

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 рідиннофазного окиснення 2-амінотолуолу озonom до 2-амінобензойної кислоти – напівпродукту у виробництві парфюмерно-косметичних препаратів»

Виконав:

студент групи МгЗХФ-21

Спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Іван ЗАДВОРНИХ
(ім'я, прізвище)

Керівник Андрій ГАЛІСТЯН
(ім'я, прізвище)

Рецензент Ганна ХАРИТОНЕНКО
(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

Завдворних Івану Сергійовичу
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи: «Дослідження рідиннофазного окиснення 2-амінотолуолу озonom до 2-амінобензойної кислоти – напівпродукту у виробництві парфюмерно-косметичних препаратів»

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) Дослідити кінетику і механізм рідиннофазного озонування 2-амінотолуолу для створення нового екологічно чистого синтезу 2-амінобензойної 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 – 11.09.2022	
2	Розділ 1 Аналіз літературних джерел	12.09 – 20.09.2022	
3	Розділ 2 Експериментальна частина	21.09 – 23.09.2022	
4	Розділ 3 Реакції озону з 2-амінотолуолом в оцтовій кислоті	24.09 – 30.09.2022	
5	Розділ 4 Каталіз реакції озону з 2-ацетамідотолуолом в оцтовій кислоті	01.10 – 10.10.2022	
6	Розділ 5 Кобальтбромідний каталіз реакції озону з 2-ацетамідотолуолом в оцтовій кислоті	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

Іван ЗАДВОРНИХ

(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

Задворних І.С. Дослідження рідиннофазного окиснення 2-амінотолуолу озonom до 2-амінобензойної кислоти – напівпродукту у виробництві парфюмерно-косметичних препаратів. – Рукопис.

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

Дипломна магістерська робота присвячена вивченню реакції окиснення 2-амінотолуолу та 2-ацетамідотолуолу озonom у розчині льодяної оцтової кислоти з метою створення низькотемпературного, екологічно чистого методу одержання 2-амінобензойної кислоти, яка використовується у виробництві парфюмерно-косметичних засобів.

Встановлено, що реакція озону з 2-амінотолуолом проходить за неподіленою парою електронів атому нітрогену з переважним утворенням смолоподібних сполук, і лише попереднє N-ацилювання аміногрупи захищає її від дії озону. Озонування 2-ацетамідотолуолу відбувається вже, в основному, за ароматичним кільцем з утворенням озонідів і, в меншій мірі, за метильною групою з утворенням 2-амінобензойної кислоти (5,1 %).

Показано, що в присутності каталізатора - кобальт(II) ацетату селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу озonom за метильною групою збільшується до 35,5 %, але основним напрямом реакції залишається озоноліз ароматичного кільця. Введення в окисну систему калій броміду суттєво підвищує вихід 2-ацетамідобензойної кислоти до 73,5 %. Вивчено кінетику основних стадій каталітичного циклу, запропоновано схему каталізу та знайдено оптимальні умови синтезу 2-амінобензойної кислоти.

Для визначення концентрації озону використовували спектрофотометричний метод, для кількісного аналізу реакційної маси застосовували метод газорідинної хроматографії.

Ключові слова: озон, 2-амінотолуол, 2-ацетамідотолуол, 2-амінобензойна кислота, кінетика.

SUMMARY

Zadvornykh I. Study of liquid-phase oxidation of 2-aminotoluene by ozone to 2-aminobenzoic acid - an intermediate product in the production of perfumery and cosmetic preparations. - Manuscript.

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

The master's thesis is devoted to the study of the oxidation reaction of 2-aminotoluene and 2-acetamidotoluene by ozone in a solution of glacial acetic acid with the aim of creating a low-temperature, environmentally friendly method of obtaining 2-aminobenzoic acid, which is used in the production of perfumery and cosmetics.

It was found that the reaction of ozone with 2-aminotoluene takes place behind the lone pair of electrons of the nitrogen atom with the predominant formation of resinous compounds, and only the preliminary N-acylation of the amino group protects it from the action of ozone. Ozonation of 2-acetamidotoluene occurs already, mainly, on the aromatic ring with the formation of ozonides and, to a lesser extent, on the methyl group with the formation of 2-aminobenzoic acid (5.1%).

It was shown that in the presence of the catalyst - cobalt(II) acetate, the selectivity of the oxidation of 2-acetamidotoluene by ozone on the methyl group increases to 35.5%, but the main direction of the reaction remains the ozonolysis of the aromatic ring. The introduction of potassium bromide into the oxidation system significantly increases the yield of 2-acetamidobenzoic acid to 73.5%. The kinetics of the main stages of the catalytic cycle were studied, a catalysis scheme was proposed, and optimal conditions for the synthesis of 2-aminobenzoic acid were found. The spectrophotometric method was used to determine the ozone concentration, and the gas-liquid chromatography method was used for the quantitative analysis of the reaction mass.

Key words: ozone, 2-aminotoluene, 2-acetamidotoluene, 2-aminobenzoic acid, kinetics.

ЗМІСТ

	Вступ	8
Розділ 1	Аналіз літературних джерел	11
1.1	Каталітичні реакції озону з алкілбензолами в рідкій фазі	
1.2	Окиснення ароматичних амінів озоном	
1.2.1	Склад продуктів реакції	
1.2.2	Кінетичні закономірності реакції	
1.3	Реакції окиснення амінів іншими окислювачами	
1.4	Промислові синтези амінобензойних кислот	
1.4.1	Синтез амінобензойних кислот за схемою 1.9	
1.4.2	Синтез амінобензойних кислот за схемою 1.10	
Розділ 2	Експериментальна частина	33
2.1	Опис лабораторної установки	
2.2	Реактори для окиснення	
2.2.1	Барботажна колонка	
2.2.2	Реактор з мішалкою	
2.2.3	Реактор типу «Каталітична качка»	
2.3	Прилад для контролю вмісту озону в газовій фазі	
2.4	Методики проведення дослідів	
2.5	Визначення констант швидкостей реакції озону з досліджуваними сполуками	
2.6	Методики аналізів	
2.7	Ідентифікація амінобензойних кислот	
2.7.1	Ідентифікація за допомогою газорідинної хроматографії	
2.7.2	Ідентифікація за температурою плавлення	
2.7.3	Ідентифікація за допомогою ІЧ-спектроскопії	
2.8	Розрахунок активаційних параметрів	
2.9	Статистична обробка даних	
Розділ 3	Реакції озону з 2-амінотолуолом в оцтовій кислоті	43
3.1	Продукти реакції амінотолуолів з озоном	

3.2	Продукти реакції 2-ацетамідотолуолу з озоном	
3.3	Кінетика реакції окиснення 2-ацетамідотолуолу озоном	
3.4	Механізм реакції озону з 2-ацетамідотолуолом	
Розділ 4	Каталіз реакції озону з 2-ацетамідотолуолом у середовищі оцтової кислоти	56
4.1	Вибір каталізатора	
4.2	Каталіз ацетатом кобальту (II)	
4.3.	Реакція озону з ацетатами кобальту (II) і марганцю (II)	
4.4.	Реакції 2-ацетамідотолуолу з ацетатами Co(III) і Mn(IV)	
4.5.	Вплив різних чинників на селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу	
4.5.1	Вплив концентрації ацетату кобальту (II)	
4.5.2	Вплив концентрації озону	
4.5.3	Вплив концентрації 2-ацетамідотолуолу	
4.5.4	Вплив температури	
4.6	Обговорення схеми реакцій окиснення 2-ацетамідотолуолу	
Розділ 5	Кобальтбромідний каталіз реакції озону з 2-ацетамідотолуолом в оцтовій кислоті	74
5.1	Продукти реакції	
5.2	Вплив концентрації броміду калію	
5.3	Вплив концентрації ацетату кобальту (II)	
5.4	Вплив концентрації озону	
5.5	Вплив концентрації вихідного субстрату	
5.6	Вплив температури	
5.7	Обговорення механізму озонування 2-ацетамідотолуолу у присутності кобальтбромідного каталізатора	
	ВИСНОВКИ	85
	Список використаних джерел	86

ВСТУП

Актуальність теми. Похідні 2-амінобензойної кислоти використовуються у виробництві парфумерних та косметичних засобів [1-4]. 2-Амінобензойну кислоту одержують з фталіміду [1,2]. Процес характеризується багатостадійністю, утворенням великої кількості хлорвмісних стічних вод та перебігає при підвищених температурах (403-433 К).

Останні дослідження [5-7] вказують на те, що ці проблеми можуть бути невідомі створенням нового методу синтезу 2-амінотолуолу з використанням алотропної модифікації кисню - озону [8-14]. Знайдено [9-11], що в оцтовокислому розчині в присутності змішаного металбромідного каталізатора при атмосферному тиску і температурах 363-373К алкілбензоли окиснюються озоном переважно до відповідних ароматичних карбонових кислот, проте інформація щодо озонування амінотолуолів суперечлива і не достатня для технологічної реалізації процесу окиснення [2,8]. Перші дослідники вважають, що озон переважно реагує за бензеновим кільцем з утворенням озонідів, інші відзначають атаку озоном виключно за NH_2 -групою; озонування за алкільною групою в літературі взагалі не обговорюється. Тому необхідне комплексне дослідження реакції окиснення 2-амінотолуолу озоном з метою розробки нового екологічно чистого синтезу 2-амінобензойної кислоти, що є актуальною задачею.

Дослідження рідиннофазної реакції озону з 2-амінотолуолом має і важливе теоретичне значення, оскільки одержання нових даних стосовно впливу електронодонорних замісників з неподіленою парою електронів на кінетику і механізм озонування алкілбензолів озоном сприятиме подальшому розвитку хімії озону для створення сучасних технологій синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів.

Мета дослідження. Дослідження кінетики і механізму рідиннофазного озонування 2-амінотолуолу для створення нового екологічно чистого синтезу 2-амінобензойної кислоти.

Завдання дослідження.

1. Дослідження кінетичних закономірностей і механізму реакції озону з 2-амінотолуолом і 2-ацетамідотолуолом в льодяній оцтовій кислоті.

2. Вивчення процесу окиснення 2-ацетамідотолуолу озоном до 2-амінобензойної кислоти у присутності солей перехідних металів та їх сумішей з бромідом калію.

3. Дослідження впливу складу каталізатора, концентрації реагуючих речовин, температури на швидкість, селективність і вихід 2-амінобензойної кислот.

Об'єкт дослідження. Реакція рідкофазного окиснення алкілбензолів озоном.

Предмет дослідження. Кінетичні закономірності реакції окиснення 2-амінотолуолу озоном в оцтовій кислоті.

Методи дослідження. Дослідження кінетики реакції окиснення 2-амінотолуолу та його похідних озоном здійснювали в скляній колонці з пористою перетенкою для диспергування озонвмісного газу в умовах, що дозволяли працювати в кінетичній області. Для вимірювання концентрації озону та визначення констант швидкостей реакції субстратів з озоном при різних температурах використовували спектрофотометричним методом. Ідентифікацію та кількісне визначення реакційної маси здійснювали методами ГРХ, ІЧ-спектроскопії. Концентрацію пероксидів і окисненої форми металу в реакційній суміші визначали йодометричним титруванням; концентрацію 2-амінобензойної кислоти – за допомогою методу потенціометричного титрування.

Практична цінність. Розроблено новий екологічно чистий метод синтезу 2-амінобензойної кислоти окисненням 2-амінотолуолу озоном в розчині оцтової кислоти, якій пербігає при атмосферному тиску та

температурі 363 К. Отримані дані можуть бути використані для розробки сучасних технологій синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів.

Елементи наукової новизни. За результатами комплексного дослідження окиснення 2-амінотолуолу озоном в оцтовій кислоті показано, що реакція перебігає з високою швидкістю за аміногрупою з утворенням полімерних азосполук. Визначено, що ацилювання аміногрупи веде до зміни напрямку реакції – переважним стає окиснення за ароматичним кільцем (92,9%) і, в меншій мірі, за метильною групою до карбоксильної (5,1%).

Досліджено кінетику і механізм реакції озону з 2-ацетамідотолуолом в оцтовій кислоті і визначено, що озон витрачається за двома напрямками: при температурі до 293К переважною є неланцюгова реакція озону з субстратом, а при підвищених температурах стає помітною ланцюгова реакція озону з продуктами термічного розкладу мономерних пероксидів, одержаних при вичерпному озонолізі 2-ацетамідотолуолу.

Показано, що в присутності каталізатора - кобальт(II) ацетату селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу озоном за метильною групою збільшується до 35,5 %, але основним напрямом реакції залишається озоноліз ароматичного кільця. Введення в окисну систему калій броміду суттєво підвищує вихід 2-ацетамідобензойної кислоти до 73,5 %. Вивчено кінетику основних стадій каталітичного циклу, запропоновано схему окиснювально-відновного каталізу та знайдено оптимальні умови синтезу 2-амінобензойної кислоти. Отримані дані складають теоретичні основи процесу окиснення амінотолуолів та їх ацильованих похідних і дозволяють здійснювати цілеспрямований підбір каталізаторів і умов перебігання реакції.

Апробація результатів дисертації. Результати магістерської роботи опубліковані у статті [162] та апробовані на міжнародних конференціях [163,164].

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1.1 Реакції алкілбензолів з озоном в присутності каталізаторів

В роботах [8,15-22], показано що реакції озону з алкілбензенами перебігають переважно за бензеновим кільцем з утворення озонідів, а ароматичні продукти знайдені лише у вигляді «слідів».

В роботі [23] вченими був відкритий каталітичний ефект солей перехідних металів (СПМ) в реакціях окиснення ароматичних сполук озоном у рідкій фазі. Проте, комплексне дослідження впливу СПМ на озонолітичні системи було розпочато лише в 1960 році українським вченим В.А. Якобі. Він та співробітники досліджували каталіз СПМ у ряді похідних толуолу [9,13,14,24-43,102]. Було показано, що наявність СПМ дозволяє практично повністю зупинити озоноліз і проводити м'яке селективне окиснення ароматичних сполук за бічним ланцюгом з утворенням оксигенвмісних похідних, причому при використанні різних СПМ утворювалися лише відповідні бензойні кислоти.

Вихід бензойних кислот при окисненні похідних толуолу озоном залежить від редокс-потенціалу пари Me^{n+}/Me^{n+1} і є максимальним за наявності Co^{2+}/Co^{3+} . При озонуванні 4-нітротолуолу в присутності кобальт(II) ацетату при 373 К на ранніх стадіях основним продуктом реакції є 4-нітробензальдегід, а на більш глибоких - 4-нітробензойна кислота. Також ідентифіковано слідові кількості 4-нітробензилового спирту та 4-нітробензилацетату. У відсутності озону молекулярний кисень в цих умовах субстрат практично не окиснює [41].

Якобі і співробітниками було досліджено вплив замісників на склад продуктів, селективність окиснення метилбензолів та витрату окисника в цих реакціях. Показано, що за наявності в ароматичному ядрі субстрату електронноакцепторних замісників на утворення однієї карбоксильної групи витрачається озон у кількості, близької до теоретичної. У випадку

електронодонорних замісників витрата озону знижується до 20-30% від теоретично необхідної кількості.

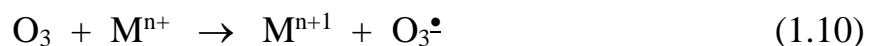
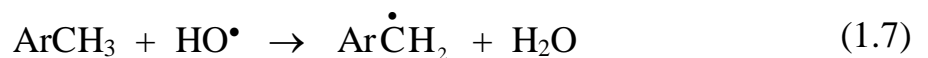
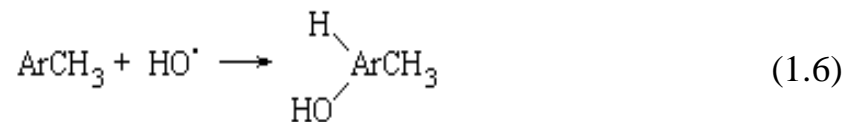
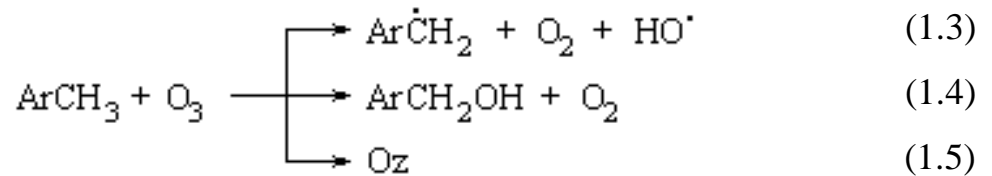
Для метилбензолів із електроноакцепторними замісниками початкова швидкість окиснення лінійно залежить від концентрації субстрату, каталізатора, озону і практично не залежить від концентрації молекулярного кисню:

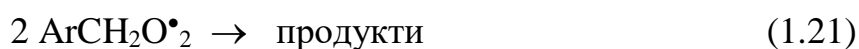
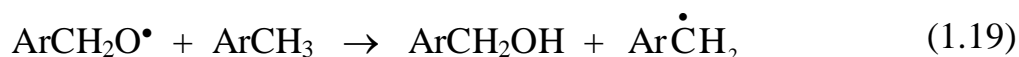
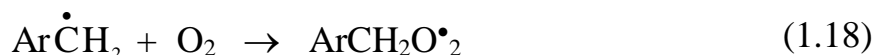
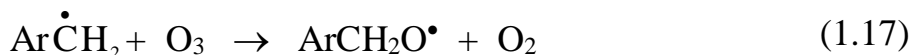
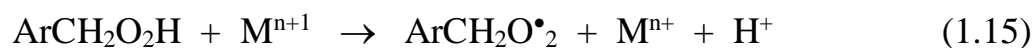
$$-\frac{d[\text{ArCH}_3]}{d\tau} = K_{\text{ef}}[\text{ArCH}_3]_0 [\text{M}^{n+}]_0 [\text{O}_3]_0 \quad (1.1)$$

Метилбензоли з електронодонорними замісниками мають більш складну залежність швидкості окиснення від концентрації реагуючих речовин. Причому швидкість реакції не залежить від концентрації металу:

$$\frac{d[\text{ArCH}_3]}{d\tau} = K_{\text{ef}}[\text{M}^{n+}]_0^{3/2} [\text{O}_3]_0^{1/2} \quad (1.2)$$

Вченими запропонована схема окиснення метилбензолів озоном в присутності СПМ [8,9,44-47]:





При некаталітичному окисненні основним напрямом є реакція (1.5). Наявність у бензеновому кільці електроноакцепторних замісників забезпечує утворення невеликої кількості продуктів окиснення за бічним ланцюгом за рахунок перебігання реакцій (1.3), (1.4), (1.18).

За наявності СПМ з'являється двостадійне окиснення озonom, згідно з яким озон переважно реагує з відновленою формою металу з утворенням активних часток M^{n+1} (1.10), і вже вони можуть відновлюватися за реакціями (1.13) і (1.15) з утворенням активних радикалів, які далі перетворюються у ароматичні продукти (1.18-1.21).

Константа швидкості реакції (1.5) у багато разів перевищує константу швидкості реакції (1.3) (при 293 К для толуолу $k_{1.3} = 0,18 \cdot 10^{-3}$, $k_{1.5} = 0,81$ л·моль⁻¹·с⁻¹). Таким чином, за наявності СПМ селективне окиснення метилбензолів без руйнування бензенового кільця можливе лише при достатньо високих концентраціях каталізатора, які порівняні з концентрацією субстрату.

Реакція (1.3) є найповільнішою, а значить є лімітуючою стадією каталітичного процесу, тому селективність окиснення метилбензолу може бути розрахована за формулою (1.22):

$$S = \frac{K_{1.3}[O_3]_0 + K_{1.4}[O_3]_0 + K_{1.13}[M^{n+}]_0}{K_{1.3}[O_3]_0 + K_{1.4}[O_3]_0 + K_{1.5}[O_3]_0 + K_{1.13}[M^{n+}]_0}, \% \quad (1.22)$$

Таким чином, можна зробити висновок, що каталітичне озонування метилбензолів у рідкій фазі вивчено достатньо ретельно. Однак, інформація щодо селективного окиснення ароматичних амінів озоном в літературі недостатня. Це важко пояснити відсутністю промислового інтересу до цієї реакції, оскільки продукти окиснення метиланілінів за бічним ланцюгом із збереженою ароматичною структурою досить широко використовуються у виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів, напівпродуктів та азобарвників [1-4]. Напевно, це пов'язано з деякими особливостями перебігу реакції озону з ароматичними амінами, лише відомо, що значення константи швидкості на 4-7 порядків перевищує швидкість озонування метилбензолів, що не містять NH₂-групи [8].

З метою порозуміння можливості проведення селективного окиснення ароматичних амінів озоном у рідкій фазі для розробки нового методу синтезу 2-амінобензойної кислоти з 2-амінотолуолу нижче представлено аналіз існуючої літератури щодо озонолітичних перетворень алкілбензів, що містять аміногрупи.

1.2 Окиснення ароматичних амінів озоном

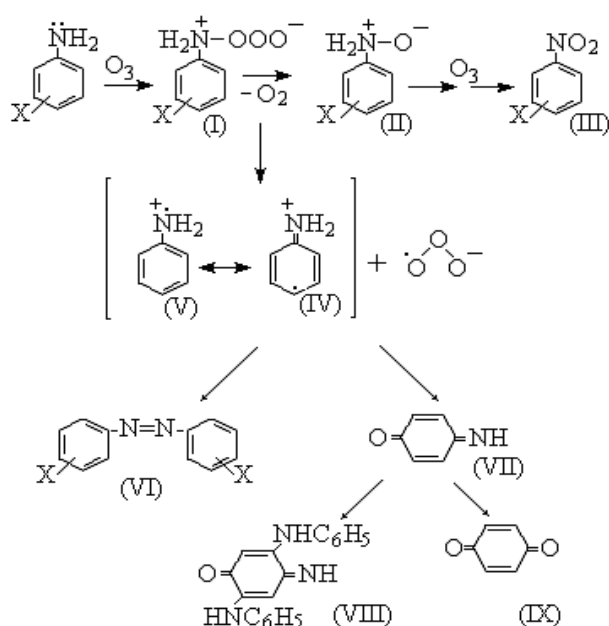
1.2.1 Склад продуктів реакції

В роботі [65] достатньо детально викладено початковий етап досліджень реакцій озонування ароматичних амінів, а саме те, що у 1895 році Шейнбейн помітив зміну кольору і утворення смоли при озонуванні аніліну. У 1898 році було показано, що при озонуванні аніліну в розчині бензену утворюються невеликі кількості 1,4-бензохінону (IX) і азобензену (VI) (сх.1.1), при озонуванні 4-амінотолуену ідентифіковано 4-азотолуен (VI). У 1910 році Гібс, при взаємодії аніліну з озоном, описав утворення діанілінбензохіноніміну (VIII). Хіноніміни (VII) були знайдені також при окисненні озоном 4-фенілендіаміну, 4-нітроаніліну, 4-амінофенолу та

сульфанілової кислоти. Пізніше в роботі [65], при озонуванні аніліну і його похідних були виділені нітросполуки (16-18%), а 4-нітроанілін окиснювався до 4,4'-динітроазобензену (21%). Серед продуктів озонування відмічено утворення полімерів невстановленої будови і продуктів окиснення ароматичного кільця.

