawat, T. Charinpanitkul, W. Tanthapanichakoon. – *Journal of Metals, Materials and Minerals.* – 2008. – V. 18. – №2. – P. 233–236.
91. Ku Y. Ozonation of o-cresol in aqueous solutions using a rotating packed-bed reactor / Y. Ku, Ji YS, Chen HW. – *Water Environ Res.* – 2008 (Jan). – 80 (1). – P. 41–46.
92. Zheng Y. Rates of Ozonation of Cresol Isomers in Aqueous Solutions /

- Y. Zheng, D.O. Hill, C.H. Kuo. – Ozone: Science & Engineering: The Journal of the International Ozone Association. – 1993. – V. 15. – №3. – P. 267–278.
93. Zheng Y. Kinetics and mechanism of the reaction between ozone and o-cresol in aqueous solutions / Y. Zheng, C.H. Kuo. – ETATS-UNIS Chemical engineering communications. – 1996. – V. 145. – P. 33–51.
94. Sotelo J.L. Application of Gas Absorption Theories to o-Cresol Ozonation in Water / J.L. Sotelo, F.J. Beltrán, J.M. Encinar, M. Gonzalez. – Ozone: Science & Engineering: The Journal of the International Ozone Association. – 1990. – V. 12. – №4. – P. 341–353.
95. United States Patent, №5755977, Cl. C 02 F 1/72 U.S. Cl. 210/759 Continuous Catalytic Process / Gurol et al. – Drexel University, Philadelphia. – Appl. №675197, filed 03.07.1996, int. 26.05.1998.
96. Волгина Т.Н. Исследование деструкции фенола окислительным способом / Т.Н. Волгина, О.С. Кукурина, В.Т. Новиков. – Химия в интересах устойчивого развития. – 2005. – Т. 13. – С. 41–44.
97. Кукурина О.С. Разработка жидкофазного метода глубокого окисления фенолов / О.С. Кукурина, В.Т. Новиков, А.В. Штыкина. – Изв. Томского политехнического университета. – 2007. – Т. 311. – №3. – С. 121–124.
98. Макарова З.С. Окисление о-крезола перманганатом калия / З.С. Макарова, И.Б. Репинская. – Журн. орг. химии. – 1982. – Т. 18. – №5. – С. 1022–1024.
99. Кугель В.Я. Реакционная способность изомерных ацетатов крезолов в реакции жидкофазного окисления в присутствии уксусного ангидрида / В.Я. Кугель, И.В. Выгодская, Ф.И. Новак, С.М. Локтев. – Нефтехимия. – 1983. – Т. 24. – №4. – С. 514–518.
100. Varma R.G. Ceric-cerium oxidation of ortho-cresol / R.G. Varma, R.I. Yadav. – J. Indian. Chem. Soc. – 1983. – V. 60. – №6. – P. 554–556 (англ.).
101. Кацнельсон М.М. Приготовление синтетических химиофармацевтических препаратов. / Под. ред. проф. А.Е. Чичибабина, Изд. 2-е. – М.: ГТИ, 1923. – С. 208–213.
102. Препаративная органическая химия / Пер. В.В. Шпанова, В.С. Володиной //