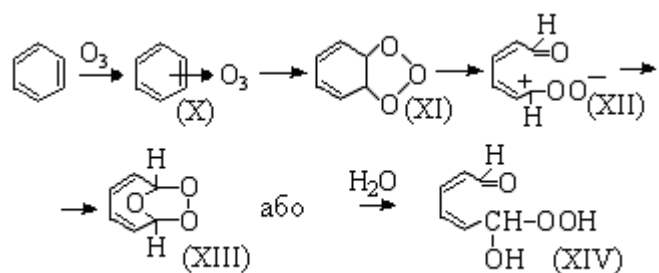
На підставі літературних даних Бейлі запропонував наступну схему озонування аніліну і його похідних:

Схема 1.1



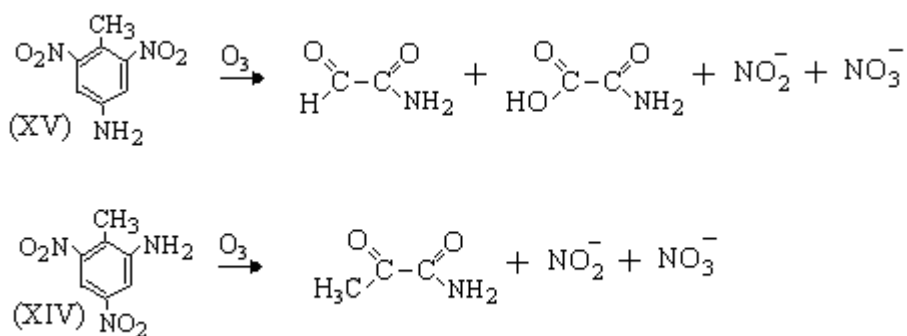
Було досліджено [48] реакцію озону з 2-аміно-4,6-динітротолуолом (2-АДНТ) та 4-аміно-2,6-динітротолуолом (4-АДНТ) у водному розчині, згідно методики, яка описана в роботах [51,52]. На підставі проведених досліджень вчені запропонували механізм озонування вихідних субстратів наближений до механізму окиснення бензену озоном (сх.1.2) [49,50].

Схема 1.2

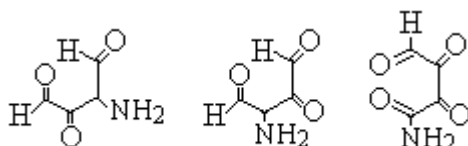


Утворений на першій стадії π -комплекс (X) трансформується в мольозонід (XI), цвібтеріон (XII) і ізоозонід (XIII). При вичерпному окисненні 2-АДНТ і 4-АДНТ у присутності води утворюються низькомолекулярні альдегіди, кетон, карбонові кислоти, їх амінопохідні, нітрат- і нітрит-іони згідно схеми 1.3:

Схема 1.3

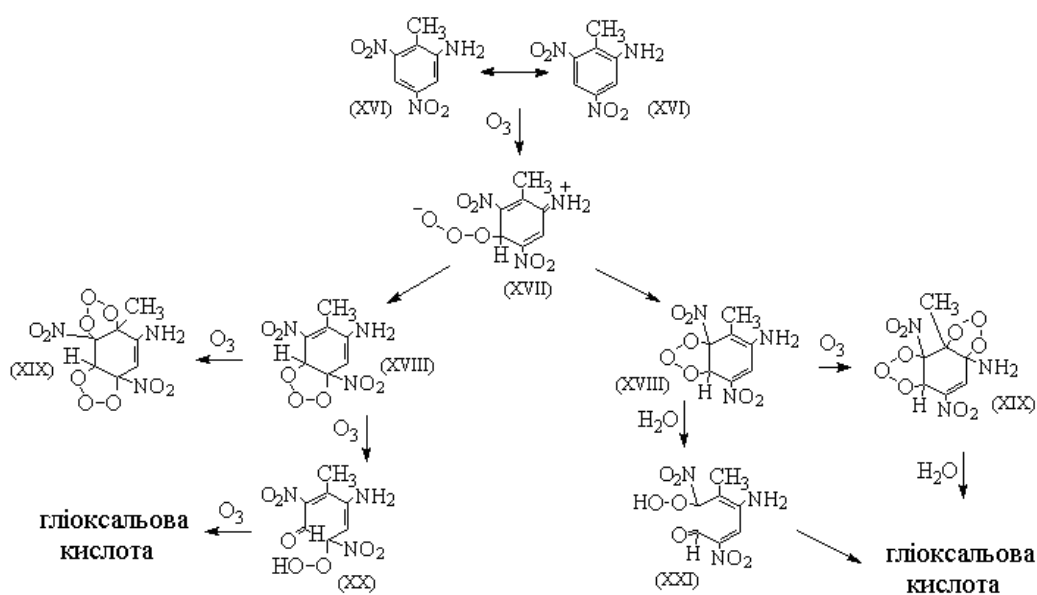


Після озонування 2-АНДТ було ідентифіковано пірвіноградна та кислоти гліоксальова, гліоксаль і пірвіноградний альдегід, амід пірвіноградної кислоти. Також знайдено сполуки невідомої будови, які мають три карбонільні групи. Автори запропонували наступні варіанти їх будови:



На схемі 1.4 представлено механізм окиснення 2-АДНТ озonom у водному середовищі, згідно якого на моль 2-АДНТ витрачається два моль озону, 4-АДНТ окиснюється за подібною схемою.

Схема 1.4



Представлена схема запропонована на підставі уявлень Криге [49,50] стосовно 1,3-біполярного приєднання озону по подвійних зв'язках з утворенням на першій стадії σ -комплексу з хіноїдною структурою (XVII) з подальшим утворенням моль (XVIII) і діозонидів (XIX), омилення яких приводить до низькомолекулярних продуктів [53,54].

На жаль с представленій вище схемі не враховані реакції озону за аміно- і метильній групах, що робить її не повною і не відповідною сучасним представленням щодо реакції озону з толуеном та його похідними [8,55] і ароматичними амінами [55].

Проте, озонування NH₂-групи до NO₂-групи представлено в роботах [56-59]. Автори [57] передбачили, що при окисненні фенілгідроксиламіну озonom з'являється нітробензол. В роботі [58] описано, що при озонуванні фенілгідроксиламіну утворюється невеликі кількості маслянистої речовини,

що містить нітробензол. У [59] вивчено озонування ароматичних амінів з утворенням незначних кількостей нітробензолів. Наприклад, окиснення фенілгідроксиламіну озonom приводить до утворення нітробензолу з виходом 16,4%.

В роботі [60] вивчена реакція озону з N-гідрокси- і N-метокси-полінітроанілінами, схема озонування яких представлена на схемах 1.5 та 1.6. Методикі аналізів та проведення експерименту описана в [61-63]. Показано, що в середовищі інертного розчинника амінонітробензоли (XXII) легко і з кількісним виходом окиснюються до відповідних полінітробензолів (XXIII). При більш вищій температурі і низької швидкості реакції окиснюються N-метокси-3-бром-2,4,6-тринітроанілін і 1,3-біс(метоксиаміно)-2,4,6-тринітробензол (сх.1.5).

Схема 1.5

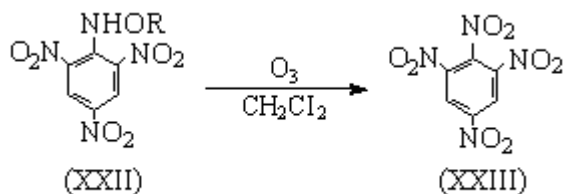
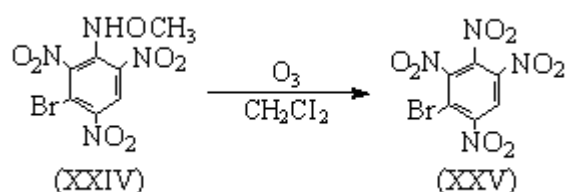


Схема 1.6

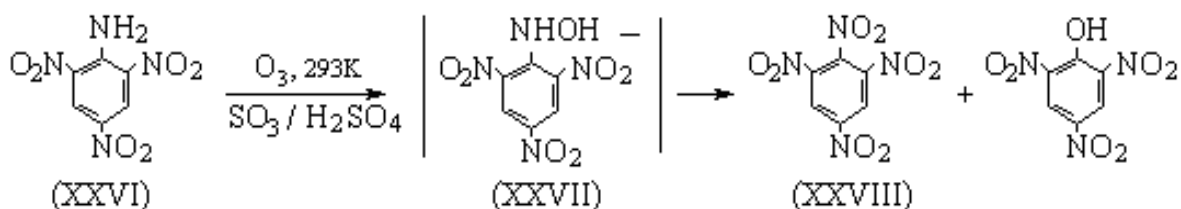


Характерно, що при озонуванні 1,3-біс(метоксиаміно)-2,4,6-тринітробензолу пентанітробензол не утворюється, але здобуто складну суміш неідентифікованих продуктів реакції.

На схемі 1.7 представлені дещо відмінні від вище приведених експериментальні результати при озонуванні аміно- і ацетамідополінітросполук у розчині олеуму (сх. 1.7). Реакція характеризується низькою швидкістю, аміногрупа окиснюється до нітрогрупи з нижчими виходами. Ацилювання аміногрупи знижує селективність окиснення до 29%. Наявність у полінітросполуках двох аміногруп або двох ацильованих аміногруп приводить до деструктивного окиснення ароматичного кільця.

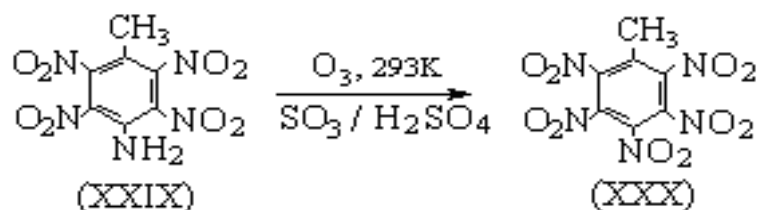
При озонуванні 2,4,6-тринітроаніліну в 15-30 % олеумі протягом 24 годин утворюється не більш 5% 1,2,4,6-тетранітробензолу. Проте, якщо окиснення здійснювати в 10% олеумі 72 години очікуваний 1,2,4,6-тетранітробензол утворюється вже з виходом 49%.

Схема 1.7



При озонуванні 4-метил-2,3,5,6-тетранітроаніліну в олеумі окисненню піддається також аміногрупа, але без зачіпання метильної групи (сх. 1.8).

Схема 1.8



Характерно, що в цих умовах окиснення 2,4,6-тринітротолуолу біхроматом або перманганатом калію в середовищі концентрованої сульфатної кислоти приводить до утворення 2,4,6-тринітробензойної кислоти.

Реакційна здатність полінітроанілінів при озонуванні в середовищі олеуму знижується при ацилюванні аміногрупи. Наприклад, ацилювання 2,4,6-тринітротолуолу приводить до зниження виходу цільового продукту з 49% до 29%. В якості «слідів» знайдена пікринова кислота.

З вищенаведеного витікає, що стосовно реакцій озону з ароматичними амінами єдиного погляду серед вчених не знайдено. Перші вважають що озон, в основному, атакує бензенове кільце з утворенням озонідів [48], другі [60] відзначають переважне окиснення аміногрупи до нітрогрупи. Одне не викликає сумнівів - метильна група в молекулі амінотолуенів в реакціях з озоном залишається недоторканою.

1.2.2 Кінетичні закономірності реакції

В роботі [8] кінетичні закономірності реакції ароматичних амінів з озоном досліджувалися в розчині чотирьоххлористого вуглеводню. В табл. 1.1 представлені знайдені значення ефективних констант початкової швидкості озонування ароматичних амінів [8,64].

Таблиця 1.1

Константи швидкості реакції озону з ароматичними амінами

№ п/п	Амін	Т, К	*k, л·(моль·с) ⁻¹
1	Анілін	293	2,5·10 ³
2	Дифеніламін	288	1,8·10 ⁴
3	Біс-(4-ізооктилфеніл)амін	293	1,4·10 ²
4	N,N'-Ді-н-октил-4-фенілендіамін	293	7·10 ⁶
5	N,N'-Діізопентил-4-фенілендіамін	293	8·10 ⁶
6	N-Феніл-N'-ізопропил-4-фенілендіамін	293	7·10 ⁶
7	N,N'-Ді-α-метилбензил-4-фенілендіамін	293	5·10 ⁶
8	N-α-Метилбензиламінідин	293	4·10 ⁶

Було показано, що початкова реакція $R_3N: + O_3$ (R-ароматичні і аліфатичні радикали або водень), описується законом другого порядку

$$r = k [R_3N][O_3].$$

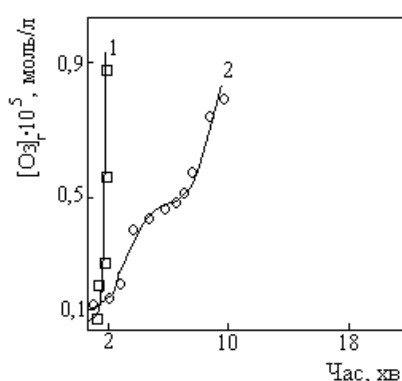


Рис.1.1 Залежність $[O_3]_r$ від часу реакції (CCl_4 , 293K).

1 - CCl_4 ; 2 - біс-(*p*-ізооктилфеніл) амін ($7,5 \cdot 10^{-5}$ моль \cdot л $^{-1}$).

На рис. 1.1 показана залежність вмісту озону на виході з реактора $[O_3]_r$ від часу для біс-(*p*-ізооктилфеніл) аміну. Для кривої рисунка характерний перегин, відповідний поглинанню одного моль озону, друга і подальші стадії перебігають повільніше, ніж перша. Наявність перегину обумовлена високим значенням швидкості першої стадії реакції. Стехіометрія реакції відповідає 3 моль озону на 1 моль ароматичного аміну. Енергія активації для вивчених амінів невисока і коливається від структури субстрату від 4 до 11 кДж \cdot моль $^{-1}$. Алкилювання аміногрупи підвищує, а ацилювання зменшує швидкість реакції. Передбачається, що озон в першу чергу атакує атом нітрогену аміногрупи, але частково піддається озонолізу і ароматичне кільце. У разі озонування метиланілінів метильна група не бере участь в окисненні. Наявність електроноакцепторних замісників уповільнює, а нітрогрупа практично повністю запобігає озонолізу бензенового кільця [11,66].

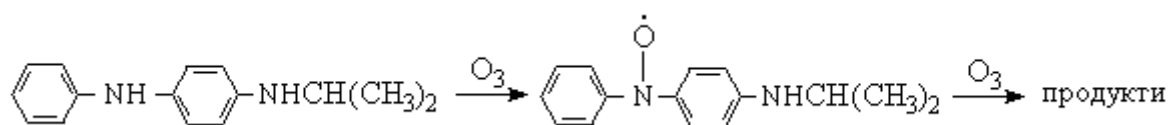
Первинна атака озоном веде до утворення іон-радикальної пари $ArNH_2-O_3^-$, яка залежно від природи аміну перетворюється на різні продукти. Первинні аміни перетворюються в нітросо- і нітросполуки. При окисненні вторинних амінів виділені нітросильні радикали $(Ar)_2N-O^*$ [67,68]. Якийсь час існувала думка, що третинні аміни в реакції з озоном перетворюються на N-оксиди [69,70]. Проте ретельні дослідження реакції озонування N,N-діметиланіліну показали, що N-оксиди у третинних амінів не утворюються [66]. Першою визначальною стадією в цьому випадку є електрофільна атака озоном на неподілену пару електронів нітрогену з утворенням комплексу з перенесенням заряду [66]. Вторинна атака в комплексі приводить до окиснення C-H-зв'язку метильної групи [71].

Порівняння даних табл. 1.1 показує, що значення констант швидкостей у досліджуваних сполуках міняється від $2,5 \cdot 10^3$ у аніліну до $8 \cdot 10^6$ л \cdot (моль \cdot с) $^{-1}$ для N,N'-діізопентил-*p*-фенілендіаміну і залежить від будови аміну. У

дослідах не знайдено зв'язку між константою швидкості та енергією активації, яка зберігається в межах 0-10,5 кДж·моль⁻¹. Все це є додатковим аргументом того, що реакційна схема є досить складною, а значення константи швидкості – величиною ефективною.

Вплив природи замісника на швидкість озонування амінів вивчено на прикладі дифеніламіну [8]. Показано, що збільшення електродонорної здатності замісників збільшує реакційну здатність аміну. Проте, кількісна кореляція між величиною індукційної константи замісника з рівнянням Гамета [72] і константою швидкості не просліджується. Показано, що у досліджених випадках отримані величини сильно відрізняються від розрахункових.

Швидкість взаємодії озону з продуктами подальших стадій реакції істотно залежить від їх природи. Найлегше реагують з озоном нітросильні радикали з утворенням нітросполук. Наприклад, похідні п-фенілендіаміну реагують з озоном дуже легко, вихід нітросильних радикалів в цих реакціях близький до кількісного:



У більшості схем, запропонованих Бейлі, передбачається, що продуктами першої стадії реакції озону з ароматичними амінами є проміжні сполуки типу $R_3N^{+\bullet}-O_3^-$. Існування катіон-радикалів такого типу зафіксовано в реакції N-феніл-N'-ізопропіл-4-фенілендіаміну з озонідом гексену. Наявність іона O_3^- у катіон-радикалі зафіксовано неодноразово [73]. Мірою здібності до передачі електрону в катіон-радикалі служить потенціал іонізації сполуки. Іонна пара, що утворилася, може далі перетворюватися різними шляхами, швидкість яких залежить від будови аміну [74].

Таким чином, процес озонування ароматичних амінів вивчений недостатньо, містить ще багато нез'ясованих питань, зокрема, відсутність актаки озоном за алкільною групою. Тому представляє інтерес аналіз

літературних даних щодо реакції окиснення ароматичних амінів різними окиснювачами, який може бути корисний при обговоренні результатів досліджень реакції озону з 2-амінотолуолом для створення екологічно чистого методу синтеза 2-амінобензойної кислоти.

1.3 Реакції окиснення амінів іншими окиснювачами

Відомо, що аміни досить легко підлягають окисненню і в залежності від природи окисника може бути різний склад продуктів реакції [2,75-91]. В роботах [75,76] показано, що при окисненні аніліну надкислотами в яості головного продукту утворюється нітробензол, а використання кисню повітря в присутності однохлористої міді приводить до азобензолу, при окисненні аніліну пероксидом водню утворюється азоксибензол [77]. Використання перманганату або біхромату калію у кислому середовищі дає складну суміш продуктів, з якої з невеликим виходом може бути виділено бензохінон і семідин [77].

В результаті вторинної реакції між нітрозосполуками і арилгідроксиламіном утворюються азоксисполуки. Якщо концентрація активного окиснювача у розчині достатньо висока, то утворюються виключно нітрозосполуки з більшим виходом [78,79]. При окисненні аніліну повільне додавання надоцтової кислоти веде до підвищення виходу азоксисполук [78]. Цей факт підтверджується інших заміщених ароматичних амінів. При повільному додаванні до них надлауринової і надбензойної кислот утворюються виключно відповідні азоксисполуки з високим виходом [80,81].

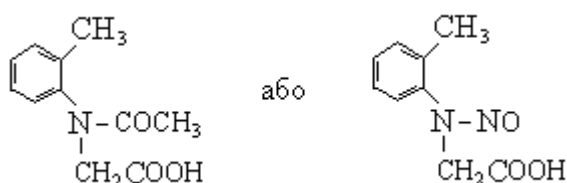
В роботах [79, 82] було показано, що склад продуктів окиснення залежить і від будови вихідного аміну. При окисненні ароматичних амінів, які містять замісники в положеннях 2,6- або 2,4- надоцтовою або надбензойною кислотами, утворюються лише нітрозосполуки. Автори [82] показали, що при окисненні 4-метил-2-нітроаніліну утворюється азоксибензол. А при використанні надмурашиної кислоти при окисненні

поліфтораніліну отримали нітросполук з високим виходом [83]. Вичерпне окиснення первинних амінів до нітросполук описано в [84—87]. Автори роботи [84] запропонували окиснювати ароматичні аміни надоцтовою кислотою при кипінні розчинника, оскільки на холоді нітросполуки утворюються з невисоким виходом [86]. Пізніше гарні результати були отримані для ряду ароматичних амінів при використанні як окиснювача трифторнадоцтової [85], мононадмалеїнової і м-хлорнадбензойної кислот [86]. У роботі [89] описано окиснення заміщених амінів повітрям в розчині піридину. При окисненні ароматичних метиламінів у піридині в присутності каталізатора – солей міді утворюються азосполуки. При окисненні 4-заміщених амінів вихід азосполук вище, ніж 2-заміщених (90% проти 14%). Нажаль окиснення за алкільною групою взагалі не описується.

Таким чином, можна зробити висновок, що окиснення аніліну і його похідних протікає в основному по атому нітрогену з утворенням різних азотовмісних аренів. Продукти окиснення за алкільною групою не виявлено. У зв'язку з цим представляють інтерес дослідження, в яких амінотолуоли були попередньо ацильовані з метою захисту NH₂-групи.

Автори [2] повідомили, що N-ацильовані амінотолуоли легко окиснюються за метильною групою з утворенням відповідних амінобензойних кислот. За цим методом отримують антранілову кислоту шляхом окиснення 2-амінотолуолу перманганатом калію.

При окисненні вторинних амінів захист реакційної групи проводять ацилюванням або нітрузуванням. Таким чином о-толілгліцин окиснюють в о-фенілгліцинкарбонову кислоту [2]. Характерно, що в цьому випадку при окисненні нітрозогрупа залишається не зачепленою:



Показано [91] окиснення N-ацильованих і N-бензоільованих толуїдинів і ксилідинів перманганатом калію у водному середовищі. При окисненні 4-ацетамінотолуолу у нейтральному водному середовищі отримана 4-ацетамінобензойна кислота з виходом 70%, а при окисненні 2-ацетамінотолуолу у лужному середовищі 2-ацетамінобензойна кислота з виходом 95%. Останні дані викликають сумніви, оскільки в лужному середовищі ацетаміногрупа гідролізується, що приводить, як показано вище [2], до зниження виходу кислоти на 30-40%. Дослідження реакції окиснення N-ацильованих і N-бензоільованих толуїдинів і ксилідинів перманганатом калію у водних середовищах показало, що ксилідини стійкіші до окиснення незалежно від природи агента, що ацилює [91].

Таким чином, з аналізу літературних даних селективне окиснення 2-амінотолуолу різними окисниками можливе лише після попереднього N-ацилювання аміногрупи. Нижче, з метою розуміння недоліків, представлено основні промислові та препаративні методи одержання ізомерних амінобензойних кислот.

1.4 Промислові синтези амінобензойних кислот

Амінобензойні кислоти на практиці синтезують двома методами, виходячи з окиснення нітротолуолів (сх.1.9) [139-144,148-152] з подальшим відновленням нітробензойних кислот [145,146, 153-155], та навпаки з відновлення нітротолуолів (сх.1.10), подальшим ацилюванням аміногрупи і потім окисненням з утворенням відповідних ацетамінобензойних кислот з подальшим їх гідролізом [2].

Схема 1.9

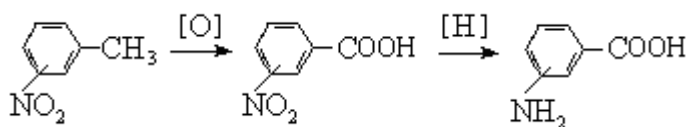
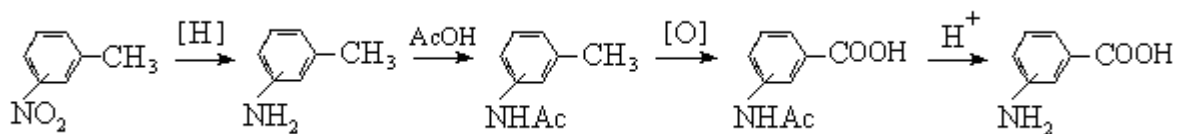


Схема 1.10



Незважаючи на більш складну схему 1.10, обидва методи використовуються у промисловості, оскільки наявність декількох методів синтезу надає можливість виробникам продукції пристосовуватись к змінам на ринку сировини та конкурувати в даному секторі економіки. Нижче розглянемо синтези амінобензойних кислот за обома шляхами з метою встановлення існуючих проблем та недоліків.

1.4.1 Синтез амінобензойних кислот за схемою 1.9

1.4.1.1 Синтез нітробензойних кислот

В роботах [148,149] запропоновано отримувати 4-нітробензойну кислоту окисненням 4-нітротолуолу в розчині оцтової або метилоцтової кислоти киснем у присутності каталізатора на основі перехідних металів при температурі 373-453К і надлишковому тиску до 5 МПа. Після завершення процесу з реакційної маси видаляють розчинник, а залишок розчиняють в етері; проводять екстракцію насиченим розчином NaHCO_3 ; водний шар підкислюють хлоридною кислотою і екстрагують одержану 4-нітробензойну кислоту етером.

В патентах [149,150] описано одержання 4-нітробензойної кислоти окисненням 4-нітротолуола киснем повітря у присутності луку при температурі 293К під тиском у середовищі діметоксиетан, метиловий спирту або бензолу. 4-Нітробензойна кислота утворювалась з виходом 94%. Якщо процес перебігав у діметоксиетані, то використовували добавку 18-краун-6-етеру (до 12% від кількості розчинника), якщо бензол - то з добавкою диметилсульфоксиду (до 15% від кількості розчинника).

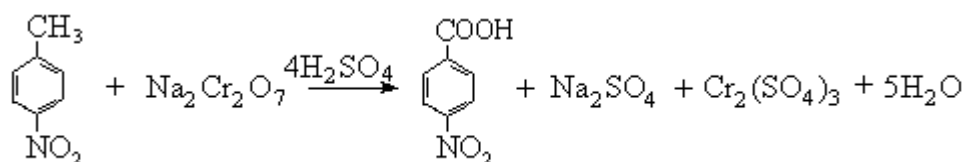
В роботі [150] описане окиснення нітротолуолів киснем у лужному середовищі в присутності каталізаторів міжфазного каталізу. Запропонована система KOH -діметоксиетан-18-краун-6-етер-28, в якій є можливість м'якого

окиснення (293-353К) 2- і 4-нітротолуолів до відповідних ароматичних карбонових кислот з виходом 90-95%. Вивчено вплив технологічних параметрів на швидкість і селективність реакції. Показано, що для окиснення 4-нітротолуолу можуть бути використані системи, що не містять міжфазних переносників (KOH-CH₃OH, KOH-C₆H₆(90%)–ДМСО(10%)), вихід 4-нітробензойної кислоти в цих умовах складав 80-94%.

У 1979 році запропоновано метод синтезу 4-нітробензойної кислоти окисненням 4-нітротолуолу розведеною нітратною кислотою [151]. На 1 моль 4-нітротолуолу витрачають від 1,5 до 3 моль окисника. Процес проводять під тиском повітря і температурі 433-463К.

Промисловий метод синтезу ізомерних нітробензойних кислот шляхом окиснення відповідних нітротолуолів натрій дихроматом у сульфатній кислоті описано в роботі [2]. Реакція перебігає при температурі 353-363К за схемою:

Схема 1.11



Синтез використовується у випадках, коли необхідні незначні кількості нітробензойних кислот, оскільки в процесі окиснення утворюються значні об'єми токсичних важкоутилізуємих стічних вод.

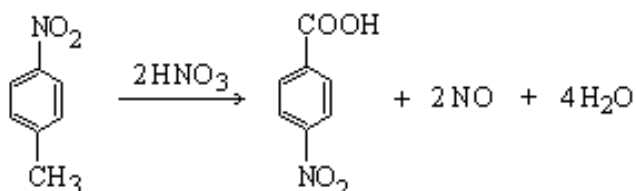
У роботі [152] було вивчено окиснення 4-нітротолуолу нітратною кислотою під тиском в трубчастих автоклавах з електропідігрівачем. Під тиском (20 МПа) 30-40%-ної нітратної кислоти при температурах 473–493К відбувається швидко і майже вичерпне окиснення 4-нітротолуолу до 4-нітробензойної кислоти з виходом до 95%.

Вченими [142,143] була показана можливість одержання 3-нітробензойної кислоти шляхом окисненням 3-нітротолуолу надлишком 30-40% нітратної кислоти при температурі 453-523К з виходом 95%. За літературними даними [144] у випадку окиснення 2-нітротолуолу в цих же

умова вихід 2-нітробензойної кислоти не перевищує 40%, також ідентифіковано до 15% пікринової кислоти.

В промисловості 4-нітробензойну кислоту до недавніх пір виробляли за методом описаним у [139]. В основу синтезу покладено окиснення 4-нітротолуолу нітратною кислотою (сх.1.12):

Схема 1.12



Незважаючи на достатньо дешеву технологію, виробництво було зупинено завдяки низькій якості продукту, забрудненню доквілля оксидами нітрогену, високої корозійної здатності оксидату, що в значній мірі впливало на час роботи реакторів [139].

Сьогодні окиснення 4-нітротолуолу здійснюється дихроматом натрію або калію у розчині сульфатної кислоти [140]. Однак і цей метод не є перспективним у зв'язку з утворення великої кількості токсичних важкоутилізуємих кислих хромвмісних стічних вод (сх. 1.11).

У 1975 в Україні [141] створено метод синтезу 4-нітробензойної кислоти окисненням 4-нітротолуолу киснем повітря у розчині льодяної оцтової кислоти в присутності каталізаторів на основі перехідних металів при температурі 523К і надлишковому тиску 5МПа. Незважаючи на явні переваги цього методу, його застосування стримується необхідністю проведення процесів при високих температурах і тиску, що значно ускладнює технологію і апаратурне оформлення процесу [141].

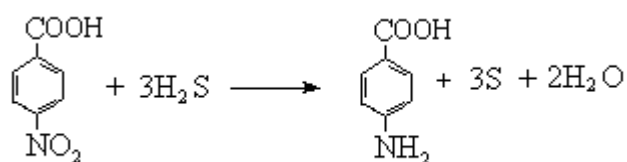
З вищесказаного витікає, що наявні методи синтезу нітробензойних кислот відрізняються один від одного переважно природою окисника. Більше за все використовується діхромати лужних металів, розведена нітратна кислота, кисень у присутності каталізаторів. Перші два незважаючи на відносну простоту, втрачають своє промислове значення завдяки низької

якості продукту, забрудненню довкілля, високої корозійної здатності оксидату. Рідкофазне окиснення молекулярним киснем є перспективним, але жорсткі умови ведення процесу спонукають вчених до пошуку більш приємних умов окиснення.

1.4.1.2 Одержання амінобензойних кислот

Вперше 3-Амінобензойна кислота була отримана у 1842 році за реакцією Зініна, яка полягала у відновленні 3-нітробензойної кислоти за допомогою H_2S , $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ або сульфідів лужних металів [145] (сх. 1.13):

Схема 1.13



Сьогодні для відновлення нітросполук використовують чавунні стружки у середовищі електролітів [145], або водень в присутності гетерофазних каталізаторів [153-155].

Іноколи відновлення 2- і 4-нітробензойних кислот ведуть металами (Fe, Zn, Sn) або їх солями у середовищі розведених хлоридної або сульфатної кислот [2]. Спочатку готують розчин чавунних стружок у мінеральній кислоті, доводять його до кипіння і порціями додають нітробензойну кислоту. Реакційну масу витримують при кипінні і по закінченні відновлення охолоджують до кімнатній температурі. Амінобензойна кислота утворюється з виходом 70-90% у залежності від структури.

В роботі [156] представлено відновлення 4-нітробензойної кислоти електролітичним методом в розчині 2 - 14%-вої хлоридної кислоти на

олов'яному, свинцевому або амальгамованому цинковому катоді з виходом. Вихід цільового продукту склав 95-98%.

Сьогодні активно використовується у промисловості відновлення нітробензойних кислот воднем у рідкій фазі за наявності каталізаторів на основі оксидів та солей металів [156]. Так 3-нітробензойну кислоту [156] відновлюють в автоклаві при енергійному перемішуванні реакційної маси на нікелі Ренея у розчині метанолу при температурі 423К і надлишковому тиску 1МПа.

Також в роботах [153-155] описані реакції відновлення нітросполук газоподібним воднем в присутності каталізаторів на основі благородних металів. Авторами [153] показано застосування комплексів на основі заліза ($\text{Fe}(\text{CO})_5$, $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{AsPh}_3)_2$) і їх суміші з нікелем, паладієм, платиною, що надає можливість вести відновлення в будь-якому розчиннику.

1.4.2 Синтез амінобензойних кислот за схемою 1.10

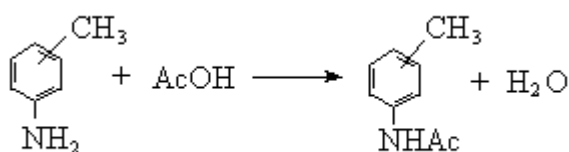
Згідно цього методу нітротолуоли спочатку відновлюють до відповідних амінотолуолів, які потім N-ацилюють і далі окиснюють до ацетамідо-бензойних кислот.

На практиці відновлення нітротолуолів ведуть водним розчином дисульфиду натрію при температурі 398-403К [147]. Відновлення ведеться при інтенсивному перемішуванні реакційної маси, що представляє собою тонку емульсію або суспензію. До нагрітої до 353-363К реакційної маси додають розраховану кількість водного розчину дисульфиду натрію, апарат герметизують і під надлишковим тиском (0,5 МПа) і температурі 403К ведуть відновлення, вихід цільового продукту 90-93%.

До недоліків методу відноситься жорсткі умови ведення процесу та утворення токсичність стічних вод, що містять тіосульфат натрію. Тому в останній час метод втрачає своє значення.

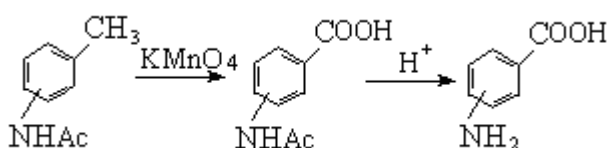
На відміну від попереднього більш сучасним є відновлення чавунними стружками у середовищі електроліту [2]. Чавунні стружки обробляють концентрованою сульфатною кислотою, потім до них додають воду, реакційну масу нагрівають до 358К, повільно додають розраховану кількість субстрату і витримують протягом певного часу. По закінченню відновлення рН реакційної маси доводять 9. 3- і 4-Амінотолуол відганяють з водяною парою, фільтрують, висушують. Вихід від теоретичного – 85-93%. Для виділення 2-амінотолуолу дистилат після перегонки з парою розділюють і відганяють цільовий продукт, збираючи фракцію з температурою 403К. Вихід 85-90% від теоретичного. Отриманий амінотолуол ацелюють дією 80% -вої оцтової кислоти (сх.1.14):

Схема 1.14



При поступовому нагріванні до 403К відганяють воду, потім основну частину оцтової кислоти, після чого продукт реакції виливають на воду, кристалізують, фільтрують і сушать. Вихід – 96-98%. Отримані ацетамідотолуоли далі піддають окисненню переважно марганцевокислим калій переманганатом у присутності каталізатора при 353К при цьому утворюються відповідні ацетамідобензойні кислоти [2]. Їх виділяють з розчину хлоридною кислотою (сх. 1.15):

Схема 1.15

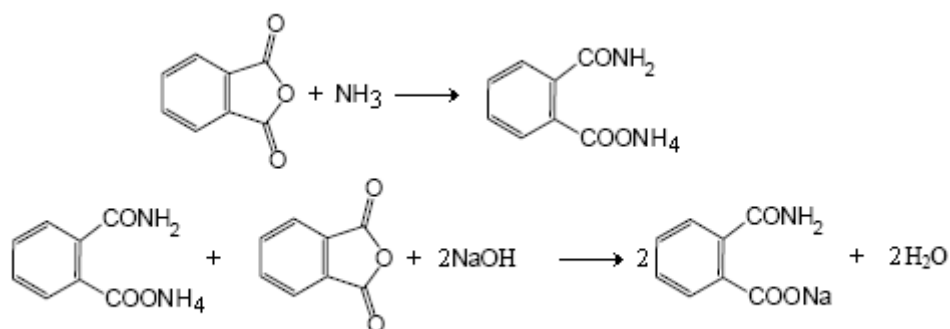


Загальний вихід по цьому чотирьох-стадійному методі становить близько 56-66% в залежності від будови субстрату.

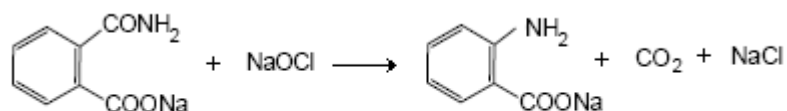
В якості недоліків методу можна виділити його багато стадійність і низький вихід цільового продукту.

У виробництві 2-амінобензойну кислоту (антранілову кислоту) одержують з натрієвої солі фталамінової кислоти [147], яку попередньо синтезують при температурі 333-343К згідно схеми реакцій 1.16:

Схема 1.16



Отриману сіль окиснюють гіпохлоритом натрію з наступним виділенням хлоридною кислотою:



Вихід антранілової кислоти на завантажений фталевий ангідрид складає 84%. Процес може бути здійсненим безперервним або періодичним способом.

В якості недоліків процесу одержання антранілової кислоти за цим методом можна відзначити його багатостадійність і утворення на 1 тону продукту 18,5 м³ стічних вод.

З вищенаведеного можна зробити наступні висновки:

- В промисловості існує багато методів синтезу амінобензойних кислот;

- вибір метода синтезу амінобензойних кислот залежить, насамперед, від наявності певної сировинної бази і постійного коливання ринкових цін на сировину;
- всі існуючі методи мають багато недоліків і потребують вдосконалення;
- використання безбаластного окисника озону у рідкій фазі в присутності СПМ є перспективним методом для виробництва амінобензойних кислот;
- озонолітичні перетворення ароматичних амінів є цікавою, але мало вивченою областю промислової хімії, а дані про можливість використання озону для синтезу амінобензойних кислот практично відсутні.

Далі представлено результати експериментальних досліджень реакції озону з 2-амінотолуолом і його ацильованим похідним в розчині оцтової кислоти з метою розробки екологічно чистого, низькотемпературного методу синтезу 2-амінобензойної кислоти.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Опис лабораторної установки для синтезу озону

На рис.2.1 представлена схема лабораторній установці озонування 2-амінотолуолу і його ацильованих похідних в оцтовій кислоті.

Повітря під тиском 0,45 МПа потрапляло до ресиверу і далі через бойпасну панель і ротаметр (РС-3А) (5) прямував на сушку. Система осушки газу складалася з послідовно з'єднаних склянок Тіщенко (1–4), причому склянка (2) заповнювалась моногідратом, а склянка (3) — силікагелем (КСМ). Осушений газ надходив до озонатора (6), що являв собою систему послідовно з'єднаних скляних трубок U-образної форми, в які вмонтовано мідні електроди. Трубки наповнювались 5%-вим розчином сульфату міді. На електроди подавали напругу від трансформатора підвищення, типу НОМ-10 (11). Електричний струм до озонатора надходив через стабілізатор напруги (12). Напругу високовольтного трансформатору регулювали лабораторним автотрансформатором (10). Озонатор охолоджувався в скляному акваріумі (7), за допомогою циркуляції охолодженої води. Отриманий озоноповітряний газ направляли у реактор (п. 2.2).

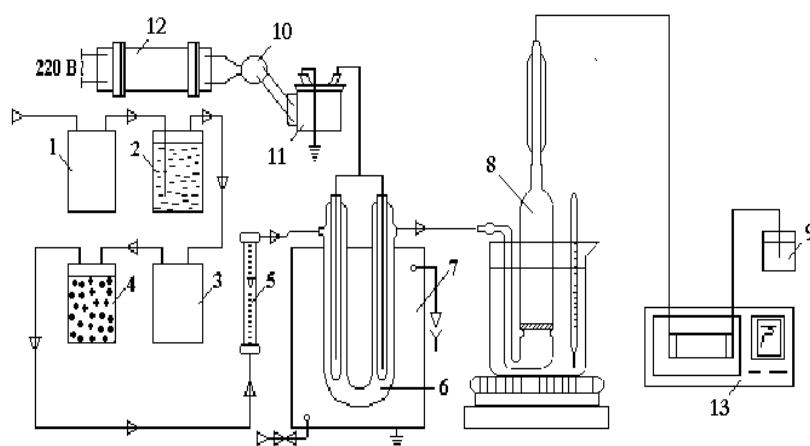


Рис. 2.1 Принципова схема лабораторної установки.

1-4 - система осушки; 5 - ротаметр; 6 - озонатор; 7 - водяна баня, що охолоджує; 8 - реактор; 9 - стакан з йодидом калію; 10 - лабораторний автотрансформатор; 11 - трансформатор підвищення; 12 - стабілізатор напруги; 13 - озонometr.

2.2 Реактори для окиснення

У роботі використовували реактори трьох типів – барботажну колонку, реактор з мішалкою і реактор типу “каталітична качка”.

2.2.1 Барботажна колонка

Барботажна колонка (рис.2.1, поз.8) застосовувалась для вивчення кінетики окиснення, представляє собою вертикальний скляний циліндричний посуд, ємкістю 20-40 мл, у нижню частину якого впаяна пориста перегородка для диспергування газу, який подається знизу. У верху колонки має місце розширювання для піногасіння і запобігання виносу реакційної маси з реактору. Озоновмісний газ надходить через трубку, що впаяна у нижню частину прибору і виходить з нього через штуцер верхньої частини розширювача.

2.2.2 Реактор з мішалкою

Реактор з мішалкою (рис.2.2) застосовувався для синтезу 2-амінобензойної кислоти на укрупненій установці. Представляє собою скляну вертикальну циліндричну ємкість, об’ємом 250мл, споряджену пропелерною мішалкою з гідрозатвором, з кількістю оборотів 8-14 об·с⁻¹ і барботером для подачі озоновмісного газу під лопаті мішалки. Для покращення руху диспергованої маси у реакторі на його стінках утворювали вертикальні вм’ятини (запобігається утворення воронки). Термостатування реактора здійснювалось за рахунок масляної бані, температура в якій підтримувалась автоматично.

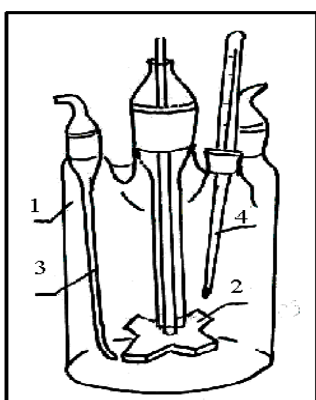


Рис. 2.2. Реактор з мішалкою для окиснення 2-ацетамідотолуолу озоновмісною сумішшю; 1- скляний реактор; 2 - пропелерна швидкохідна мішалка; 3 -

барботер для подачі озонвмісної суміші; 4 - контактний термометр.

2.2.3 Реактор типу «Каталітична качка»

Реактор типу «Каталітична качка» (рис.2.3) представляє собою скляну горизонтальну ємкість, об'ємом 8 0мл, споряджену сорочкою для термостатування реакційної маси за рахунок циркуляції води з певною температурою. Газ надходить у прибор через барботер, заглиблений у реакційну масу і виходить з нього через короткий патрубок. Змішування газу з рідиною досягається за рахунок струшування реактора механічним пристроєм.

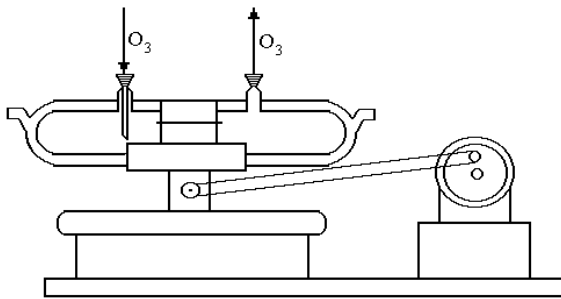


Рис. 2.3 Реактор типу «каталітична качка».

2.3 Прилад для контролю вмісту озону в газовій фазі

Для визначення концентрації озону в газовій фазі використовували метод спектрофотометрії, заснований на вимірі оптичної густини газового потоку в УФ-області. Для цієї мети використовували спектрофотометр «СФ – 26 ЛОМО з проточною кювету, яка має кварцові вікна. Матеріал кювети - тефлон. Вимірювання поточної концентрації озону (у вигляді кінетичної кривої) здійснювався при проходженні озонвмісного газу крізь кювету при певній довжині хвилі монохроматичного джерела світла. Безперервний запис результатів аналізу проводився з використанням потенціометру КСП-4, який був включений в схему відліку оптичної густини спектрофотометра, замість відлікового реохорду з відградуваною шкалою оптичної густини. Прилад КСП-4 здійснював автоматичну компенсацію фотоструму із записом його величини. Шкала КСП-4 відградувана в одиницях оптичної густини, а перерахунок в абсолютну концентрацію озону здійснювався за рівнянням

Ламберта-Бера з використанням коефіцієнтів молярної екстинкції, приведених в табл. 2.1. Відносна помилка аналізу не перевищувала 5-8 %. При довжині оптичного ходу кювети від 10 до 80 мм чутливість приладу складала близько 10^{-6} - 10^{-7} моль·л⁻¹ озону.

2.4 Методика проведення дослідів

2.4.1 Окиснення 2-ацетамідотолуолу

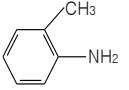
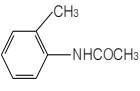
В реактор (рис.2.1) завантажували 10 – 30 мл льодяної оцтової кислоти, 0,4 моль·л⁻¹ 2-ацетамідотолуолу і певну кількість каталізатора. Реактор підключали до зворотного холодильника, термостатували розчин при необхідній температурі і пропускали крізь нього озонувмісний газ. Окиснення вели до вичерпного зникнення субстрату. Контроль процесу здійснювали методом ГРХ, описаним в п. 2. Умови проведення дослідів наведені в табл. 2.3.

Після окиснення реакційну масу охолоджували до 323К, виливали на воду з льодом об'ємом 50 мл, осад 2-ацетамідобензойної кислоти фільтрували, промивали на фільтрі охолодженою 10% хлоридною кислотою, перекристалізовували з води, сушили, визначали вихід від теорії і фізичні константи кислоти (табл.2.5).

Таблиця 2.1 - УФ-спектр поглинання озону

Довжина хвилі, нм	Екстинкція, см ² ·моль ⁻¹	
	[92]	[93]
250	2990	2950
254	3025	3040
255	3025	3035
270	2080	2120
274	1570	1520
280	1120	1125

Таблиця 2.2 - Характеристика вихідних сполук

Найменування	Хімічна формула	Фізичні показники		
		Т пл, К	Т кип, К	Зовнішній вигляд
2-Амінотолуол		295,4	473,2	Речовина світло-жовтого кольору
2-Ацетамідотолуол		383,4	569	Жовтуватий кристалічний порошок

Таблиця 2.3 - Умови окиснення озоном в оцтовій кислоті ($V_{p.m.}=10-30$ мл; $\omega = 30$ л·год⁻¹)

Речовина	Умови						
	$[ArCH_3]_o$, моль·л ⁻¹	$[O_3]_o \cdot 10^4$, моль·л ⁻¹	$[Co(OAc)_2]_o$, моль·л ⁻¹	$[KBr]_o$, моль·л ⁻¹	Т,К	τ , хв	вихід кислоти, %
2-ацетамідо-толуол	0,1-0,4	2,5-4,0	0,02-0,16	0,02-0,10	303-368	40-50	25-73,5

2.4.4 Ацилювання 2-амінотолуолу

У круглдонну колбу на 50 мл завантажували 0,4 моль·л⁻¹ 2-амінотолуолу і 30 мл 80% оцтової кислоти. При поступовому нагріві розчину до 403-413К відганялася вода, після чого одержаний 2-ацетамідотолуол виділяли на 30мл охолодженої води до 278К, фільтрували і висушували. Фізичні константи наведені у табл. 2.2.