- Под общ. ред. д.х.н. Н.С. Вульфсона. – М.: ГХИ, 1959. – С. 328–330.
103. Реутов. О.А. «Органическая химия». Учебник для студентов химических специальностей и аспирантов. / О.А. Реутов, А.Л. Курц, К.П. Бутин. – Изд. «Бином», Лаборатория знаний, 2007. – 233бс.
104. O. Jacobsen, Ber., 11, 376, 1057, 2052 (1878). T. Frieland, O. Lo-Beer, Герм. Пат. 170 230 (1905); Frdl., 8, 158 (1908).
105. Hassner A. Organic Syntheses Based on Name Reactions and Unnamed Reactions. / A. Hassner, C. Stumer. – Tetrahedron organic chemistry sense. – 1994. – V. 11. – P. 89.
106. А. Хейнс. Методы окисления органических соединений: Алканы, алкены, алкины и арены / Пер. с англ. к.х.н. Д.И. Махонькова, под. ред. чл.-корр. АН СССР И.П. Белецкой. – М.: «Мир», 1988. – С. 75–76.
107. Sasson Y. Liquid-phase oxidation of deactivated methylbenzenes by aqueous sodium hypochlorite catalyzed by ruthenium salts under phase-transfer catalytic conditions / Y. Sasson, G.D. Zappi, R. Neumann. – J. Org. Chem. – 1986. – V. 51. – P. 2880–2883.
108. Артамкина Г.А. Окисление алкилароматических соединений перманганатом калия в условиях межфазного катализа / Г.А. Артамкина, А.А. Гринфельд, И.П. Белецкая. – Журн. орг. химии. – 1980. – Т. 16. – №4. – С. 698.
109. Пат. 53–155974, Япония, МКИ С 07 С 45/56, НКИ 568/432. Preparation of p-hydroxybenzaldehyde derivatives / Nishizawa Kanji, Hamada Kazuhiko, Aralani Tadatoshi, Sumitomo Chem. Co. Ltd. – заявл. 4.08.81, опубл. 31.01.84. (англ.).
110. Пат. 60–276131, Япония, МКИ С 07 С 47/565, В 01 J 27/053. Получение п-оксибензальдегида / Камимура Хироси, Си Кэ фуайн кэмикарудзу к. к. – заявл. 10.12.85, опубл. 18.06.87.
111. United States Patent 4692546, Int. CI C 07 B 41/08 C 07 C 51/245. Process for producing acyloxy aromatic carboxylic acids / Davenport. – Celanese Corp., New York, N.-Y. – Appl. №779893, filed. 25.09.1985, int. 08.09.1987.
112. Yazu Kazumasa. Жидкофазное автоокисление крезолов, катализированное

- системой ацетат металла – бромид-ион в уксусном ангидриде / Yazu Kazumasa, Saito Masahiro, Ukegawa Koji, Nakayama Tetsuo. – Ниппон к. к. (J. Chem. Soc. Jap.), Chem. and Ind. Chem. – 1990. – №1. – P. 92–96.
113. Пат. 4952721, США, МКИ С 07 С 051/215, С 07 С 067/39. Процесс окисления эфирных производных метилзамещенного фенола в ароматические карбоновые кислоты / Fjare, Kristi A. – заявл. 3.08.89, опубл. 28.08.90.
114. Лисицын В.Н. Химия и технология промежуточных продуктов / В.Н. Лисицын. – М.: Химия, 1987. – 368 с.
115. Яхонтов Л.Н. Синтетические лекарственные средства. / Л.Н. Яхонтов, Р.Г. Глушков // Под. ред. А.Г. Натрадзе. – М.: Медицина, 1983. – С. 102–104.
116. С.С. Гитис, А.И. Глаз, А.В. Иванов / Практикум по органической химии. Органический синтез. – Москва, «Высшая школа», 1991. – С. 197–198.
117. Fundamental Processes of Dye Chemistry By Hans Eduard Fierz-David and Louis Blangey / Translated from the Fifth Austrian Edition By Paul W. Vittum. – Interscience Publishers Inc. – New-York. – 1949. – P. 154–155.
118. Рево А.Я. Практикум по органической химии: Качественные микрохимические реакции. / А.Я. Рево, 3-е изд. Учебное пособие для медицинских вузов. – М.: «Высшая школа», 1971. – С. 160.
119. Солдатенков А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ. / А.Т.Солдатенков,Н.М.Колядина, И.В.Щедрик.–М.:«Химия»,2001.-С. 66–67.
120. Черних В.П. Органічна хімія: Підручник для фарм. ВНЗ і фак. у Зкн. / В.П. Черних, Б.С. Зименковський, І.С. Гриценко. Кн. 2. Вуглеводні та їх функціональні похідні. – Х.: Основа, 1995. – 496 с.
121. Кузнецов А.Г. Краткий технологический обзор производств объединения «Краситель» / А.Г. Кузнецов, Т.А. Сердечная. – Рубежное: Изд. Краситель, 1977. – 498 с.
122. Рожнятовский И.И. Кокс и химия. / И.И. Рожнятовский, Д.Н. Дубровская, Ф.А. Меламед. – 1959. – №7. – С. 63.
123. Калверт Дж. Фотохимия / Дж. Калверт, Дж. Питтс. – М.: Мир. – 1968. – 672 с.