2.4.5 Гідроліз 2-ацетамідобензойної кислоти

У круглдонну колбу на 50 мл завантажували «сиру» 2-ацетамідобензойну кислоту кип'ятили 1 годину з 10 мл 10%-вої HCl та 5 мл

C_2H_5OH . Реакційну масу виливали на лід, протягом двох годин викристалізовувався осад 2-амінобензойної кислоти, який фільтрують та висушують. Фізичні константи наведено у табл. 2.5.

2.6 Визначення констант швидкостей реакції озону з досліджуваними сполуками

Було використано безградієнтний по газовій фазі реактор типу “каталітична качка” (рис. 2.3) в умовах кінетичної області окиснення, що досягалась за рахунок струшування реактора з певною швидкістю. В цих умовах поточна концентрація озону в газовій фазі по всій довжині реактора залишалася постійною, і дорівнювала концентрації озону в газовій фазі на виході з реактора - $[O_3]_r$.

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

$$\Delta O_3 = \omega ([O_3]_{в\tau} - \int_0^{\tau} [O_3]_k dt), \text{ моль} \quad (2.1)$$

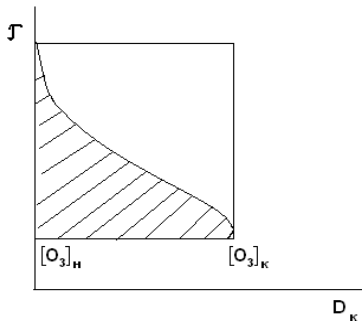


Рис. 2.4 Озонограма розчинення озону в оцтовій кислоті

Інтеграл розраховували по озонограмам графічним методом з використанням параболічної формули Сімпсона для оцінки площини криволінійних фігур [94].

В умовах стійкої рівноваги всяка зміна концентрації $[O_3]_p$ в розчині відбивається на зв'язаній з нею величині $[O_3]_r$ на виході з реактора. Швидкість процесу можна записати у вигляді:

$$r = k_{ef} [O_3]_p^n [ArCH_3]^m \quad (2.2)$$

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

$$r = \omega ([O_3]_o - [O_3]_r), \quad (2.3)$$

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

$[\text{O}_3]_0$ — концентрація озону на вході в реактор.

Комбінація цих рівнянь дозволяє знайти $k_{\text{еф}}$:

$$k_{\text{еф}} = \frac{\omega([\text{O}_3]_0 - [\text{O}_3]_{\text{г}})}{[\text{O}_3]_{\text{р}}^n [\text{ArCH}_3]_{\text{р}}^m} \quad (2.4)$$

На рис. 2.5 наведено озонограми 2-ацетамідотолуолу, за якими розраховувалися константи швидкості і стехіометричні коефіцієнти по озону.

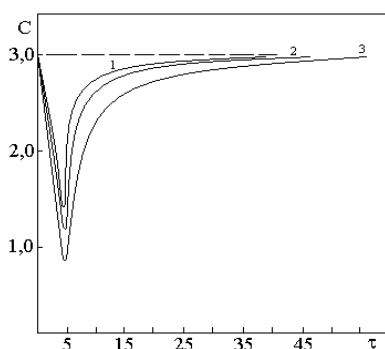


Рис. 2.5 Озонограми окиснення 2-ацетамінотолуолу озonom в оцтовій кислоті при 323(1), 313(2), 303К (3).

C – концентрація озону, $\text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \times 10^5$; τ – час, хв.

Відносна помилка визначення констант швидкості реакції за описаним методом складає $\pm 5-8\%$.

2.7 Методики аналізів

2.7.1 Йодометричний метод аналізу концентрації озону в газовій фазі

Йодометричний контроль концентрації озону в газовій фазі використовувався в оціночних дослідах і полягав в поглинанні 5%-вим розчином йодистого калію певної кількості озону з подальшим титруванням йоду, що виділявся, розчином тіосульфату натрію:

$$[\text{O}_3] = \frac{V_{\text{T}}}{V_{\text{Г}}} \cdot N_{\text{T}} \cdot 10^{-3} \quad \text{моль} \cdot \text{л}^{-1} \quad (2.5)$$

де V_{T} — об'єм тіосульфату, що пішов на титрування розчину йоду, мл;

$V_{\text{Г}}$ — витрата озоновмісного газу, л/год;

N_{T} — нормальність тіосульфату.

2.7.2 Спектрофотометричний метод виміру концентрації озону в газовій фазі

З метою контролю концентрації озону в газовій фазі використовували метод спектрофотометрії, заснований на вимірі оптичної густини газового потоку в УФ-області (рис.2.1 (поз.13)).

Концентрацію озону визначали згідно калібрувальній діаграмі, побудованій відповідно до формули:

$$[\text{O}_3]_o = D / \varepsilon \cdot l, \quad (2.6)$$

де $[\text{O}_3]_o$ – концентрація озону, моль·л⁻¹;

D – оптична густина;

ε – коефіцієнт екстинції;

l – довжина кювети, $0,08 \pm 0,01$ м.

Відносна похибка вимірів не перевищувала 5-8 %.

2.7.3 Аналіз пероксидних сполук

При окисненні 2-ацетамідотолуолу озоном утворюються аліфатичні пероксидні сполуки, які добре розчинні в оцтовій кислоті. Пероксиди визначали методом йодометрії [95].

Концентрацію пероксидів розраховували за формулою:

$$[\text{OZ}] = \frac{V_T \cdot N_T}{n}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \quad (2.7)$$

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

N_T – нормальність тіосульфату, г-екв·л⁻¹;

n – кількість переміщених електронів.

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

2.7.4 Аналіз продуктів окиснення 2-ацетамідотолуолу в оцтовій кислоті

Аналіз продуктів окиснення 2-амінотолуолу та його похідних проводили методом газорідинної хроматографії на приладі ЛХМ-8МД з

полум'яно-іонізаційним детектором, колонкою довжиною 3, 5 м, з носієм „Інертон AW-DMCS”, який оброблено 10% розчином луѓи та нанесеною на нього нерухомою фазою “Апіезон L” у кількості 10% від маси носія, температура термостату – за програмою 373-513К за 15 хв; швидкість газу носія (азот) – 1,8; водню – 1,8; повітря – 18 л·год⁻¹. В якості внутрішнього стандарту використовували нітробензен.

Пробу в кількості 0,2 мл розводили у 0,4 мл дистильованої води, додавали по 0,4 мл бензену і стандарту (нітробензен). Суміш струшували, відстоювали і з органічного шару відбирали пробу 2,5 мкл, вводили її у хроматограф. Кількісний розрахунок хроматограм проводили за методом внутрішнього стандарту, враховуючи відносні поправочні коефіцієнти складових суміші. Як розрахунковий параметр використовували площу піку (S), яку обчислювали за формулою:

$$S = h \cdot b, \quad (2.8)$$

де h – висота піку;

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

Концентрацію кожного компонента визначали за формулою:

$$C_i = \frac{KS_i C_{CT}}{S_{CT}}, \quad (2.9)$$

де C_i – кількість i -того компонента, г;

C_{CT} – кількість 4-нітрохлорбензолу, г;

S_i, S_{CT} – площа піку відповідно для компонента, що визначається і для стандарту;

K – відносний поправочний коефіцієнт (табл. 2.2), залежний від специфічності чутливості детектора до аналізованих.

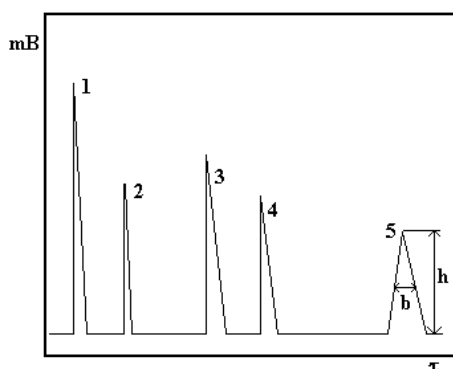


Рис. 2.6 Хроматограми 2-ацетамідотолуолу і продуктів його окиснення в оцтовій кислоті. 1 – розчинник; 2 – 2-ацетамідотолуол; 3 – 4-

нітрохлорбензол; 4 – 2-ацетамідобензальдегід; 5 – 2-ацетамідобензиловий спирт.

Таблиця 2.4 - Відносні поправочні коефіцієнти 2-ацетамідотолуолу і продуктів їх окиснення.

Найменування сполуки	К
2-Ацетамідотолуол	2,2
2-Ацетамідобензальдегід	5,0
2-Ацетамідобензиловий спирт	10,5

2.7.5 Методика визначення концентрації 2-ацетамідобензойної кислоти

Пробу 0,5 мл відбирали з реакційної маси і переміщували її у порцелянову чашку. Упарювали розчин від оцтової кислоти і розчиняли сухий залишок у 50 мл, задалегідь відтитрованим 0,01н розчином гідроксиду натрію по фенолфталеїну, 30%-ого розчину етилового спирту. Отриманий розчин титрували 0,01н розчином гідроксиду натрію до зміни забарвлення, індикатор – фенолфталеїн. Розрахунок концентрації 2-ацетамідобензойної кислоти проводять за формулою:

$$C_{\%} = \frac{V_T \cdot N_T}{0,5} \times 100 \quad (2.10)$$

де V_T , N_T – об'єм гідроксиду натрію, який було використано на титрування і його нормальність, мл і г-екв·л⁻¹ відповідно.

2.7.6 Аналіз Co^{3+}

Концентрацію окисненої форми кобальту здійснювали наступним чином: 0,5 мл реакційної маси додавали до 10 мл 5%-вого розчину йодистого калію, підкислювали 5 мл 0,1N сульфатної кислоти, аналізований розчин витримували протягом 15 хвилин у темному місці. Після закінчення

витримки розчин титрували 0,05N розчином тіосульфату натрію. Концентрацію Co^{3+} визначали за формулою:

$$[\text{Co}^{3+}] = V_{\text{T}}N_{\text{T}}, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}, \quad (2.11)$$

РОЗДІЛ 3

РЕАКЦІЇ ОЗОНУ З 2-АМІНОТОЛУОЛОМ В ОЦТОВІЙ КИСЛОТІ

З літературного огляду витікає, що метильна група в амінотолуолах озоном не окиснюється в наслідок того, що при озонуванні електрофільна атака озоном перебігає з високою швидкістю переважно по неподіленій парі електронів атому нітрогену з утворенням ніротолуолів, толухінонів, полімерних азосполук і низькомолекулярних продуктів деструкції ароматичного кільця.

Нами показано, що механізм реакції і склад продуктів окиснення 2-амінотолуолу озоном змінюється після ацилювання аміногрупи [128,134].

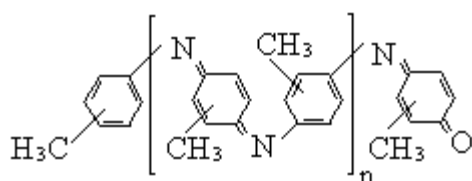
У даній главі приведені результати досліджень складу продуктів і кінетики реакції озону з 2-амінотолуолом і його ацильованими похідними в середовищі оцтової кислоти з метою з'ясування впливу електродонорних замісників з неподіленою парою електронів і їх положення в ароматичному кільці на механізм і селективність окиснення по метильній групі і створення нового методу синтезу 2-амінобензойної кислоти.

3.1 Продукти реакції 2-амінотолуолу з озоном

Вперше проведене окиснення 2-амінотолуолу озоном у середовищі оцтової кислоти показало, що при атмосферному тиску і температурі 293К реакція перебігає з високою швидкістю і, переважно, по неподіленій парі електронів атома нітрогену з утворенням, в основному, полімерних азосполук, ніротолуолів (14%), «слідів» толухінонів і нітрозосполук. Продукти окиснення по метильній групі в цих умовах не утворюються.

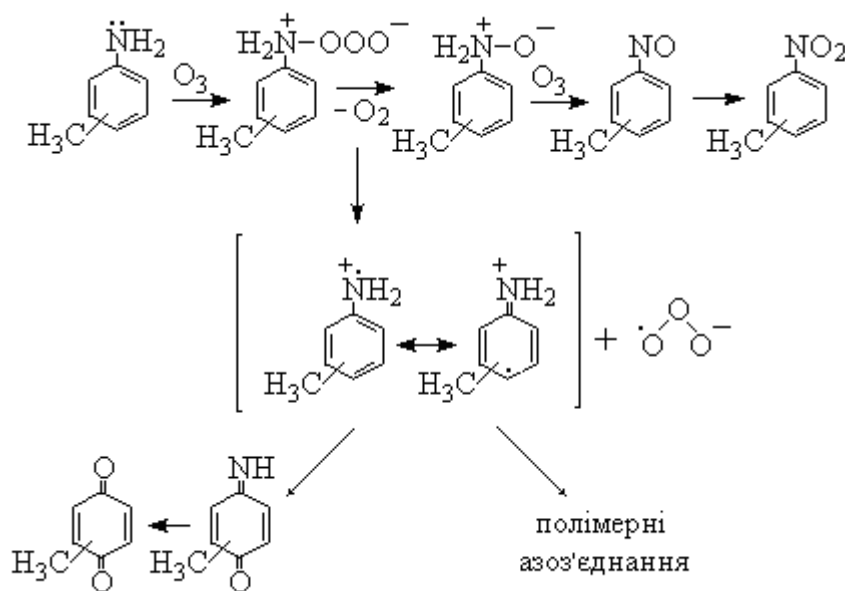
Отриманий склад продуктів практично не відрізняється від описаного в літературі і відповідає схемі перетворень, яку запропонував Бейлі [45,53] для реакції озону з ароматичними амінами (сх. 3.1).

Схема передбачає швидку атаку озonom по вільній парі електронів атома нітрогену з подальшим розвитком реакції за двома напрямками: з утворенням ароматичних нітропродуктів та іон-радикальної пари, яка залежно від структури аміну перетворюється на різноманітні продукти, більшістю з яких є полімерні азосполуки імовірної будови [77]:



Відсутність в реакційній масі продуктів окиснення по метильній групі є наслідком того, що реакційна здатність 2-аміно-толуолу в цьому напрямі майже на три порядки нижча, ніж по аміногрупі [8,99].

Схема 3.1



Напрямок атаки озonom можна змінити і спрямувати по метильній групі і ароматичному кільцю шляхом ацилювання аміногрупи, оскільки в цьому випадку аміногрупа в значній мірі дезактивується за рахунок утворення більш міцного, ніж N-H, зв'язку – N-C і участі в супряженні неподіленої пари електронів на атомі нітрогену з карбонільною групою ацетилу [100].

Ацилювання 2-амінотолуолу проводили в надлишку оцтової кислоти при нагріванні до 353-388К. Вода, що утворювалася в процесі ацилювання, відганялася разом з надлишком оцтової кислоти. З рис. 3.1 видно, що із збільшенням температури від 353 до 388К швидкість ацилювання збільшується в 4 рази, а вихід 2-ацетамідотолуолу – на 10%. При температурі кипіння ацилюючого агенту 2-амінотолуол практично кількісно перетворюється на ацильоване похідне за 1,5 години. Схема ацилювання (сх.3.2) формально представляє собою S_N2 -заміщення аміну ацилюючим агентом [101]:

Схема 3.2

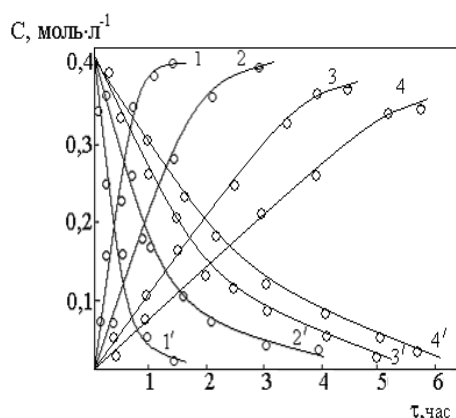
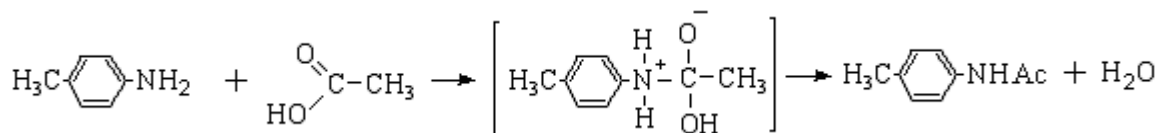


Рис. 3.1 Вплив температури на селективність і швидкість реакції ацилювання 2-амінотолуолу оцтовою кислотою при температурах: 388 (1), 373 (2), 363 (3), 353 К (4).

$[\text{NH}_2\text{ArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{AcOH}]_0 = 19,2$ моль·л⁻¹; $V_p = 0,01$ л.

Цифри зі штрихом – зміна концентрації 2-амінотолуолу; без штриха – накопичення 2-ацетамідотолуолу.

Знайдена реакційна 2-амінотолуолу і 2-ацетамідотолуолу, а також визначена лінійна залежність між реакційною здатністю заміщених толуолу й природою замісника в реакціях з озоном (рис. 3.2) вказує на зміну механізму окиснення: після ацилювання 2-амінотолуолу k_{ef} знижується на три порядки

(табл. 3.1) і наближається до значення k_{ef} для метилбензолів [99].

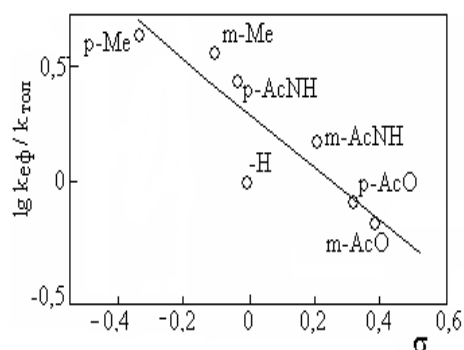


Рис. 3.2 Залежність ефективної константи швидкості рідкофазної реакції озону із заміщеними толуолу при 288К від величини σ .

Таблиця 3.1 - Константи швидкості реакції озону з метилбензолами в розчині оцтової кислоти при 288К.

Сполуки	$[[\text{O}_3]_0 \cdot 10^4 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}]$	$[\text{ArH}]_0 \cdot 10^2, \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$	$k_{\text{еф}}, \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$
Толуол	0,28÷0,57	7,7÷28,3	0,82±0,08 [99]
2-Амінотолуол	0,35÷0,90	9,7÷38,3	$(2,46 \pm 0,02) \cdot 10^3$
2-Ацетамідотолуол	0,28÷0,57	20,1÷38,9	2,17±0,20

Таким чином, напрям реакції в умовах озонування 2-ацетамідотолуолу змінюється і стає типовим для реакції озону з алкілбензолами – за подвійними зв'язками ароматичного кільця і алкільній групі. Подальші дослідження озонолітичних реакцій проводилися з використанням 2-ацетамідотолуолу.

3.2 Продукти реакції 2-ацетамідотолуолу з озоном

При атмосферному тиску і температурі 293К окиснення 2-ацетамідотолуолу озоном в оцтовій кислоті перебігає без індукційного періоду і, переважно, по ароматичному кільцю (рис.3.3) [102]. Сумарний вихід продуктів окиснення по метильній групі 2-ацетамідотолуолу складає 5,1% (рис.3.3в, табл.3.2). Звідси витікає, що попереднє ацилювання аміногрупи захищає її від дії озону і дозволяє отримувати в невеликих кількостях продукти окиснення по метильній групі.

Таблиця 3.2 - Окиснення озоном в оцтовій кислоті при 293К.

$[\text{O}_3]_0 = 4,7 \cdot 10^{-4}$; $[\text{AcNHArCH}_3]_0 = 0,4 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$; $V_p = 0,01 \text{ л}$.

Сполука	Селективність %		
	По метильній групі	По ароматичному кільцю	Неідентифіковані продукти
2-Ацетамідотолуол	5,1	92,9	2,0

Пероксидні сполуки, що утворюються в ході озонування, досить стійкі при 293К і інертні до дії озону (рис.3.3). Для уточнення їх хімічної природи після закінчення окиснення під вакуумом 5мм рт. ст. було відігнано розчинник. Виділені пероксиди являють собою маслянисту в'язку рідину світло-жовтого кольору, добре розчинну в оцтовій кислоті, але погано розчинну в дихлоретані. Реагують з лугами і йодистим калієм, при цьому реакція закінчується протягом 1 години, а молекулярний йод виділяється в кількості, еквівалентній одній пероксидній групі (табл.3.3). Ці дані не заперечують літературним [140], відповідно до яких в реакцію з йодидом калію легко вступають

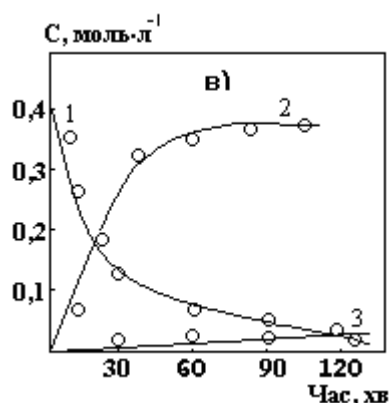
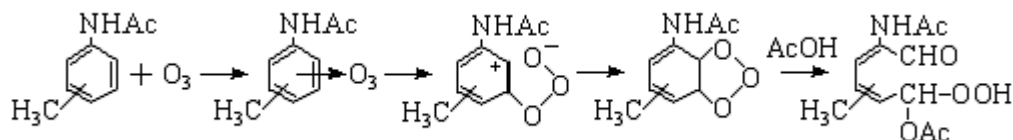


Рис. 3.3 Кінетика окиснення 2-ацетамідотолуолу (в) озonom в оцтовій кислоті; $T=293\text{K}$; $[\text{O}_3]_0 = 4,7 \cdot 10^{-4}$; $[\text{AcNHArCH}_3]_0 = 0,4 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$; $V_p = 0,01 \text{ л}$; швидкість газового потоку – $5,6 \cdot 10^{-4} \text{ л} \cdot \text{с}^{-1}$. Зміна концентрації 2-ацетамідотолуолу (1); пероксидів (2); 2-ацетамідобензойної кислоти (3).

Схема 3.2



саме гідрпероксидні угруповання (відновлення діалкілпероксидних угруповань закінчується $\approx 20\text{-}24$ годинами). ІЧ-спектри пероксидів показали відсутність в їх складі ароматичних структур. Ці факти, а також знайдені

стехіометричні коефіцієнти по озону реакції при 288К ($n \approx 1$, табл.3.6) дозволяють передбачити, що кінцеві продукти окиснення по ароматичному кільцю представляють собою аліфатичні сполуки, які мають одну гідропероксидну, карбонільну і -CONH-групи і утворюються відповідно до схеми Кріге [49,50] (сх.3.2). У ІЧ-спектрах спостерігаються смуги поглинання в області 760, 1050 і 1300 см^{-1} , що відносяться до коливань гідропероксидних груп; смуга в області 1620 см^{-1} віднесена до коливань карбонільної групи, а смуга в області 3200 см^{-1} – до коливань - CONH-групи.

Таблиця 3.3 - Вплив тривалості витримки суміші розчинів аналізованих пероксидів 2-ацетамідотолуолу з йодистим калієм на результати аналізу (умови окиснення див. рис. 3.3).

Сполуки	Час окиснення, хв.	Концентрація пероксидів, моль · л ⁻¹	
		Після години витримки аналізованого розчину	Після 24 годин витримки аналізованого розчину
2-Ацетамідотолуол	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

Таким чином, озон реагує з ацетамінотолуолами за двома напрямками: по метильній групі і ароматичному кільцю, відповідно до [8] окиснення перебігає за схемою:



Причому, переважаючим є озноліз ароматичного кільця (р.3.3).

3.3 Кінетика реакції окиснення 2-ацетамідотолуолу озном

З метою одержання вихідної інформації для створення селективних синтезів амінобензойних кислот було вивчено кінетичні особливості і механізм реакції озону з ацетамідотолуолами.