124. Барышников С.В. Вычислительная математика в химии и химической технологии / С.В. Барышников, Р.Б. Медведев, Ю.Я. Фиалков. – Киев: Вища школа, 1986. – 387 с.
125. Эмануэль Н.М. Успехи химии органических перекисных соединений и аутоокисления / Н.М. Эмануэль. – М.: Химия, 1969. – 495с.
126. Справочник химика. Основные свойства неорганических и органических соединений / Под ред. Б.П. Никольского. – Л.: «Химия» – 1960. – Т. 2. – 1168 с.
127. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии / Ю.Ю. Лурье. – М.: Химия. – 1967. – 390 с.
128. Эмануэль Н.М. Курс химической кинетики / Н.М. Эмануэль, Д.Г. Кнорре. – М.: Высшая школа, 1969. – 432 с.
129. Михальчук В.М. Линейный регрессивный анализ результатов химического эксперимента в системе STATISTICA / В.М. Михальчук, А.В. Михальчук; Донецкий национальный университет. – Донецк: ДонНУ, 2002. – 65 с.
130. Линник Ю.В. Метод наименьших квадратов и основы теории обработки наблюдений / Ю.В. Линник – М.: Физматиздат, 1962. – С. 303–304.
131. Седых А.А. Окисление п-крезола озоном в уксусном ангидриде / А.А. Седых, А.Г. Галстян. – Журнал прикладной химии. – 2006. – Т. 79. – №1. – С. 125–128.
132. Галстян А.Г. Каталитическое озонирование amino- и гидрокситолуолов в жидкой фазе / А.Г. Галстян, А.С. Бушуев, А.И. Тарасенко, А.А. Седых, В.В. Лысак, Р.Н. Соломянный. // Матеріали ХХІ Української конференції з органічної хімії. – Чернігів, 2007. – С. 127.
133. Эмануэль Н.М. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе / Н.М. Эмануэль, Е.Т. Денисов, З.К. Майзус. – М.: Наука, 1965. – 375 с.
134. Тюпало Н.Ф. Реакции гетаренов с озоном: дис. ... доктора хим. наук: 05.17.05 / Н.Ф. Тюпало. – М., 1987. – 361 с.
135. Bader H. Determination of ozone in water by the indigo method / H. Bader, J. Hoigne. – Water Res. – 1981. – V. 15. – P. 449–456.

136. Dowideit P. Reaction of Ozone with Ethene and Its Methyl- and Chlorine-Substituted Derivatives in Aqueous Solution / P. Dowideit, C. Sonntag. – Environ. Sci. Technol. – 1998. – V. 32. – P. 1112–1119.
137. Накамура А., Цуцуи М. Принципы и применение гомогенного катализатора. – М.: Мир, 1963. – 232 с.
138. Сапунов В.Н. Окисление ароматических соединений ацетатом Со(III) / В.Н. Сапунов, Л. Абденнур. – Кинетика и катализ. – 1974. – Т. 15. – №1. – С. 30–33.
139. Белецкая И.П. Окисление алкилароматических углеводородов солями переходных металлов / И.П. Белецкая, Д.И. Махоньков. – Успехи химии. – 1981. – Т. 50. – №6. – С. 1007–1045.
140. Эмануэль Н.М. Проблемы селективного жидкофазного окисления / Н.М. Эмануэль. – Нефтехимия. – 1978. – Т. 18. – №4. – С. 485–518.
141. Захаров И.В. Механизм и параметры окисления алкилароматических углеводородов в присутствии ионов кобальта и брома / И.В. Захаров, Ю.В. Галетий. – Нефтехимия. – 1978. – Т. 18. – №4. – С. 615–621.
142. Галстян А.Г. Окисление amino- и гидрокситолуолов озоном в жидкой фазе / А.Г. Галстян, А.С. Бушуев, А.А. Седых, А.И. Тарасенко, Р.Н. Соломянный // III Міжнародна конференція "Сучасні проблеми фізичної хімії". – Донецьк: ДонНУ, 2007. – С. 11.
143. Kamiya Y. Autoxidation of hydrocarbons catalyzed by cobalt and bromide ions / Y. Kamiya. – Adv. Chem. Scr. – 1968. – V. 2. – №76. – P. 193–206.
144. Захаров И.В. Кобальтбромидный катализ окисления органических соединений. Иницирующая реакция пероксидных радикалов с двухвалентным кобальтом / И.В. Захаров, Ю.В. Галетий, В.А. Адамян. – Кинетика и катализ. – 1988. – Т. 29. – №5. – С. 1072–1078.
145. Захаров И.В. Кинетика и механизм аутоокисления этилбензола в присутствии солей кобальта и брома / И.В. Захаров, В.А. Сухарев. – Докл. АН СССР. – 1972. – Т. 204. – №3. – С. 626–629.
146. Захаров И.В. О механизме иницирующей функции в реакциях окисления кобальтбромидным катализатором / И.В. Захаров, Ю.В. Галетий. – Докл.

- АН СССР. – 1974. – Т. 217. – №4. – С. 852–855.
147. Захаров И.В. Механизм каталитического аутоокисления этилбензола и тетралина в присутствии солей кобальта и брома / И.В. Захаров. – Кинетика и катализ. – 1974. – Т. 15. – №6. – С. 1457–1465.
148. Гаевский В.Ф. Исследование кинетики окисления толуола на кобальт-бромидном катализаторе / В.Ф. Гаевский, Н.П. Евмененко, Е.Н. Матковский. – Нефтехимия. – 1974. – Т. 14. – №2. – С. 256–262.
149. Самодубов С.А. О некоторых особенностях катализа бромидом кобальта окисления мезитилена в уксуснокислом растворе / С.А. Самодубов, К.И. Матковский. – Сб. Катализ и катализаторы. – Киев: Наукова думка. – 1966. – №2. – С. 71–79.
150. Дигуров Н.Г. Кинетика реакции одностадийного жидкофазного окисления о-ксилола / Н.Г. Дигуров, Л.В. Настюкова, Н.Н. Лебедев. – Нефтехимия. – 1968. – Т. 8. – №4. – С. 573–580.
151. Сапунов В.Н. Кинетика окисления этилбензола в уксусной кислоте с кобальтбромидным катализатором / В.Н. Сапунов, Н.Г. Дигуров, Э.Ф. Селютина. – Кинетика и катализ. – 1974. – Т. 15. – №5. – С. 610–615.
152. Назимок В.Ф. Жидкофазное окисление алкилароматических углеводородов. / В.Ф. Назимок, В.И. Овчинников, В.М. Потехин. – М.: Химия, 1987. – 240 с.
153. Галстян Г.А. Технологические расчеты в производстве органических промежуточных продуктов и красителей. Учебное пособие. / Г.А. Галстян. – Рубежное: РФ ВУГУ. – 1997-1998. – 265 с.
154. Налимов В.В. Статистические методы планирования экстремальных экспериментов. / В.В. Налимов, Н.А. Чернова. – М.: Наука, 1965. – 340 с.
155. Бондарь А.Г. Планирование эксперимента при оптимизации процессов химической технологии. / А.Г. Бондарь, Г.А. Статюха, И.А. Потяженко. – К.: Вища школа, 1980. – 264 с.
156. Бояринов А.И., Кафаров В.В. Методы оптимизации в химии и химической технологии. / А.И. Бояринов, В.В. Кафаров. – М.: Химия, 1969. – 564 с.