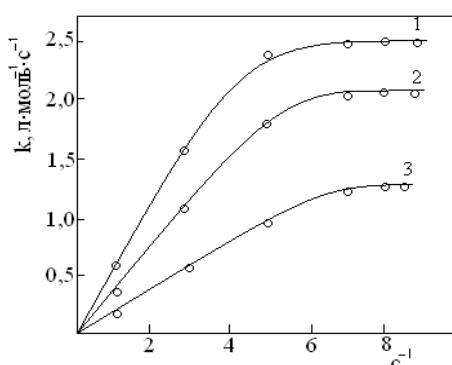


Рис. 3.4 Залежність ефективного коефіцієнта швидкості реакції озону з 4-ацетамідо-толуолом (1), 2-ацетамідотолуолом (2), 3-ацетамідотолуолом (3) від числа коливань “каталітичної качки” при 288К.

Дослідження кінетики витрати озону в реакціях з амінотолуолами і їх похідними в рідкій фазі проводили в безградієнтному по газовій фазі реакторі типу “каталітична качка” при струшуванні його зі швидкістю не менше 8 коливань за секунду, що дозволяло працювати в кінетичній області (рис. 3.4). Константу швидкості реакції озону з амінотолуолом в оцтовій кислоті визначали по методиці, згідно з якою реакцією ацилювання можна було знехтувати. Для цього субстрат розчиняли в інертному по відношенню до амінотолуолу тетрахлорметані і точний об'єм розчину субстрату в CCl_4 (10^{-5} л) вводили в реактор, що містив певний об'єм крижаної оцтової кислоти (при розчиненні субстрату в оцтовій кислоті він може частково ацилюватися, що призводило б до зниження значення визначальної константи швидкості, особливо при підвищених температурах (рис. 3.1). Кінетику реакції вивчали, вимірюючи концентрацію озону в газовій фазі на виході з реактора методом спектрофотометрії (див. розділ 2).

Реакція озону з 2-ацетамідотолуолом в оцтовій кислоті при температурі 288К має перший порядок по кожній з реагуючих речовин (рис.3.5):

$$r_{O_3} = k_{\text{еф}} [O_3]_0 [AcNHArCH_3]_0 \quad (3.4)$$

Знайдені значення констант швидкості витрати озону є ефективними (табл.3.1) і при 288К не залежать від концентрації реагуючих речовин (рис. 3.6). Вони характеризують сумарну швидкість реакції озону по ароматичному кільцю і метильній групі. Причому, співвідношення цих напрямів залежить від будови метилбензолу.

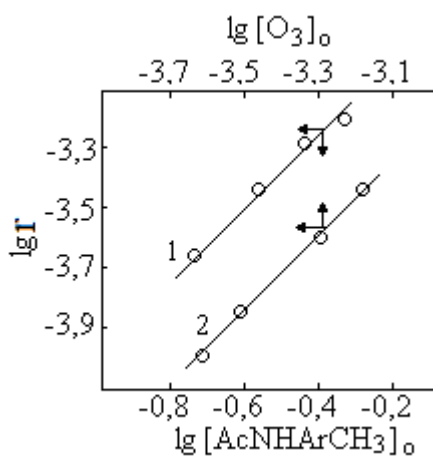


Рис. 3.5 Залежність швидкості окиснення 2-ацетамідотолуолу від концентрації субстрату (1) і озону (2) при 288К.

Для оціночних розрахунків $k_{3.1}+k_{3.2} / k_{3.3}$ допускалося, що на початку окиснення відношення кількості продуктів реакцій (3.1) + (3.2) / (3.3) є пропорційним кількості поглиненого озону (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 - Константи швидкості реакції озону з 2-ацетамідотолуолом в оцтовій кислоті при 288К

Сполуки	Селективність окиснення по метильній групі, %	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-Ацетамідотолуол	5,1	2,17	0,11	2,06	0,051

При температурах більш 288К ефективна константа швидкості починає проявляти залежність від концентрації реагуючих речовин (рис.3.6, табл.3.5), в умовах дослідів встановлюється лінійна залежність $k_{\text{еф}}$ від $([\text{O}_3]_0/[\text{AcHNArCH}_3]_0)^{0,5}$. Відповідно до даних рисунка 3.6 для 2-ацетамідотолуолу:

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

тоді швидкість витрати озону в цих умовах

$$r_{\text{O}_3} = k'[\text{O}_3]_0[\text{AcHNArCH}_3]_0 + k''[\text{O}_3]_0^{1,5} [\text{AcHNArCH}_3]_0^{0,5}, \quad (3.6)$$

де k' і k'' – експериментальні параметри, залежні від температури (табл.3.5).

Таблиця 3.5 - Активаційні параметри реакції озонування 2-ацетамідотолуолу в оцтовій кислоті. $[\text{O}_3]_0 = (0,8-5,7) \cdot 10^{-5}$; $[\text{AcHNArCH}_3]_0 = (0,05-0,25)$ моль·л⁻¹

Т, К	k_3'	k_3''	E'	E''	$A' \cdot 10^{-6}$	$A'' \cdot 10^{-9}$	$\Delta H_{288}^\#$,	$-\Delta S_{288}^\#$,
	л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹		кДж·моль ⁻¹		л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹		кДж·моль ⁻¹	Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹
288	2,17	-					25,3	150,3
303	4,98	36,67	33,9	46,1	3,4	3,2		
313	7,96	50,54	±3,4	±4,5	±0,3	±0,3		
368	45,00	1000,01						

3.4. Механізм реакції озону з 2-ацетамідотолуолом

Рівняння для швидкості витрати озону (рів.3.6) є характерним для тих випадків, коли озон витрачається одночасно по іонно-радикальному неланцюговому ($r'_{\text{O}_3} = k'[\text{O}_3]_0[\text{AcHNArCH}_3]_0$) і ланцюговому механізмам [44]

$$(r''_{\text{O}_3} = k''[\text{O}_3]_0^{1,5} [\text{AcHNArCH}_3]_0^{0,5}).$$

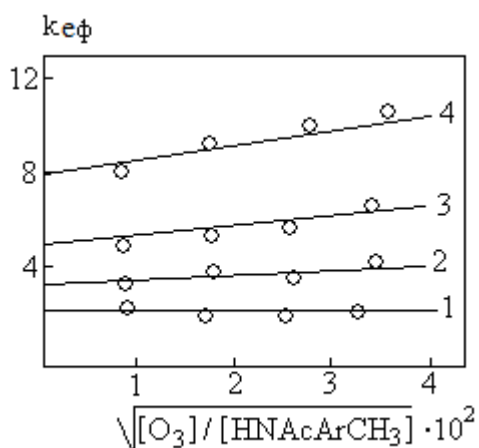


Рис. 3.6 Залежність ефективного коефіцієнта швидкості від початкової концентрації озону

і 2-ацетамідотолуолу при температурах 288 (1), 293 (2), 303 (3), 313К (4).

Як було показано в розділі 3.3, при високих концентраціях 2-ацетамідотолуолу і низьких концентраціях озону в реакційній суміші величина ефективної константи швидкості витрати озону при температурі 288К (рис.3.5, кр.1) не залежить від концентрації реагуючих речовин, $k_{\text{эф}} = k'$, тобто в цих умовах озон витрачається за неланцюговим механізмом (рів. 3.5). Неланцюгове витрачання озону, вірогідно, пов'язане з його участю в первинній реакції взаємодії з 2-ацетамідотолуолом за реакціями (3.1–3.3). Окиснення по метильній групі, вочевидь, розвивається за схемою неланцюгового окиснення [8,45,46,93,162]:



Ланцюгове окиснення по метильній групі в умовах дослідів менш вірогідне, оскільки оціночні розрахунки показують, що вклад реакції продовження ланцюгу (3.9)



у загальну схему окиснення незначний.

Спостережена при температурах вище 288К залежність константи швидкості витрачання озону (рис.3.6) від вихідної концентрації реагуючих речовин свідчить про існування разом з неланцюговим ланцюгового механізму витрачання озону. Вираження $r''_{\text{O}_3} = k''[\text{O}_3]_0^{1,5} [\text{AcHNArCH}_3]_0^{0,5}$ або $r''_{\text{O}_3} = k''[\text{O}_3]_0 \sqrt{\Gamma_i}$, де $r_i \sim [\text{O}_3]_0 [\text{AcHNArCH}_3]_0$ – швидкість ініціювання процесу, є типовим рівнянням для швидкості витрачання субстрату, в даному випадку озону, що бере участь у лімітуючій стадії продовження ланцюга і стадії її квадратичного обриву [44]. На ланцюговий механізм витрати озону

при температурах вище 288К також вказують і наступні експериментальні дані:

1. Стехіометричний коефіцієнт реакцій за озоном (n) збільшується зі зростом температури (табл. 3.6), що, ймовірно, свідчить про наявність інших каналів витрачання озону, доля яких зростає із підвищенням температури.

2. Порядки реакції за озоном і субстратом при 288К близькі до 1 (рис.3.5), але із зростанням температури збільшується і при 313К вже досягає 1,36, а за субстратом зменшується і при 313К складає всього 0,64 (рис.3.7), тобто із зростанням температури рівняння для швидкості реакції прагне до класичного вигляду для реакцій, що перебігають за ланцюговим механізмом ($r_{O_3} = k'' [O_3]_o^{1,5} [AcHNArCH_3]_o^{0,5}$).

Аналіз можливих шляхів ланцюгової витрати озону [9,55] дозволяє припустити, що вона пов'язана з його участю в реакції з продуктами термічного розкладання пероксидів, отриманих при озонолізі ацетамінотолуолів. Це витікає з даних табл. 3.7, в якій наведено дані про зміну концентрації пероксидів за часом при різних температурах. Видно, що при температурі 288К пероксиди досить стійкі. Проте з підвищенням температури вони розкладаються з утворенням аліфатичних альдегідів, спиртів і кислот [8] (табл. 3.7). Розпад пероксидів починається при температурі 293К і в значній мірі залежить від температури. Характерним є той факт, що температура, при якій стає помітним термічне розкладання пероксидів, збігається з температурою початку ланцюгового витрачання озону при озонуванні 2-ацетамідотолуолу. При цьому значення енергії активації ланцюгової реакції E'' (табл. 3.5) і реакції термічного розкладу пероксидів E_T (таб. 3.7) приблизно збігаються.

Таблиця 3.6 - Залежність стехіометричного коефіцієнту за озоном від температури у реакціях з 2-ацетамідотолуолом

Сполука	Температура, К	n (моль O ₃ / моль AcHNArCH ₃)
---------	----------------	---

2-Ацетамідотолуол	288	1,25
	293	1,98
	303	2,32
	313	2,58
	333	2,94

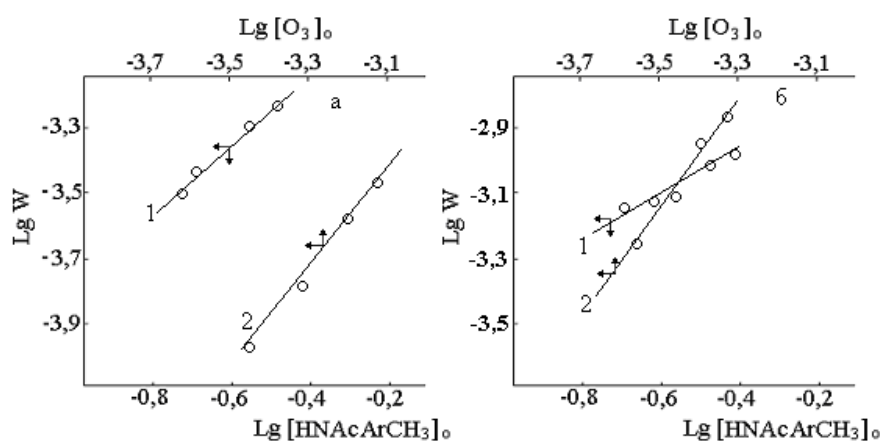
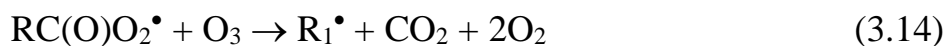
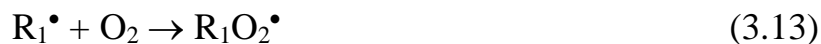
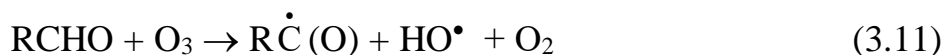


Рис. 3.7 Залежність швидкості окиснення 2-ацетамідотолуолу від концентрації субстрату (1) і озону (2) при 293 (а) і 313К (б) .

Таблиця 3.7 - Зміна концентрації пероксидів 2-ацетамідотолуолу в часі при різних температурах. [Пероксиди]₀ = 0,339 моль·л⁻¹

τ, хв	С, моль·л ⁻¹				E _T , кДж·моль ⁻¹
	288К	293К	303К	313К	
0	0,339	0,339	0,339	0,339	39,7±4,0
1	0,339	0,372	0,368	0,357	
4	0,335	0,285	0,257	0,235	
7	0,334	0,259	0,230	0,197	
10	0,334	0,248	0,216	0,181	
13	0,335	0,246	0,206	0,177	

Сукупність приведених даних свідчить про те, що ланцюгове витрачання озону переважно пов'язане з його участю в реакціях з аліфатичними кисневмісними сполуками – продуктами термічного розкладу пероксидів – аліфатичними альдегідами (див. п. 3.2; ІЧ-спектри). Подібне тлумачення результатів експерименту дозволило провести наближений опис кінетики ланцюгового витрачання озону відповідно до схеми реакцій [55]:



Вважаючи, що ініціювання ланцюгового процесу витрати озону здійснюється по реакції з аліфатичним альдегідом зі швидкістю $r_i \sim [\text{RH}][\text{O}_3]$, отримуємо $r''_{\text{O}_3} = k''[\text{RH}]^{0.5} [\text{O}_3]^{1.5}$ або $r''_{\text{O}_3} \sim [\text{O}_3]_0 \sqrt{G_i}$.

Вигляд залежності швидкості ланцюгової реакції від r_i і $[\text{O}_3]_0$ вказує на участь озону в лімітуючій стадії продовження ланцюгів (3.15) і (3.16) і квадратичному обриві ланцюгів (3.17). Перебігання реакції (3.14) підтверджується якісною реєстрацією CO_2 при пропусканні газів, що відходять через вапняну воду, при цьому відбувалося помутніння розчину.

3.5 Висновки

3.5.1 Показано, що в умовах окиснення 2-амінотолуолу в оцтовій кислоті продукти реакції по метильній групі в цих умовах не утворюються, окиснення переважно перебігає з високою швидкістю по вільній парі електронів атома нітрогену з утворенням нітропродуктів і полімерних азосполук.

3.5.2 Напрямок атаки озоном можна спрямувати у бік окиснення метильної групи і ароматичного кільця шляхом ацилювання аміногрупи. 2-Ацетамідотолуол реагує з озоном, в основному, з утворенням продуктів деструкції ароматичного кільця – аліфатичних пероксидів (92,9%), селективність за продуктами окиснення метильної групи не перевищує 5,1%.

Таким чином, у наступній главі продовжено пошук селективних методів окиснення 2-ацетамідотолуолу озonom, зокрема, в присутності СПМ, які володіють високою субстратною селективністю по метильній групі в реакціях з метилбензолами [10,11].

РОЗДІЛ 4

КАТАЛІЗ РЕАКЦІЇ ОЗОНУ З 2-АЦЕТАМІДОТОЛУОЛОМ В ОЦТОВІЙ КИСЛОТІ

У розділі 3 показано, що 2-амінотолуол в середовищі оцтової кислоти окиснюється озоном переважно за аміногрупою і ароматичному кільцю. Метильна група в цих умовах не зачіпається. Механізм реакції змінюється після ацилювання аміногрупи. Окиснення в цих умовах, в основному, розвивається за подвійними зв'язками ароматичного кільця і, у меншій мірі, по метильній групі. Серед продуктів окиснення зі збереженою ароматичною структурою виявлено, переважно, 2-ацетамідобензойну кислоту з виходом 5,1%.

У даному розділі з метою підвищення селективності окиснення по метильній групі продовжені дослідження з використанням каталітичних добавок СПМ.

4.1 Вибір каталізатора

У практиці селективного окиснення метиларенів озоном як каталізатори широко використовуються СПМ [10,11,106-109]. Наприклад, типовим каталізатором окиснення метилбензолів озоном до відповідних ароматичних карбонових кислот у середовищі оцтової кислоти є ацетат кобальту (II) [10] і суміш його з бромідами лужних металів [9,41]. У середовищі оцтового ангідриду в присутності ацетату марганцю (II) метилбензоли окиснюються до відповідних ароматичних спиртів [12,13]. Манганбромідний комплекс каталізує окиснення метилбензолів озоном з утворенням відповідних ароматичних альдегідів [14]. В якості каталізаторів селективного окиснення 2-ацетамідотолуолу озоном в середовищі льодяної оцтової кислоти нами були вивчені ацетати Co(II) , Mn(II) , Cr(III) і Ni(II) . Виявилось, що селективність окиснення по метильній групі залежить від величини

окиснювально-відновного потенціалу пари M^{n+}/M^{n+1} вивчених металів, швидкостей взаємодії відновленої форми металу з озоном і окисненою формою металу з вихідним субстратом (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 - Вплив природи каталізатора на селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу в оцтовій кислоті при 368К.

$[M(OAc)_n]_0 = 0,14$; $[ArCH_3]_0 = 0,4$; $[O_3]_0 = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹; $V_p = 0,01$ л; швидкість озоноповітряної суміші = 0,5 л·с⁻¹.

Каталізатор	E_p^{298} M^{n+}/M^{n+1} [111]	$k^{293}_{M+O_3}$, л·(моль·с) ⁻¹	$k^{293}_{M^+ + ArCH_3}$, л·(моль·с) ⁻¹	Вихід 2-ацетамідобензойної кислоти, %
Co(OAc) ₂	1,810	$9,8 \cdot 10^2$	0,0015	35,5
Mn(OAc) ₂	1,510	$4,5 \cdot 10^3$	0,0008	20,2
Cr(OAc) ₃	0,740	44	0,0004	17,5
Ni(OAc) ₂	0,407	14	0,0002	15,0

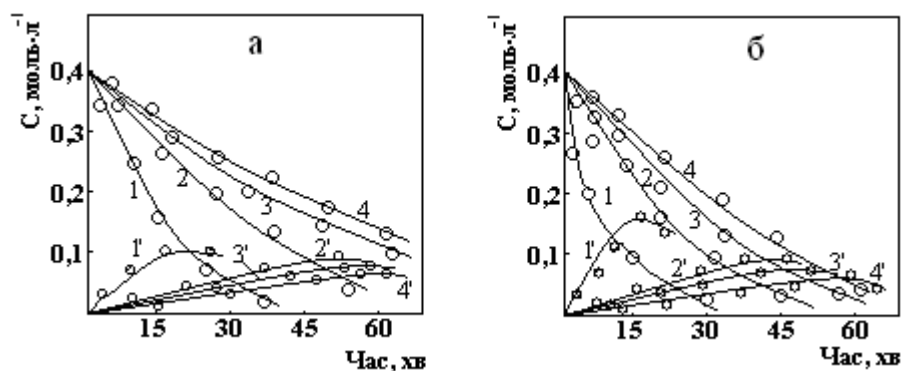


Рис. 4.1 Вплив природи каталізатора на процес окиснення 2-ацетамідотолуолу озонотолуолю сумішшю при 293К (а); 368К(б) (умови див. табл. 4.1): 1- Co(OAc)₂; 2– Mn(OAc)₂; 3 – Cr(OAc)₃; 4 – Ni(OAc)₂

Цифри зі штрихом – накопичення 2-ацетамідобензойної кислоти.

Як видно з табл. 4.1, через свої кінетичні можливості найбільш ефективним каталізатором окиснення ацетамінолуолів озоном по метильній групі в середовищі оцтової кислоти є ацетат Co(II). Характерно,

що селективність окиснення для вивчених каталізаторів у температурному інтервалі 293-368К практично не залежить від природи металу (за винятком Co(II)), помітно міняється лише швидкість окиснення (рис. 4.1 а, б).

4.2 Каталіз ацетатом кобальту (II)

В ході досліджень було показано, що у присутності ацетату Co(II) селективність окиснення ацетамінотолуолів озоном по метильній групі хоча і в 2-4 рази вища, ніж в умовах некаталітичного окиснення (рис.3.3 і 4.1), але не перевищує 35,5 %. Основним продуктом зі збереженою ароматичною структурою є 2-ацетамідобензойна кислота і 2-ацетамідобензальдегід у вигляді «слідів». Ацетамінобензилові спирти, ацетамінобензилацетати і ацетамінобензилідендіацетати серед продуктів реакції не виявлені.

В умовах, коли озон вводиться в систему, де кобальт знаходиться у відновленій формі, на кривих витрачання 2-ацетамідотолуолу і накопичення кислоти спостерігаються індукційні періоди, які закінчуються після перетворення Co(II) в Co(III). З моменту подачі озноповітряної суміші в систему колір розчину досить швидко переходить з рожевого, характерного для Co(II), в темно-зелений, характерний для Co(III), і вже через 5-7 хвилин в системі встановлюється постійна висока концентрація ацетату Co(III), після чого окиснення здійснюється з постійною швидкістю. Припинення подачі озону в систему призводить до гальмування процесу і реакція переходить в режим окиснення молекулярним киснем (рис.4.7).

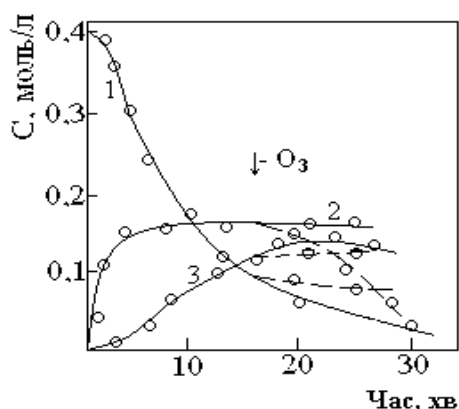


Рис.4.2 Окиснення 2-ацетамідотолуолу озноповітряною сумішшю в оцтовій кислоті в присутності ацетату кобальту (II) при 368К. (Умови див. табл.4.1).

1 – 2-ацетамідотолуолу; 2 – ацетат Co(III); 3 - 2-ацетамідобензойна кислота.

Якщо субстрат вводиться до системи, де Co(II) заздалегідь окиснений до Co(III) , індукційні періоди на кривих окиснення субстрату і накопичення кислоти зникають, окиснення відбувається відразу з максимальною швидкістю (рис.4.3). У початковий момент часу відмічається швидке зниження концентрації Co(III) , яка потім відновлюється, досягаючи своєї первинної величини (кр.2, рис. 4.3).

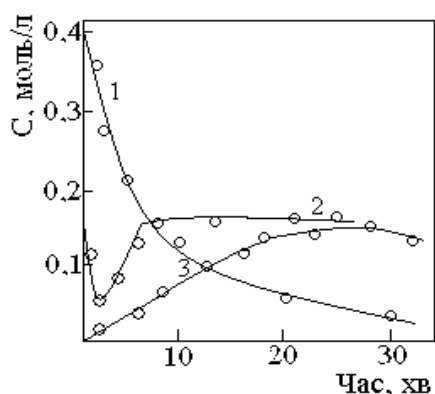
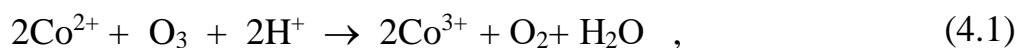


Рис 4.3 Окиснення 2-ацетамідотолуолу озоноповітряною сумішшю в оцтовій кислоті при 368К, де Co(II) заздалегідь окиснений до Co(III) . (Умови див. табл.4.1).

1 – 2-ацетамідотолуол; 2 – ацетат Co(III) ; 3 - 2-ацетамідобензойна кислота.

Отримані результати узгоджуються з існуючими уявленнями щодо каталізатора в реакціях селективного окиснення метилбензолів, як агента, що забезпечує високу швидкість утворення бензильних радикалів за двостадійною схемою [10]:



На жаль, участь ацетату Co(III) в реакції зародження радикалів в умовах окиснення озonom вивчити з використанням методу інгібіторів окиснення не передбачається можливим, оскільки класичні інгібітори – феноли, аміни з озonom реагують з швидкістю, яка на 1-2 порядки перевищує швидкість їх взаємодії з радикалами [8,44,55].

З метою встановлення механізму каталізу реакції окиснення 2-ацетамідотолуолу озonom далі розглянені окремі стадії каталітичного циклу: реакції озону з ацетатами кобальту (II) і мангану (II), а також 2-ацетамідотолуолу з Co(III) і Mn(IV) .

4.3 Реакція озону з ацетатами кобальту (II) і мангану (II)

Реакція озону з ацетатами кобальту (II) і мангану (II) в оцтовій кислоті при температурі до 293К бімолекулярна [112]. Константи швидкості цієї реакції при температурі 293К знайдені в роботі [112] і тому нами не визначалися. Нами показано, що знайдені в [112] закономірності мають місце і при підвищених температурах (табл. 4.2). Температурні закономірності швидкостей реакції озону з Co(II) і Mn(II) мають вигляд: для кобальту $k_{\text{ef}} = 3,0 \cdot 10^8 e^{-\frac{30900}{RT}}$; для марганцю $k_{\text{ef}} = 4,1 \cdot 10^8 e^{-\frac{27600}{RT}}$.

Таблиця 4.2 - Константи швидкості реакції озону з ацетатами кобальту (II) і мангану (II) в середовищі оцтової кислоти.

Реакція	T, K	$k_{\text{ef}}, \text{л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$
Co(II) + O ₃ →	293	$0,98 \cdot 10^3 \pm 100$
	313	$2,10 \cdot 10^3 \pm 210$
	368	$12,40 \cdot 10^3 \pm 1000$
Mn(II) + O ₃ →	293	$5,00 \cdot 10^3 \pm 450$
	313	$6,60 \cdot 10^3 \pm 600$

З табл. 4.2 видно, що легше в умовах дослідів окиснюється ацетат мангану (II), що робить його з цього боку більш привабливим каталізатором реакції озону з алкіларенами.

4.4 Реакції 2-ацетамідотолуолу з ацетатами Co(III) і Mn(IV)

Для детальнішого дослідження явищ, що протікають в умовах каталізу, була вивчена кінетика і розглянутий можливий механізм реакції субстрату з ацетатами Co(III) і Mn(IV). Досліди проводили в температурному інтервалі 296-363 K при концентрації ацетатів металів 0,10-0,14 моль·л⁻¹ і субстрату 0,1-0,4 моль·л⁻¹.

Характер кінетичних кривих відновлення Co(III) при різних вихідних концентраціях реагентів (рис. 4.4 а, б) і температурах (рис. 4.4 в) свідчить про швидке гальмування процесу. Характерно, що гальмують окиснення добавки Co(II) (рис. 4.5; кр.3). Швидкість витрачання Co(III) при окисненні 2-ацетамідотолуолу залежить від концентрації Co(III) і субстрату у першому ступені і зворотнопропорційна відновленій формі металу (рис.4.5):

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

Кінетичне рівняння (4.3) ідентичне приведену в [113] і є типовим для переважних випадків досліджуваних реакцій Me^{+1} з метилбензолом і продуктами його окиснення [10].

Рівняння (4.3) узгоджується з механізмом, що пояснює гальмування процесу відновленою формою металу, і передбачає утворення на першій стадії комплексу $(\text{AcNHArCH}_3 \dots \text{Co}^{3+})$ [114]:

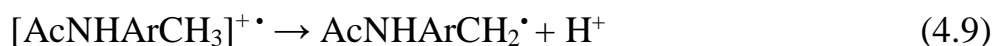


Гальмування процесу здійснюється за реакціями (4.6) і (4.7).

Схема включення субстрату у селективне окиснення по метильній групі включає стадію перенесення електрону з π -електронної системи субстрату на атом металу з утворенням катіон-радикалу [114,115]:



який потім втрачає протон з утворенням бензильного радикалу. У атмосфері молекулярного кисню бензильний радикал трансформується у пероксидний радикал (р. 4.10):



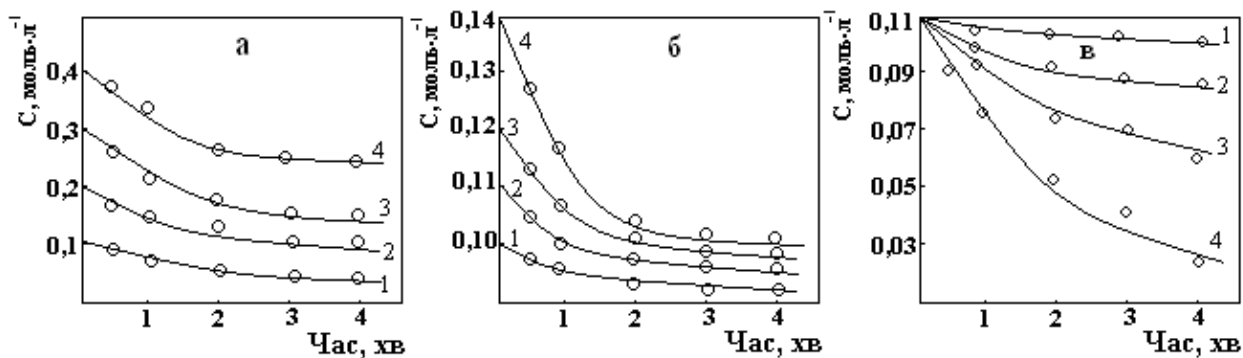


Рис. 4.4 Кінетичні криві витрати 2-ацетамідотолуолу в реакції з Co(III) при 313K (1-0,1; 2-0,2; 3-0,3; 4-0,4 моль/л; $[Co(III)]_0 = 0,11$ моль·л⁻¹) (а); Co(III) в реакції з 2-ацетамідотолуолом при 313K (1-0,10; 2-0,11; 3-0,12; 4-0,14 моль·л⁻¹; $[AcNHArCH_3]_0 = 0,4$ моль/л) (б); Co(III) в реакції з 2-ацетамідотолуолом при різних температурах (1-293; 2-303; 3-333; 4-368K моль/л; $[AcNHArCH_3]_0 = 0,4$ моль·л⁻¹) (в).

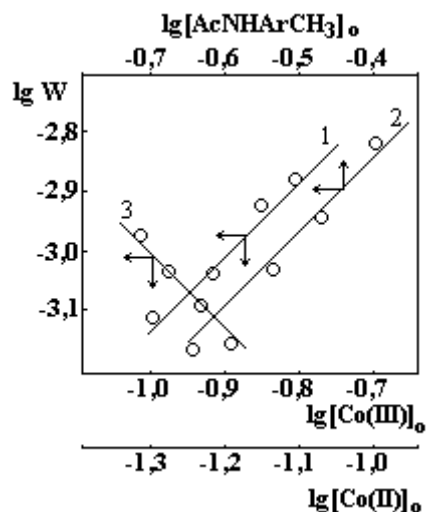


Рис. 4.5 Залежність початкової швидкості окиснення 2-ацетамідотолуолу від $[Co(III)]_0$ (1); $[AcNHArCH_3]_0$ (2); $[Co(II)]_0$ (3) при 313K.

Аналогічні результати отримані при вивченні реакції 2-ацетамідотолуолу з окисненою формою мангану. У табл. 4.3 приведені кінетичні параметри реакцій з ацетатами Co(III) і Mn(IV) при різних температурах. Розрахунки констант проведені з використанням початкових ділянок кінетичних кривих, знятих при різних температурах (рис. 4.4 в). При цьому допускалося, що в початковий момент часу гальмування реакції відновленою формою металу в цих умовах було незначним. Результати кінетичних досліджень реакцій (4.1) і (4.2) показують, що в р. (4.1) є активнішим ацетат мангану (II), а в р. (4.2) - ацетат кобальту (III). Оскільки визначальною стадією є р. (4.2), подальше

дослідження процесу селективного окиснення 2-ацетамідотолуолу проводили в умовах каталізу ацетатом кобальту (II).

4.5 Вплив різних чинників на селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу

В процесі досліджень виявлено існуючий вплив концентрацій 2-ацетамідотолуолу, озону, ацетату кобальту (II) і температури на кінетику окиснення і вихід 2-ацетамідобензойної кислоти. Нижче розглянутий вплив цих чинників на процес окиснення.

4.5.1 Вплив концентрації ацетату кобальту (II)

Як було відмічено вище, у відсутності каталізатора озон, в основному, атакує субстрат по ароматичному кільцю (р.3.3), продукти окиснення по метильній групі утворюються з виходом 5-% (р.3.1 і 3.2). У присутності СПМ, коли селективність окиснення по метильній групі збільшується, істотну роль починає грати двостадійне окиснення – озон переважно реагує з відновленою формою металу (р.4.1), а окиснена форма відновлюється за реакцією з субстратом (р.4.2).

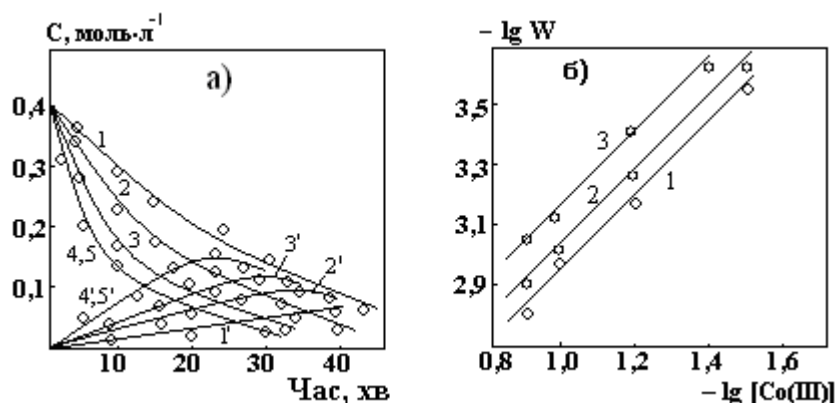


Рис. 4.6 а Кінетика окиснення 2-ацетамідотолуолу озonom в оцтовій кислоті при 368К при різних концентраціях каталізатора: 1- 0,02; 2 – 0,06; 3 - 0,10; 4,5 – 0,14, 0,20 моль·л⁻¹. [AcNHArCH₃]₀ = 0,4; [O₃]₀ = 4,5·10⁻⁴ моль·л⁻¹. Цифри зі штрихом – накопичення 2-ацетамідобензойної кислоти.

Рис. 4.6 б Залежність швидкості озонування 4-ацетамінотолуолу (1); 3-ацетамінотолуолу (2); 2-ацетамінотолуолу (3) від концентрації ацетату кобальту.

Відповідно до експериментальних даних (рис. 4.6, табл.4.4) у вивченому інтервалі концентрацій ацетату кобальту (II) швидкість і селективність окиснення 2-ацетамінотолуолу збільшується з підвищенням концентрації каталізатора і досягає свого максимального значення при концентрації 0,14 моль·л⁻¹. Подальше підвищення не впливає на швидкість і селективність окиснення, що, мабуть, є кінетичним підтвердженням утворення бензильного радикалу через проміжний координаційний комплекс (р. 4.4 і 4.5), який при

Таблиця 4.3 - Кінетичні параметри реакцій з ацетатами Co(III) і Mn(IV)

Реакція	T, K	$k_{4.2}$, л·(моль·с) ⁻¹	E, кДж·моль ⁻¹	A, л·(моль·с) ⁻¹
AcNHArCH ₃ + Co ³⁺ →	293	0,0013±0,0001	32,5±3,2	(8,1±0,8)·10 ²
	313	0,0031±0,0003		
	343	0,0093±0,0009		
	368	0,022±0,002		
AcNHArCH ₃ + Mn ⁴⁺ →	293	0,0008±0,00008	27,9±2,8	(0,9±0,09)·10 ²
	313	0,0016±0,0002		
	343	0,0038±0,0004		
	368	0,007±0,0007		

високих концентраціях каталізатора може розпадатися з утворенням вихідних речовин (р. 4.6 і 4.7). Характерно, що селективність окиснення по метильній групі в умовах досліду змінюється незначно і у всіх випадках не перевищує 35,5%. Порядок реакції по ацетату кобальту (II) дорівнює 1 (рис.4.6 г).

Невисока селективність окиснення по метильній групі і слабка залежність її від концентрації каталізатора (з табл.4.4 видно, що підвищення

концентрації каталізатора в 7 разів викликає збільшення селективності всього на 14-15%) є наслідком високої швидкості озонолізу субстрату. Аналіз даних таблиць 3.1 і 4.3 показує, що константа швидкості озонолізу 2-ацетамідотолуолу (k_3) на три порядки перевищує константу швидкості їх окиснення Со(III) ($k_{4,2}$). Звідси витікає, що у присутності ацетату кобальту (II) окиснення без руйнування ароматичного кільця до певної міри можливо лише при високих концентраціях каталізатора, що і спостерігається на практиці (табл.4.4).

Якщо прийняти, що лімітуючими стадіями окиснення по метильній групі є реакції (3.1, 3.2 і 4.2), селективність можна розрахувати по формулі:

$$S = \frac{k_3 ([O_3]_o [AcNHArCH_3]_o)^a + k_{4,2} [Co(OAc)_2]_o [AcNHArCH_3]_o}{k_3 [O_3]_o [AcNHArCH_3]_o + k_{4,2} [Co(OAc)_2]_o [AcNHArCH_3]_o} \cdot 100, \%$$

де а- селективність окиснення по метильній групі в умовах некаталітичної реакції.

Таблиця 4.4 - Вплив концентрації ацетату кобальту (II) на швидкість і селективність окислення (умови див. рис. 4.6).

Сполуки	[Co(OAc) ₂] _о , моль·л ⁻¹	r·10 ⁴ , моль·(л·с) ⁻¹	Вихід 2-ацетамідобензойної кислоти, %	
			розрахунковий	з досліду
2-Ацетамідотолуол	0,02	1,7	18,4	21,2
	0,06	2,8	26,7	24,0
	0,10	3,9	32,8	28,8
	0,14	5,5	38,1	35,5
	0,20	5,5	44,8	35,6

4.5.2 Вплив концентрації озону

Попередніми дослідженнями було встановлено, що в умовах дослідів при 368К і атмосферному тиску каталітичне окиснення 2-ацетамідотолуолу киснем повітря у присутності ацетату кобальту перебігає вкрай повільно: за 12 годин окиснення концентрація знижується всього на 10% (рис.4.7; кр.1), кобальт знаходиться у двовалентному стані, серед продуктів окиснення виділена 2-ацетамідобензойна кислота з виходом 30 % на субстрат, що прореагував.

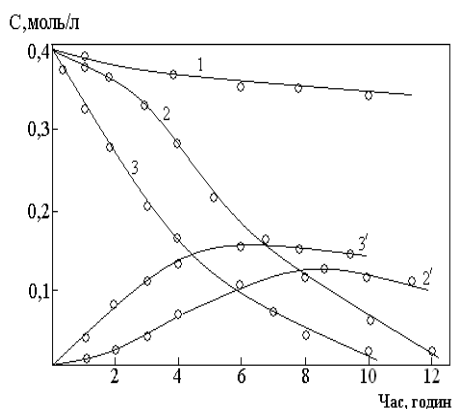


Рис.4.7 Окиснення 2-ацетамідотолуолу в оцтовій кислоті при 368К повітрям (1); киснем у присутності Co(II) (2,2'); киснем у присутності Co(III) (3,3'); $[AcNHArCH_3]_0 = 0,4$; $[Co(OAc)_2]_0 = 0,14$ моль·л⁻¹; $W_r = 30$ л·год.⁻¹; цифри зі штрихом – накопичення 2-ацетамідобензойної кислоти.

Швидкість реакції збільшується з підвищенням концентрації кисню в системі. Окиснення молекулярним киснем у присутності ацетату кобальту (II) повністю завершується за 12 годин (рис.4.7,кр. 2,2'). В цьому випадку 10% кобальту переходить в тривалентний стан, але основна його частина на всьому протязі окиснення знаходиться у відновленій формі. У початковий період окиснення (2 години) спостерігається індукційний період, припинення якого за часом збігається з появою в системі Co(III). Серед продуктів реакції виявлені 2-ацетамідобензойна кислота з виходом 30,6% і «сліди» 2-ацетамідобензальдегіду (часовий інтервал - 120-220 хв).

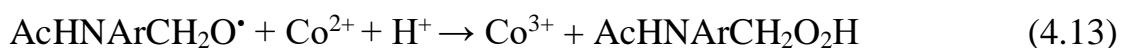
Інша кінетична картина спостерігається при введенні в систему кобальту в тривалентному стані (рис.4.7, кр.3). Окиснення розвивається без індукційного періоду і закінчується протягом 10 годин. Кобальт впродовж всієї реакції знаходиться переважно в тривалентному стані, кислота утворюється з виходом 37%. Досить низький вихід кислоти може

пояснюватись рекомбінацією бензильних радикалів за реакціями (4.21a) і (4.21б) з утворенням побічних продуктів.

Приведені вище експериментальні дані цілком узгоджуються з літературними, відповідно до яких на початку реакції передбачається утворення радикалів в системі при взаємодії вихідного вуглеводню з розчиненим в рідкій фазі киснем [44]:



У цей період окиснення розвивається повільно ($r=10^{-6}$ моль·(л·с)⁻¹), на кінетичній кривій спостерігається індукційний період, який закінчується, коли в системі накопичується певна кількість тривалентного кобальту:



Відсутність індукційного періоду в умовах, коли кобальт вводиться до системи у тривалентному стані, підтверджує це припущення і служить доказом залучення субстрату в окиснення по метильній групі за реакцією (4.2).

Таким чином, наявність періоду індукції в умовах каталізу ацетатом кобальту пов'язана з тим, що внаслідок малої швидкості утворення радикалів (р.4.11) в початковий період процесу дуже повільно накопичуються продукти, відповідальні за утворення окисненої форми каталізатора (пероксида, р.4.13). Для прискорення процесу слід створити в початковий період окиснення досить високу швидкість утворення Co(III), що приведе до прискорення реакції (4.13) і забезпечить швидкий розвиток всього процесу окиснення по метильній групі в цілому. Це завдання досить успішно вирішується при окисненні 2-ацетамідотолуолу озоном, який пропускається разом з повітрям або киснем через оцтовокислий розчин.

З рис. 4.8 видно, що безперервне пропускання озоноповітряної суміші призводить до протікання реакції з високою швидкістю. Час окиснення

2-ацетамідотолуолу скорочується з 10 годин до 0,5 години (рис. 4,7 і 4.8). Озон в систему необхідно додавати безперервно, припинення його подачі викликає уповільнення процесу (рис. 4.2). Швидкість окиснення субстрату і накопичення кислот зростають зі збільшенням концентрації озону в системі (рис.4.8), при цьому вихід кислот практично не змінюється (табл.4.5). Відмічена лінійна залежність між швидкістю витрати субстрату і початковою концентрацією озону в озоноповітряній суміші (рис. 4.9). Порядок по озону дорівнює 1,5 (рис. 4.9). На окиснення 1 моля субстрату витрачається 1,73-2,23 моля озону (табл. 4.6).

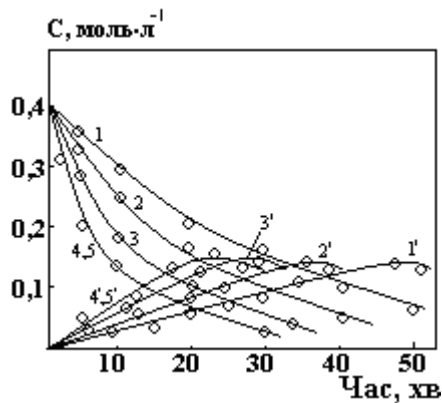


Рис. 4.8 Кінетика окиснення 2-ацетамідотолуолу озоноповітряною сумішшю в оцтовій кислоті при 368К при різних концентраціях озону: 1- $1,5 \cdot 10^{-4}$; 2 – $2,5 \cdot 10^{-4}$; 3 - $3,5 \cdot 10^{-4}$; 4,5 - $4,5 \cdot 10^{-4}$; 5,0- 10^{-4} моль·л⁻¹. $[AcNHArCH_3]_0 = 0,4$; $[Co(OAc)_2]_0 = 0,14$ моль·л⁻¹. Цифри зі штрихом – накопичення 2-ацетамідобензойної кислоти.

За складністю процесу розрахунок теоретичної витрати озону за всіма напрямками провести неможливо, оскільки з трьох напрямків (окиснення за метильною групою, озоноліз і рекомбінація за реакціями (4.21а і 4.21б) є дані лише по першому.

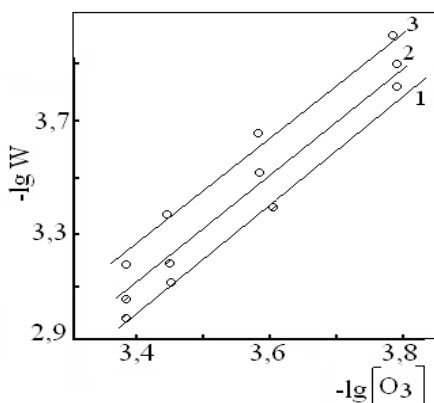


Рис. 4.9 Залежність швидкості окиснення 4-ацетамінотолуолу (1); 3-ацетамінотолуолу (2); 2-

ацетамінотолуолу (3) від концентрації озону. (Умови див.рис. 4.8).

Таблиця 4.5 - Вплив концентрації озону на швидкість і селективність окиснення ацетамінотолуолів при 368К (умови див. рис. 4.8)

Сполуки	$[O_3]_o \cdot 10^{-4}$, моль·л ⁻¹	$r \cdot 10^4$, моль·(л·с) ⁻¹	Вихід кислоти, %
2- Ацетамідотолуол	1,5	1,7	33,3
	2,5	2,5	33,9
	3,5	4,4	34,2
	4,5	5,5	35,5

Таблиця 4.6 - Витрата озону на окиснення $4 \cdot 10^{-3}$ моль 2-ацетамінотолуолу (умови див. рис. 4.8)

Сполука	Пропущено озону, моль·10 ³	Не прореагувало озону, моль·10 ³	Поглинулося озону, моль·10 ³	Витрати озону на 1 моль субстрату
2-Ацетамідотолуол	11,0	1,68	9,32	2,23

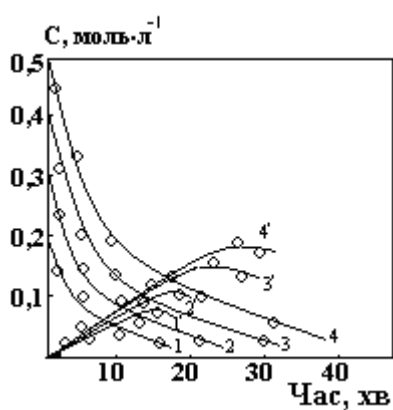


Рис. 4.10 Кінетика окиснення 2-ацетамідотолуолу (в) озonom при 368К за різними концентраціями вихідного субстрату: 1- 0,2; 2 – 0,3; 3 - 0,4; 4 – 0,5 моль·л⁻¹. $[Co(OAc)_2]_o = 0,14$; $[O_3]_o = 4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. Цифри зі штрихом – накопичення бензойної кислоти.

4.5.3 Вплив концентрації 2-ацетамідотолуолу

Відповідно до даних рис. 4.10 і табл. 4.7 швидкість і селективність окиснення практично не залежать від концентрації 2-ацетамідотолуолу.