157. Закгейм А.Ю. Введение в моделирование химико-технологических процессов. / Закгейм А.Ю. – М.: Химия, 1982. – 288 с.
158. Спосіб одержання 4-гідроксибензойної кислоти: Патент на корисну модель №46456 України, МПК С 07 С 29/00, С 07 С 33/00 / Галстян А.Г., Тарасенко О.І. (Україна). – заявл. 16.06.2009, опубл. 25.12.2009, Бюл. № 24.
159. Галстян А.Г. Окисление 4-гидрокситолуола озоновоздушной смесью в уксусной кислоте / А.Г. Галстян, А.И. Тарасенко, Ю.А. Шумилова. – Журн. прикл. хим. – 2008. – Т. 81. – №10. – С. 1745–1747.
160. Галстян А.Г. 4-Ацетокситолуол. Каталітичне окиснення озоном у крижаній оцтовій кислоті / А.Г. Галстян, О.І. Тарасенко, Г.А. Галстян, Ю.А. Шумилова. – Хім. пром. України. – 2008. – №6 (89). – С. 35–38.
161. Тарасенко О.І. Окиснення 3-гідрокситолуолу озоноповітряною сумішшю в оцтовій кислоті / О.І. Тарасенко, А.Г. Галстян, І.А. Чалиш. – Вопр. химии и хим. технол. – 2010. – №1. – С. 31–34.
162. Тарасенко О.І. Кінетика рідиннофазного окиснення гідрокситолуолів озоноповітряною сумішшю / О.І. Тарасенко, А.Г. Галстян, І.А. Чалиш. – Укр. хим. журнал. – 2010. – Т. 76. – №2. – С. 92–95.
163. Галстян А.Г. Исследование реакции окисления 2-ацетокситолуола озоном в растворе уксусного ангидрида / А.Г. Галстян – Журнал общей химии. – 2008. – Т. 78. – Вып. 9. – С. 1457–1462.
164. А. с. 1655548 СССР, В01 F5/16. Устройство для смешивания жидкости с газом / Шабрацкий В.И., Белкин Д.И., Носач В.А. – №4705229, заявл. 14.07.89, опубл. 15.02.91, Бюл. № 22.
165. Галстян А.Г. Новий спосіб отримання п-ацетоксибензойної кислоти / А.Г. Галстян, О.І. Тарасенко // IV Регіональна науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Основні напрямки розвитку фармацевтичної науки на сучасному етапі. Погляд в майбутнє». – Луганськ: ЛДМУ, 2008. – С. 48–49.
166. Галстян А.Г. Окислення 4-гідрокситолуолу озоном в оцтовій кислоті / А.Г. Галстян, О.І. Тарасенко. // Матеріали четвертої міжнародної науково-

- практичної конференції «Розвиток наукових досліджень 2008». – Полтава, 2008. – С. 63–65.
167. Бушуев А.С. Озонирование гидроксид- и аминотолуолов в уксусной кислоте / А.С. Бушуев, О.І. Тарасенко, А.Г. Галстян. // Третя всеукраїнська науково-практична конференція студентів, аспірантів і молодих вчених «Хімічні проблеми сьогодення». – Донецьк: ДонНУ, 2009. – С. 51.
168. Тарасенко А.И. Окисление 4-гидрокситолуола озоном в жидкой фазе / А.И. Тарасенко, А.Г. Галстян, А.А. Седых. // Материалы Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2008». – Москва, 2008. – С. 517.
169. Тарасенко О.І. Озонування ацетатів гідрокситолуолів в присутності солей перехідних металів з добавками бромиду калію. Озонування гідрокситолуолів та їх ацетатів в оцтовій кислоті. / О.І. Тарасенко, І.А. Зьома. // I Українська конференція «Реакції окиснення. Наука і технології». – Рубіжне, 2010. – С. 120–123.
170. Тарасенко А.И. Новый способ получения амино- и гидроксibenзойных кислот – полупродуктов для синтеза биологически активных субстанций / А.И. Тарасенко, А.С. Бушуев, А.Г. Галстян. // Материалы научно-практической конференции «Биологически активные вещества: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения», Новый свет, Крым. – Киев: Изд-во В.С. Мартынюк, 2009. – С. 102.
171. Тарасенко А.И. Окисление гидрокситолуолов озоновоздушной смесью в уксусной кислоте / А.И. Тарасенко, А.Г. Галстян, И.А. Чальш // IV Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія і сучасні технології». – Дніпропетровськ: УДХТУ, 2009. – С. 194.
172. ГОСТ 624-70. Кислота 2-оксибензойная техническая. Технические условия. – ИПК Из-во стандартов, 1997. – 11с.

173. Галстян А. Г., Задворних І. С., Косенко О. Дослідження реакції окиснення бензилідендіацетату озonom у розчині ацетатного ангідриду // Технології та інжиніринг. – 2022. - № 1(6). С. 32-39.
174. Halstian A., Vashkurak J., Kosenko O. Study of the ozone reaction of benzyl acetate and its derivatives in the liquid phase // Технології та інжиніринг. – 2022. - № 3(8). С. 14-22.
175. Галстян А.Г., Задворних І.С., Косенко О.О. Озонування 4-гідрокситолуену, як новий метод синтезу біологічно активних речовин// Матеріали II міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології». – Харків: НФАУ. – 2022. – С. 79.
176. Галстян А.Г., Задворних І.С., Косенко О.О. Озонування алкілбензенів у рідкій фазі // Матеріали XXXVII Наукової конференції з біоорганічної хімії та нафтохімії «Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали» / за заг. редакцією А.І. Вовка – Київ: Інтерсервіс, 2022. – С. 119-123.