Таблиця 4.7 - Вплив концентрації вихідного субстрату на швидкість і селективність окиснення при 368К (умови див. рис. 4.10)

Сполуки	$[\text{ArCH}_3]_0$, моль·л ⁻¹	$r \cdot 10^4$, моль·(л·с) ⁻¹	Вихід кислоти, %
2-Ацетамідотолуол	0,2	5,3	35,6
	0,3	5,4	35,6
	0,4	5,5	35,5
	0,5	5,6	35,0

У інтервалі концентрацій, що вивчається, порядок по ацетамінотолуолам прагне до нуля (рис.4.11). Незалежність швидкості і селективності окиснення у вивченому концентраційному інтервалі відповідає уявленням про утворення ацетамінобензильного радикалу через проміжний координаційний комплекс (р. 4.4-4.9).

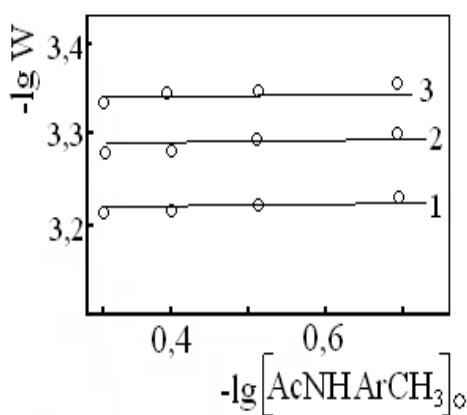


Рис. 4.11 Залежність швидкості окиснення 4-ацетамінотолуолу (1); 3-ацетамінотолуолу (2); 2-ацетамінотолуолу (3) від концентрації вихідного субстрату (умови див. рис. 4.10).

4.5.4 Вплив температури

Швидкість окиснення по метильній групі і вихід кислоти у присутності ацетату кобальту (II) з підвищенням температури хоча і незначно, але збільшуються (табл.4.8). Це пояснюється тим, що в системі протікають дві конкуруючі реакції субстрату з озоном (р.3) і тривалентним кобальтом (4.2),

причому з підвищенням температури, швидкість реакції (4.2) зростає швидше (табл. 5.5).

Таблиця 4.8 - Вплив температури на швидкість і селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу (умови див. табл. 4.1)

Сполуки	T, K	$r \cdot 10^4$, моль · (л · с) ⁻¹	Вихід кислоти, %
2- Ацетамідотолуол	293	1,5	22,6
	313	3,0	25,3
	333	4,7	29,3
	368	5,6	35,5

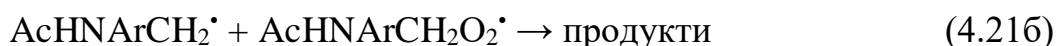
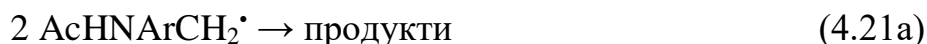
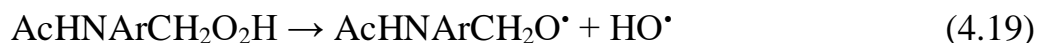
Аналіз даних табл. 5.5 показує, що при температурі 368К константа швидкості реакції 2-ацетамідотолуолу з Co^{3+} на три порядки нижча за константу швидкості озонолізу. Звідси витікає, що навіть при високих температурах і концентраціях каталізатора мала активність останнього не забезпечує високу селективність окиснення по метильній групі.

4.6 Обговорення схеми реакцій окиснення 2-ацетамідотолуолу

З вище викладеного виходить, що окиснення 2-ацетамідотолуолу озоновмісними газами у присутності ацетату кобальту є складним процесом, в якому бере участь як молекулярний кисень, так і озон, причому останній реагує переважно по ароматичному кільцю і, у меншій мірі, по метильній групі.

Відповідно до літературних [44] і експериментальних даних окиснення молекулярним киснем описується наступною схемою:

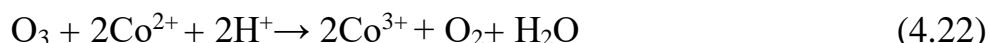




У розвинутому процесі коли каталізатор вводиться в активній формі Co^{3+} , утворення радикалів визначається швидшою стадією - реакцією Co^{3+} з 2-ацетамідотолуолом (р. 4.15). Це витікає з наступних розрахунків. При 368К, в умовах, коли $[\text{AcHNArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,14$; $[\text{AcHNArCH}_2\text{O}_2^\bullet] = 4,4 \cdot 10^{-6}$ моль·л⁻¹; $k_{4.15} = 0,07$; $k_{4.17} = 2$; $k_{4.18} = 1,62 \cdot 10^3$; $k_{4.21} = 2 \cdot 10^8$ л·(моль·с)⁻¹ (прийнятих для толуолу [116]). $r_{4.15} = 0,07 \cdot 0,4 \cdot 0,14 = 3,9 \cdot 10^{-3}$ моль·(л·с)⁻¹; $r_{4.17} = 2 \cdot 0,4 \cdot 4,4 \cdot 10^{-6} = 3,52 \cdot 10^{-6}$ моль·(л·с)⁻¹; $r_{4.18} = 1,62 \cdot 10^3 \cdot 0,14 \cdot 4,4 \cdot 10^{-6} = 1 \cdot 10^{-3}$ моль·(л·с)⁻¹; $r_{4.21} = 2 \cdot 10^8 (4,4 \cdot 10^{-6})^2 = 3,9 \cdot 10^{-3}$ моль·(л·с)⁻¹. Довжина ланцюгу (ν) в умовах утворення радикалів за реакцією (4.15) $\nu = r_{4.18} / r_{4.15} < 1$.

Таким чином, окиснення молекулярним киснем в умовах некаталітичної реакції перебігає за ланцюговим механізмом (р. 4.14; 4.16; 4.17; 4.19; 4.21-4.21б), а в умовах каталізу – за неланцюговим механізмом (р. 4.15, 4.16, 4.21-4.21б).

У присутності озону реакція генерування Co^{3+} (4.18) втрачає своє значення, оскільки з'являється швидша реакція (4.22):



В умовах дослідів, коли $[\text{AcHNArCH}_2\text{O}_2^\bullet] = 4,4 \cdot 10^{-6}$ моль·л⁻¹ і каталізатор знаходиться в окиснювальній формі, оціночні розрахунки ($r_{4.15} = 3,9 \cdot 10^{-3}$; $r_{4.18} = 1,0 \cdot 10^{-3}$; $r_{4.22} = 12,5 \cdot 10^3 \cdot 0,14 \cdot 4,5 \cdot 10^{-4} = 0,79$ моль·(л·с)⁻¹; $r_{4.22} / r_{4.18} \approx 10^3$; $\nu = r_{4.18} / r_{4.15} < 1$) показують, що Co^{3+} переважно генерується за реакцією (4.22), а

окиснення 2-ацетамідотолуолу перебігає за іонно-радикальним неланцюговим механізмом відповідно до схеми (4.22-4.15; 4.16-4.21-4.21б-4.21б).

4.7 Висновки

4.7.1 Показано, що в умовах каталізу 2-ацетамідотолуол може окиснюватися як молекулярним киснем, так і озоном. Проте у присутності озону реакція з молекулярним киснем стає другорядною, оскільки вона перебігає зі швидкістю, яка на порядок нижча за швидкість окиснення озоном. Озон в умовах некаталітичного окиснення переважно руйнує ароматичне кільце (р.3.1-3.3), відповідно до механізму, який описується схемою 3.2.

4.7.2 Визначено, що в присутності ацетату кобальту (II) озоноліз, в деякій мірі, запобігається, проте вихід кислоти не перевищує 35,5%. Це пов'язано з тим, що $r_{3.3} \gg r_{4.2}$ і з можливістю протікання реакцій рекомбінації (4.21а і 4.21б) з утворенням побічних продуктів реакції. Збільшення концентрації кисню в системі (озонокиснева суміш) знижує долю цих реакцій і вихід кислот, хоча і незначно, але зростає.

4.7.3 Низький витратний коефіцієнт за озоном (табл. 4.6) на моль субстрату пояснюється утворенням побічних продуктів (наприклад, N,N'-діациламінодіфенілетану) за реакціями (4.21а і 4.21б), які менш активні в реакції з озоном, ніж ацильовані амінотолуоли.

4.7.4 На підставі експериментальних даних отримано вираження для швидкості каталітичного окиснення ацетамінотолуолів озоновмісними газами: $r_{ef} = k_{ef}[\text{Co}(\text{OAc})_3]_o[\text{O}_3]_o^{1.5}$, яке вказує на різноманіття процесів, що перебігають у системі.

РОЗДІЛ 5

КОБАЛЬТБРОМІДНИЙ КАТАЛІЗ РЕАКЦІЇ ОЗОНУ З 2-АЦЕТАМІДОТОЛУОЛОМ В ОЦТОВІЙ КИСЛОТІ

Як було показано в розділі 4, каталітичні добавки ацетату кобальту (II) в систему озон – 2-ацетамідотолуол – оцтова кислота підвищують селективність окиснення по метильній групі субстрату до 35,5 %, проте переважаючим напрямом реакції залишається озоноліз ароматичного кільця. У зв'язку з цим представляють інтерес літературні дані, які стосуються окиснювального каталізу алкілбензолів СПМ у присутності бромідів лужних металів, який дозволяє підвищувати селективність і швидкість реакції [9,34,37,40,41,110].

У даному розділі представлено дослідження реакції 2-ацетамідотолуолу з озоном у присутності ацетату кобальту (II) з добавками броміду калію.

5.1 Продукти реакції

З рис. 5.1а видно, що введення в каталітичну систему броміду калію значно підвищує швидкість і селективність окиснення субстрату по метильній групі. Основним продуктом реакції є 2-ацетамідобензойна кислота (73,5%), також ідентифіковані невеликі кількості 2-ацетамідобензилброміду (4,5%) [130,132,133,135]. Припинення подачі озону в систему гальмує процес практично до повної його зупинки.

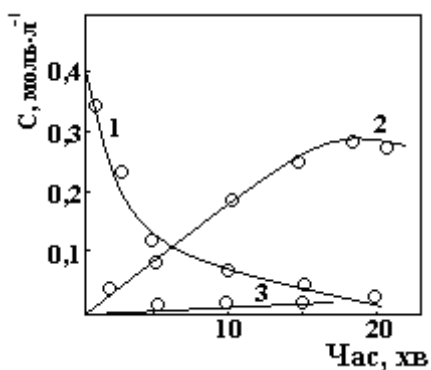


Рис. 5.1 Зміна концентрації компонентів реакційної суміші при озонуванні 2-ацетамідотолуолу в присутності кобальтбромідного каталізатора при 368К: 1 – 2-ацетамідотолуол; 2 – ацетамідобензойна кислота; 2-

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

Таблиця 5.1 - Окиснення 2-ацетамідотолуолу озоном у присутності кобальтбромідного каталізатора (умови див. рис. 5.1).

Сполуки	Вихід, %	
	ацетамінобензойна кислоти	ацетамінобензилбромід
2- Ацетамідотолуол	73,5	4,5

5.2 Вплив концентрації броміду калію

У таблиці 5.2 приведені результати досліджень, які отримані при окисненні 2-ацетамідотолуолу у присутності кобальтбромідного каталізатора різного складу. Як показують експериментальні дані, добавка броміду калію збільшує як швидкість (рис.5.2), так і селективність окиснення субстрату. Максимальна селективність окиснення досягається при молярному співвідношенні $[\text{Co}(\text{OAc})_2]:[\text{KBr}]_0 = 1:1$, подальше підвищення концентрації броміду калію не впливає на селективність окиснення (табл.5.2). Це є, як і у разі окиснення без добавок KBr, кінетичним підтвердженням утворення бензильного радикалу в результаті внутрісферного перенесення електрону з π -електронної системи субстрату до кобальтбромідного радикалу з утворенням ароматичного катіон-радикалу (р.5.1 – 5.5) [114,115].

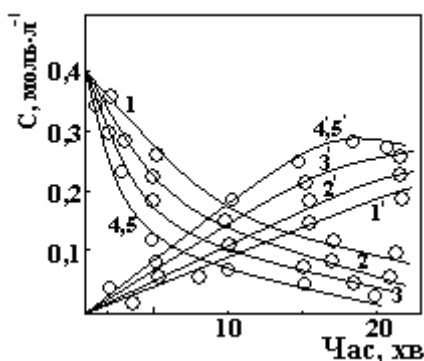
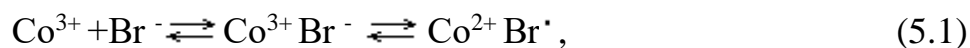


Рис. 5.2 Вплив концентрації KBr на кінетику озонування 2-ацетамідотолуолу при 368K: 1 – 0,025; 2 – 0,050; 3 – 0,075; 4 – 0,100, 0,120 моль·л⁻¹. (Умови див. рис. 5.1).

Цифри зі штрихом – накопичення ацетамінобензойної кислоти.



Більш висока швидкість і селективність окиснення у присутності броміду калію пояснюється тим, що швидкість ініціювання селективного окиснення субстрату в реакції з $\text{Co}^{2+} \text{Br}^{\cdot}$ (р.5.10) на порядок перевищує швидкість ініціювання ацетатом кобальту (р.5.9) (табл. 5.5). При цьому досягнення високої селективності окиснення супроводжується зниженням оптимальної концентрації кобальту на 30% (табл. 4.4 і 5.2). Знайдена кінетична залежність між швидкістю окиснення 2-ацетамідотолуолу і концентрацією броміду калію, порядок по броміду калію близький до 1 (рис. 5.3).

Таблиця 5.2 - Окиснення у присутності кобальтбромідного каталізатора різного складу. (ум. див. рис. 5.1).

Сполуки	$[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0$, моль·л ⁻¹	$[\text{KBr}]_0$, моль·л ⁻¹	Вихід кислоти, %
2-Ацетамідотолуол	0,14	-	35,5
	0,10	0,025	46,3
	0,10	0,050	52,6
	0,10	0,075	60,8
	0,10	0,100	73,5
	0,10	0,120	73,2

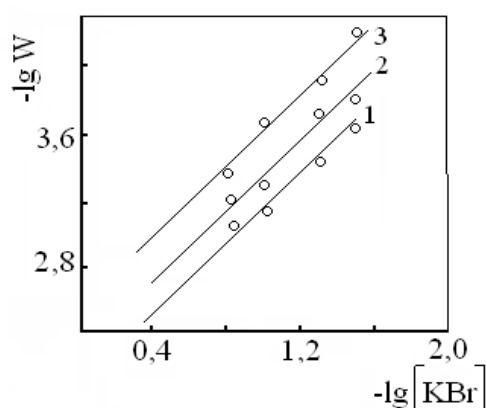


Рис. 5.3 Залежність швидкості окиснення 4-ацетамідотолуолу (1); 3-

ацетамідо-толуолу (2); 2-ацетамінотолуолу (3) від концентрації броміду калію. (Умови див. рис. 5.1).

5.3 Вплив концентрації ацетату кобальту (II)

Концентрація ацетату кобальту (II) в кобальтбромідному каталізаторі істотно впливає на швидкість окиснення 2-ацетамідотолуолу, швидкість утворення і вихід відповідної кислоти (рис. 5.4).

Максимальна швидкість і селективність окиснення досягається при концентрації ацетату кобальту (II) на 30 % нижче, ніж в умовах каталізу без участі іонів бромю (рис. 4.6), подальше збільшення концентрації Co(II) не призводить до істотних змін (рис. 5.4). Відмічена лінійна залежність між $\lg r - \lg [\text{Co}^{2+}]$, порядок по кобальту близький до 1 (рис.5.5). Відсутність залежності кінетичних характеристик процесу від концентрації ацетату кобальту при $[\text{Co}^{2+}]_0 > 0,1$ моль·л⁻¹ відповідає нашим уявленням про механізм утворення ацетамінобензильного радикалу відповідно до схеми реакцій (5.1-5.5).

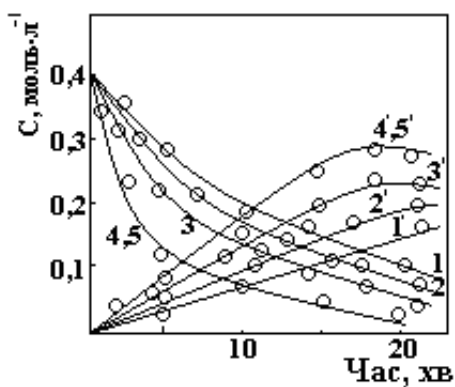


Рис. 5.4 Вплив концентрації ацетату кобальту на кінетику озонування 2-ацетамідотолуолу при 368К: 1 – 0,025; 2 – 0,050; 3 – 0,075; 4 – 0,100, 0,140 моль/л. (Умови мал. 5.1).

Цифри зі штрихом – накопичення 2-ацетамідобензойної кислоти.

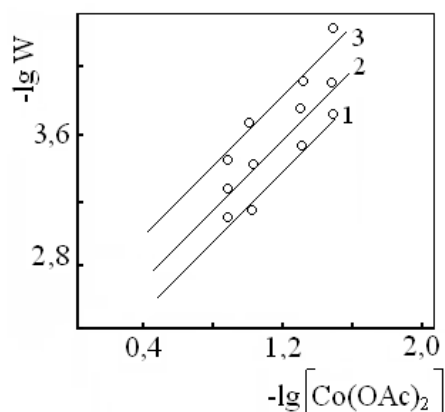


Рис. 5.5 Залежність швидкості окиснення 4-ацетамінотолуолу (1); 3-ацетамінотолуолу (2); 2-ацетамінотолуолу (3) від концентрації ацетату кобальту. (Умови див. рис. 5.1).

5.4. Вплив концентрації озону

При температурі 368К і атмосферному тиску в розчині оцтової кислоти окиснення 2-ацетамідотолуолу киснем повітря у присутності ацетату кобальту (II) і броміду калію протікає украй повільно, за 12 годин окиснення ступінь перетворення субстрату не перевищує (15) %, у оксидаті виявлена відповідна кислота з виходом (45) % на субстрат, що прореагував. Введення в систему озону збільшує швидкість окиснення і підвищує селективність окиснення по метильній групі (рис.5.6) з переважним утворенням 2-ацетамідобензойної кислоти.

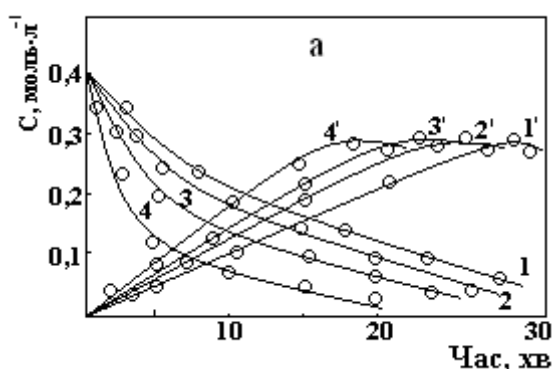


Рис. 5.6 Вплив концентрації озону на кінетику озонування 2-ацетамідотолуолу при 368К: 1 – $1,8 \cdot 10^{-4}$; 2 – $2,7 \cdot 10^{-4}$; 3 – $3,5 \cdot 10^{-4}$; 4 – $4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. (Умови рис. 5.1). Цифри зі штрихом – накопичення ацетамінобензойної кислоти.

У таблиці 5.3 приведені дані щодо витрати озону на моль субстрату. Видно, що на окиснення витрачається 100% озону від теоретично необхідного. Це декілька менше, ніж в умовах каталізу ацетатом кобальту (табл. 4.6).

На утворення 1 моль кислоти по теорії витрачається 1,5 моль озону (р.4.14), а з врахуванням селективності (табл. 5.2) $1,5 \cdot 0,732 = 1,1$ моль. На деструктивне окиснення ароматичного кільця на моль субстрату витрачається 3,3 моль озону (табл.3.6) або $3,3 \cdot 0,1 = 0,33$ моль озону на 0,1

моль субстрату (прийнято орієнтовно). На двостадійне окиснення з рекомбінацією бензольних радикалів (р. 4.21а і 4.21б) витрачається 20% субстрату. У цьому напрямі на моль субстрату витрачається 0,5 моль озону, а на 0,2 моль $0,2 \cdot 0,5 = 0,1$ моль. Сумарна витрата озону на моль субстрату дорівнює $1,1 + 0,33 + 0,1 = 1,53$ моль.

Таблиця 5.3 - Витрата озону на окиснення $4 \cdot 10^{-3}$ моль 2-ацетамідотолуолу озонотепловою / озонотепловою сумішшю (умови див. рис. 5.6)

Сполуки	Пропущено озону, моль $\cdot 10^3$	Непро-реагувало озону, моль $\cdot 10^3$	Поглинулося озону, моль $\cdot 10^3$	Витрата озону на 1 моль субстрату		
				пак-тично, моль	теоре-тично, моль	у % від теорії
2- Ацетамідотолуол	5,95/	0,95/	5,00/	1,25/	1,53/	81,7/
	3,66	0,66	3,00	0,75	1,68	44,6

5.5 Вплив концентрації вихідного субстрату

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

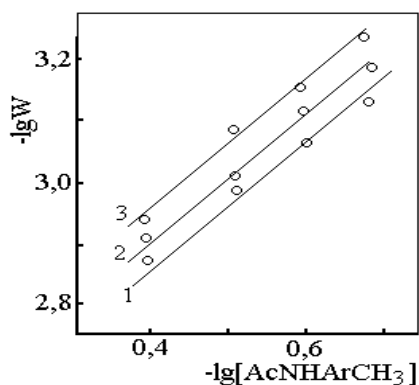


Рис. 5.7 Залежність швидкості окиснення 4-ацетамідотолуолу (1); 3-ацетамідотолуолу (2); 2-ацетамідотолуолу (3) від концентрації вихідного вуглеводню. (Умови див. рис. 5.1).

У інтервалі концентрацій до $0,4$ моль \cdot л $^{-1}$ спостерігається лінійна залежність між $\lg r - \lg[\text{ArCH}_3]_0$, порядок по ацетамідотолуолам дорівнює 1 (рис.5.7).

Спостережувані закономірності підтверджують утворення 2-ацетамідобензильного радикалу через проміжний координаційний комплекс між $\text{Co}^{2+}\text{Br}^-$ і ацетамінотолуолом (р.5.2 – 5.5), що передбачає певне концентраційне співвідношення між реагуючими частками, зміна якого веде до зсуву рівноваги в системі у бік деструктивного окиснення ароматичного кільця.

Таблиця 5.4 - Вплив концентрації 2-ацетамідотолуолу на вихід 2-ацетамідобензойної кислоти (умови. див. рис. 5.1).

Сполука	$[\text{AcNHArCH}_3]_0$, моль·л ⁻¹	Вихід 2-ацетамідобензойної кислоти, %
2-Ацетамідотолуол	0,2	70,4
	0,3	71,9
	0,4	73,5
	0,6	66,6
	0,8	61,3

5.6. Вплив температури

Швидкість і селективність окиснення 2-ацетамідотолуолу до 2-ацетамідобензойної кислоти із зростанням температури збільшуються і досягають свого максимального значення при 368К (табл.5.5). При подальшому підвищенні температури стає помітним термічний розклад озону [112], що веде до зниження швидкості окиснення 2-ацетамідотолуолу. Подібна залежність пояснюється тим, що при загальній тенденції до зростання, швидкість реакції озонолізу зростає повільніше, ніж швидкість реакції селективного окиснення по метильній групі (табл. 5.6).

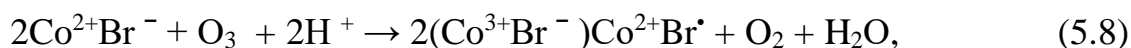
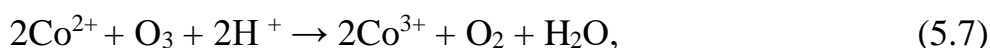
Таблиця 5.5 - Вплив температури на швидкість і селективність окиснення.
 $[\text{ArCH}_3]_0=0,4$; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0=0,1$; $[\text{KBr}]_0=0,1$; $[\text{O}_3]_0=4,5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹.

Сполука	T, K	$r \cdot 10^4$, моль/л·с	Вихід 2-ацетамідобензойної кислоти, %
---------	------	------------------------------	--

2-Ацетамідотолуол	303	6,7	42,3
	333	12,1	63,8
	368	17,1	73,5
	378	12,9	72,4

5.7 Обговорення механізму озонування 2-ацетамідотолуолу у присутності кобальтбромідного каталізатора

На підставі експериментальних і літературних даних [117-125,163,164] висока каталітична активність ацетату кобальту у присутності броміду калію пов'язана з утворенням високоактивного кобальтбромідного іон-радикального комплексу (р.5.6)



Таблиця 5.6 - Кінетичні параметри реакцій каталітичного циклу.

$[\text{AcNHArCH}_3(\text{AT})]_0=0,4$; $[\text{O}_3]_0=4,5 \cdot 10^{-4}$; $[\text{Me}(\text{OAc})_2]_0=0,1$; $[\text{Co}^{2+}\text{Br}^{-}]_0=0,1$ моль·л⁻¹

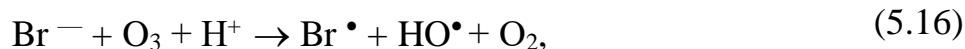
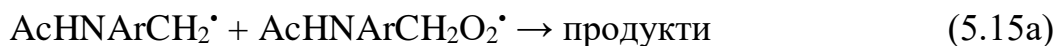
Реакція	k, л·(моль·с) ⁻¹ *				E, кДж·моль ⁻¹	r ³⁶⁸ , моль·(л·с) ⁻¹
	293	313	343	368		
$\text{O}_3 + \text{Co}(\text{II})$	$0,98 \cdot 10^3$	$2,10 \cdot 10^3$	$4,40 \cdot 10^3$	$12,40 \cdot 10^3$	$30,9 \pm 3,0$	0,56
$2\text{-AT} + \text{O}_3$	3,11	7,06	20,50	45,00	$33,9 \pm 3,4$	0,0081
$2\text{-AT} + \text{Co}(\text{III})$	0,0015	0,005	0,0200	0,070	$46,7 \pm 4,6$	0,0028
$2\text{-AT} + \text{Mn}(\text{IV})$	0,0008	0,0016	0,0038	0,0070	$27,9 \pm 2,7$	0,0014
$4\text{-AT} + \text{Co}(\text{II})\text{Br}^{\bullet}$	0,0071	0,027	0,149	0,520	$50,87 \pm 5,0$	0,021

* - похибка експерименту = 8 %

З врахуванням вираження для ефективної швидкості процесу

$$r_{\text{эф}} = k_{\text{эф}}[\text{AcNHArCH}_3]_0[\text{KBr}]_0[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0[\text{O}_3]_0^{1,5}$$

подальші перетворення ацетамінобензильного радикалу можна описати схемою послідовних іонно-радикальних реакцій:



У присутності каталізатора і сильного окиснювача – озону, вже в початковий момент часу проходять швидкі реакції (5.7 і 5.8), внаслідок чого в системі з'являються активні частки Co^{3+} і $\text{Co}^{2+}\text{Br}\cdot$, що залучають 2-ацетамідотолуол до процесу окиснення по реакціях (5.9 і 5.10).

У відсутності броміду калію в системі ініціювання окиснення проходить за реакцією ацетамінотолуолу з Co^{3+} (р.5.9), по мірі збільшення концентрації броміду калію концентрація вільного Co^{2+} знижується і субстрат залучається до процесу окиснення, в основному, за реакцією (5.10), швидкість якої у 7 разів вища за швидкість реакції (5.9) ($k(\text{AcNHArCH}_3 + \text{Co}^{2+}\text{Br}\cdot) / k(\text{AcNHArCH}_3 + \text{Co}^{3+}) \approx 7$; $T = 368\text{K}$ (табл.5.6)).

Відповідно до класичних уявлень [44], коли $[\text{O}_2] \gg [\text{O}_3]$, ацетамінобензильний радикал перетворюється на ацетамінопероксидний радикал (р.5.11), і далі рекомбінує за реакцією (5.15) з утворенням

ароматичних продуктів. Проте вплив концентрації молекулярного кисню в озоновмісному газі на селективність окиснення показує, що в умовах дослідів частина радикалів може рекомбінувати по реакціях (5.15а і 5.15б) з утворенням важко окиснюваних продуктів, які в умовах аналізу не ідентифікуються (наприклад, дифенілэтан, $T_{\text{кип.}} = 560\text{K}$). 2-Ацетамідобензилбромід з'являється в системі завдяки реакціям (5.16-5.18); молекулярний бром був виявлений в газах, що відходять.

В умовах дослідів реакції продовження ланцюга (5.12 - 5.13), мабуть, є другорядними, оскільки їх швидкість мінімум на 2 порядки нижче за швидкість рекомбінації ацетамінопероксидних радикалів (за даними [116] для толуолу при 368K $[\text{AcNHArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}^{2+}\text{Br}^-]_0 = 0,1$; $[\text{AcNHArCH}_2\dot{\text{O}}_2] = 1,0 \cdot 10^{-5}$ л·(моль·с) $^{-1}$; $k_{5.8} = 12,5 \cdot 10^3$; $k_{5.10} = 0,52$; $k_{5.12} = 2,0$; $k_{5.13} = 1,6 \cdot 10^3$; $k_{5.14} = 6,6 \cdot 10^3$; $k_{5.15} = 2,0 \cdot 10^8$ л·(моль·с) $^{-1}$, величини швидкостей реакцій складають: $r_{5.8} = 0,5$; $r_{5.10} = 2,1 \cdot 10^{-2}$; $r_{5.12} \approx 2 \cdot 10^{-6}$; $r_{5.13} \approx 4,5 \cdot 10^{-4}$; $r_{5.14} \approx 0,66 \cdot 10^{-2}$ і $r_{5.15} \approx 1,0 \cdot 10^{-2}$ моль·(л·с) $^{-1}$, а $v = r_{5.14} / r_{5.10} \approx 0,33$). Звідси витікає, що окиснення по метильній групі перебігає переважно за іонно-радикальним неланцюговим механізмом.

Зниження оптимальної концентрації ацетату кобальту і збільшення швидкості і селективності окиснення в умовах каталізу кобальтбромідним каталізатором пояснюється більш високою каталітичною активністю його в реакціях з ацетамінотолуолами (табл. 5.6) і ацетамінобензильними радикалами (див. вище розрахунки), внаслідок чого збільшується швидкість окиснення по метильній групі і звідси – селективність окиснення (табл.5.6). Збільшення швидкості реакції (5.14) сприяє підвищенню швидкості утворення активних часток $\text{Co}^{2+}\text{Br}^\bullet$, що призводить до зниження витрат озону на реакцію (5.8) і, як наслідок, до зниження витрат озону на процес окиснення в цілому (табл.5.3).

Підвищення селективності процесу при окисненні озонокисневою сумішшю, вірогідно, є наслідком збільшення долі ацетамінобензильних

радикалів, що витрачаються за реакціями (5.11, 5.14 і 5.15) з утворенням відповідних ацетамінобензойних кислот. Збільшення швидкості утворення $\text{Co}^{2+}\text{Br}^\bullet$ по реакції (5.15), вочевидь, веде до подальшого зниження витрати озону на окиснення ацетамінотолуолів (табл. 5.3).

5.8 Висновки

5.8.1 Показано, що введення в систему $\text{AcNHArCH}_3\text{-O}_3\text{-Co}^{2+}$ іонів броміду викликає підвищення швидкості і селективності окиснення по метильній групі з утворенням 2-ацетамінобензойної кислоти (73%), при цьому оптимальна концентрація солі кобальту в розчині може бути знижена на 30 %, а витрата озону на проведення реакції – на 30-40%.

5.8.2 Встановлено, що селективне окиснення 2-ацетамінотолуолу до 2-ацетамінобензойної кислоти озоністими газами у присутності кобальтбромідного каталізатора перебігає за іонно-радикальним неланцюговим механізмом, а кобальтбромідний радикал, в умовах окиснення, утворюється переважно за реакцією (5.14).

ВИСНОВКИ

1. Розроблено новий метод рідкофазного окиснення 2-амінотолуолу озоновмісними газами. Обрано оптимальні концентрації вихідних реагентів і умови для реалізації селективного процесу окиснення; досліджено кінетичні закономірності протікання реакції в середовищі льодяної оцтової кислоти, запропоновано механізм окиснення.
2. Показано, що попереднє ацилювання субстрату веде до того, що типова реакція озону з амінами по NH_2 -групі стає другорядною, озон, переважно, реагує за подвійними зв'язками ароматичного кільця з утворенням аліфатичних продуктів пероксидного характеру (92,9%) і, у меншому ступені, по метильній групі з утворенням 2-ацетамідобензойної кислоти (5,1%), які при необхідності можуть легко гідролізуватися до відповідних амінобензойних кислот.
3. Визначено, що при окисненні ацетамінотолуолів озоні повітряною сумішшю в присутності типового каталізатора озонолітичних перетворень алкіларенів – ацетату кобальту (II), селективність окиснення по метильній групі зростає до 35,5 %, але переважним напрямком реакції залишається озоноліз ароматичного кільця. Невисока селективність окиснення по метильній групі й слабка залежність її від концентрації каталізатора є наслідком високої швидкості реакції озонлізу 2-ацетамідотолуолу. Встановлено, що залучення ацетамінотолуолів в окиснення по метильній групі здійснюється окисненою формою Co(III) , яка утворюється за реакцією з озоном.
4. Виявлено, що використання кобальтбромідного каталізатора в умовах окиснення озоні повітряними газами підвищує швидкість і селективність окиснення ацетамінотолуолів до 73%, сприяє зниженню оптимальної концентрації ацетату кобальту в системі на 28,5%. Збільшення швидкості окиснення по метильній групі при наявності в каталітичній системі добавок бромідів лужних металів пов'язане з утворенням високоактивного кобальтбромідного комплексу, який з більш високою швидкістю, ніж

окиснена форма кобальту, залучає субстрат у процес селективного окиснення по метильній групі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лісіцин В. Н. Хімія та технологія проміжних продуктів / В. Н. Лісіцин. - М.: Хімія, 1987. - 368 с.
2. Ворожцов Н. Н. Основи синтезу проміжних продуктів і барвників / Н. Н. Ворожцов. - М.: Держхіміздат, 1955. - 839 с.
3. Майофіс Л. С. Технологія хіміко-фармацевтичних препаратів / Л. С. Майофіс. - Ленінград: Мед. літ., 1958. - 538 с.
4. Рубцов М. В. Синтетичні хіміко-фармацевтичні препарати / М. В. Рубцов, А. Г. Байчиков. - М.: Медицина, 1971. - 328 с.
5. Manolov K. R. Uber die Oxydation aromatischer Amine / K. R. Manolov, V. T. Stamatova // Mikrochim. Acta. – 1970. – Vol. 58, №2. – P. 222–228.
6. Emanuel P. Uber die Katalytischer Winkuny von Metallsalzen bie der Oxydation primaner aromatischer Amine mit Peressigsäure / P. Emanuel, K. H. Schmidt // Liebigs Ann. Chem. – 1964. – Vol. 675, № 1. – S. 36–42.
7. Kametani T. The oxidation p-toluidine with potassium ferricyanide in liquid ammonia / T. Kametani, K. Ogasawara // Chem. and Pharmac. Bull. – 1968. – Vol. 16, № 9. – P. 1843–1845.
8. Розумовський С. Д. Озон та його реакції з органічними сполуками / С. Д. Розумовський, Г. Є. Заїков. - М.: Наука, 1974. - 322 с.
9. The kinetics and reaction mechanism with alkylbenzoles in liquid phase / G. A. Galstyan, E. V. Potapenko, I. M. Pluzhnik et al. // Regional Conference on Ozone Generation and Application to Water and Waster Treatment. – Moscow, 1998. – P. 667–694.
10. Галстян Г. А. Кінетика та механізм каталітичної реакції озону з метилбензолами в оцтовій кислоті / Г. А. Галстян, Т. М. Галстян, Л. І. Мікуленко // Кінетика і каталіз. - 1994. - Т. 35, № 2. - С. 255-260.

11. Якобі В. А. Озонування ароматичних сполук // Реакційна здатність органічних сполук: міжвуз. зб. / В. А. Якобі. - М., 1978. - С. 66-92.
12. Пат. 80365 України, МПК С07С. Спосіб одержання гідроксибензилових спиртів / Галстян А. Г., Сєдих Г. О. – № 05113; заявл. 10.05.2006; опубл. 10.07.2007, Бюл. №10.
13. Потапенко Э. В. Кинетика окисления 3–нитротолуола озонкислородной смесью в уксусном ангидриде / Э. В. Потапенко, Г. А. Галстян // Укр. хим. журн. – 2000. – Т. 66, № 1. – С. 34–37.
14. Потапенко Э. В. Окисление 2–нитротолуола озоном в среде уксусного ангидрида / Э. В. Потапенко, Г. А. Галстян // Журн. прикл. хим. – 2000. – Т. 73, № 7. – С. 1218–1220.
15. Андреев П. Ю. О реакции озона с 2,4–динитротолуолом в растворе уксусной кислоты / П. Ю. Андреев, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян // Журн. орган. хим. – 2004. – Т. 40, вып. 11. – С. 1678–1680.
16. Андреев П. Ю. Кінетика та механізм окислення нітротолуолів озоном у розчині оцтової кислоти / П. Ю. Андреев, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян // Укр. хім. журн. – 2005. – Т. 71, № 3. – С. 43–46.
17. Галстян Г. А. Озонирование замещенных толуола в среде уксусного ангидрида / Г. А. Галстян, А. Г. Галстян, А. А. Сєдих // Вестник физиотерапии и культурологи. – 2005. – Т. 11, № 5. – С. 162–168.
18. Галстян А. Г. Кінетика окиснення п–крезолу озонповітряною сумішшю у рідинній фазі / А. Г. Галстян, Г. О. Сєдих, Г. А. Галстян // Укр. хім. журн. – 2007. – Т. 73, № 6. – С. 104–109.
19. Bailey P. S. The reaction of ozone with organic compounds / P. S. Bailey // Chem.Rev. – 1958. – Vol. 58, № 4. – P. 925–1010.
20. Bailey P. S. Ozonation of Benzene and Anthracene / P. S. Bailey, I. E. Batterbee, A. G. Lane // J. Amer. Chem. Soc. – 1968. – Vol. 90, № 4. – P. 1027–1033.
21. Галстян А. Г. Реакции озона с о–крезолом в уксусном ангидриде / А. Г. Галстян, А. А. Сєдих, В. В. Лысак // Нефтехимия. – 2008. – Т. 48, № 2. – С. 118–122.

22. Галстян А. Г. Исследование реакции окисления 2-ацетокситолуола озоном в растворе уксусного ангидрида / А. Г. Галстян // Журн. общ. хим. – 2008. – Т. 78, вып. 9. – С. 1457–1462.
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 // Журн. общ. хим. – 1937. – Т. 7, № 9. – С. 1413—1416.
24. Каталитическое окисление 3-нитротолуола озоном в среде уксусного ангидрида / Э. В. Потапенко, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян, Л. П. Шпак // Вісник Східноукраїнського державного університету. – 1999. – №4. – С.81–85.
25. Галстян Г. А. К вопросу о механизме реакции газофазного озонирования органических соединений / Г. А. Галстян, С. Г. Галстян, І. М. Плужник // Тези доповідей XVII Української конференції з органічної хімії. – Х., 1995. – Т. 2. – С. 409.
26. Плужник І. М. Кинетика и механизм каталитической реакции озона с толуолом в уксусной кислоте / І. М. Плужник, Г. А. Галстян // Нефтехимия. – 1999. – Т. 39, № 2. – С. 120–123.
27. Литвинова І. М. Окисление толуола озоновоздушной смесью в уксусной кислоте в присутствии кобальтбромидного катализатора / І. М. Литвинова, Г. А. Галстян // Журн. прикл. хим. – 2000. – Т. 73, № 11. – С. 1914–1915.
28. Исследование процесса окисления м-ксилола озоно-воздушной смесью / Г. А. Галстян, В. А. Якоби, М. М. Дворцовой, Г. И. Сыровая // Журн. прикл. химии. – 1976. – Т. 43, № 3. – С. 602 – 605.
29. Галстян Г. А. Исследование жидкофазного окисления п-ксилола озоно-воздушной смесью / Г. А. Галстян, М. М. Дворцовой, С. М. Соколова // Изв. ВУЗов. Сер. Химия и химическая технология. – 1978. – Т. 21, № 2. – С. 192–196.

30. Галстян Г. А. Окисление мезитилена озono – кислородной смесью / Г. А. Галстян, Т. М. Галстян, В. А. Якоби // Нефтехимия. – 1975. – Т. 15, № 4. – С. 575–578.
31. Галстян Г. А. Жидкофазное окисление алкилбензолов, инициированное озoном / Г. А. Галстян, В. А. Якоби, М. М. Дворцовой // Нефтехимия. – 1976. – Т. 16, № 3. – С 465–470.
32. Окисление 4–нитротолуола озoном в уксусном ангидриде в присутствии сульфата марганца / Э. В. Потапенко, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян, Ю. П. Кудюков // Кинетика и катализ. – 2001. – Т. 42, № 6.– С. 1–4.
33. Андреев П. Ю. Окисление 2,4–динитротолуола озono–кислородной смесью / П. Ю. Андреев, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян // Журн. прикл. хим. – 2004. – Т. 77, вып. 4. – С. 595 – 597.
34. Галстян А. Г. Жидкофазное окисление 2–нитротолуола озoном в среде ледяной уксусной кислоты / А. Г. Галстян, Н. Ф. Тюпало // Нефтехимия. – 2002. – Т. 42, № 5. – С. 348.
35. Галстян А. Г. Применение озона в процессах получения анестезирующих веществ / А. Г. Галстян, Т. М. Галстян // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. ст. – Запоріжжя : ЗМУ, 2004. – Т. 2., вип. XII. – С. 20–23.
36. Галстян Г. А. Исследование процесса окисления п–нитротолуола озоновоздушной смесью / Г. А. Галстян, Л. А. Мацегора, О. И. Ристер // Журн. прикл. хим. – 1982. – Т. 55, № 11. – С. 2547–2552.
37. Жидкофазное каталитическое окисление п–нитротолуола озоновоздушной смесью / Г. А. Галстян, Т. М. Галстян, Л. А. Мацегора, И. А. Попова // Журн. прикл. хим. – 1982. – Т. 49, № 1. – С. 138–142.
38. Андреев П. Ю. Окисление динитротолуолов озoном, как способ получения полупродуктов для синтеза рентгеноконтрастных средств / П. Ю. Андреев, Г. А. Галстян // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. ст. – Запоріжжя : ЗМУ, 2004. – Т. 2, вип. XII. – С. 1–4.

39. Использование озона для получения 4–нитробензойной кислоты в замкнутом цикле / А. Г. Галстян, Н. Ф. Тюпало, Э. В. Потапенко, П. Ю. Андреев // Журн. прикл. хим. – 2001. – Т. 74, вып.10. – С. 1721 – 1723.
40. Галстян А. Г. Кінетика і механізм каталітичного окиснення 4–нітротолуолу озоном в оцтовій кислоті / А. Г. Галстян, Ю. П. Кудюков, Э. В. Потапенко // Укр. хім. журн. – 2002. – Т. 68, № 9. – С. 29–31.
41. Галстян А. Г. Кинетика и механизм окисления 4–нитротолуола озоном в растворе уксусной кислоты в присутствии металлбромидного катализатора / А. Г. Галстян, Ю. П. Кудюков, П. Ю. Андреев // Кинетика и катализ. – 2003. – Т. 43, № 1. – С. 91–94.
42. Андреев П. Ю. Кінетика та механізм окислення нітротолуолів озоном у розчині оцтової кислоти / П. Ю. Андреев, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян // Укр. хім. журн. – 2005. – Т. 71, № 3. – С. 43–46.
43. Андреев П. Ю. Окисление 2,4–динитротолуола озоном в уксусной кислоте в присутствии переходных металлов / П. Ю. Андреев, Г. А. Галстян, А. Г. Галстян // Нефтехимия. – 2005. – Т. 45, № 5. – С. 347–350.
44. Эмануэль Н. М. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе / Н. М. Эмануэль, Е. Т. Денисов, З. К. Майзус. – М. : Наука, 1965. – 375 с.
45. Bailey P. S. Ozonation in organic chemistry. Vol. 2. Nonolefinic Compounds / P. S. Bailey. – N.-Y. : Academic Press, 1982. – 497 p.
46. Pryor W. A. Relative reactivities of alkylbenzenes and related compounds to ward ozone. The mechanism of ozonation of benzylic positions / W. A. Pryor, G. J. Cleicher, D. F. Church // J. Org. Chem. – 1984. – Vol. 49, № 14. – P. 2574–2578.
47. Buhler K. Über die Bildung von Stilbenozonid bei der Autoxydation des Benzaldehyds / K. Buhler // Ann. Chem. – 1969. – Vol. 721, № 1. – P. 225–227.
48. Spanggord R. I. Oxidation of aminodinitrotoluenes with ozone: Products and Pathways / R. I. Spanggord, C. D. Yao, D. Mill // Environ. Sei. Technol. – 2000. – Vol. 34, № 3. – P. 497–504.
49. Criegee R. Nenes aus der Chemie der Oxonide / R. Criegee // Chimia. – 1968. – Vol. 22, № 10. – S. 392.

50. Criegee R. Ozone / R. Criegee // Chem. Zeitung. – 1975. – Bd. 99, № 3. – S. 138–141.
51. Spanggord R. I. A reevaluation of the Hofmann rearrangement in electron deficient systems: preparation of 2-(15N)-amino-4,6-dinitrotoluene and 4-(15N)-amino-2,6-dinitrotoluene / R. I. Spanggord, L. A. Clizbe // J. Labelled Compd. Radiopharm. – 1998. – Vol. 41, № 7. – P. 615–621.
52. Ronald J. S. Oxidation of Aminodinitrotoluene with Ozone: Products and Pathways / J. S. Ronald, Yao C. David // Environ. Sci. Technol. – 2000. – Vol. 34, № 3. – P. 497–504.
53. Bailey P. S. Reactions of ozone with various organic functional groups / P. S. Bailey // Water and Wastewater Treatment / P. S. Bailey, R. G. Rice, J. A. Cotruvo. – Cleveland : International Ozone Institute, 1975. – Vol. 1. – P. 101–119.
54. 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. – Vol. 32, № 8. – P. 1112–1119.
55. Галстян Г. А. Озон и его реакции с ароматическими соединениями в жидкой фазе / Г. А. Галстян, Н. Ф.Тюпало, С. Д. Разумовский. – Луганськ : ВУНУ, 2004. – 272 с.
56. Keinan E. Dry ozonation of amines. Conversion of primary amines to nitro compounds / E. Keinan, Y. Mazur // J. Org. Chem. – 1977. – Vol. 42, № 5. – P. 844–847.
57. Strecker W. Über die Einwirkung von Ozon auf aliphatische und aromatische Substitutionsprodukte des Ammoniaks / W. Strecker, M. Baltes // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1921. – Vol. 54, №4 – P. 2693–2708.
58. Pat. 3377387 USA. Process for preparing nitro compounds by reactiong organic amines with ozone / Bachman G. B., Strawn K. G. – № 598,204; fill. 01.12.66 ; iss. 09.04.68.
59. Borsche W. Über β -Nitroaryl-hydroxylamine: I. β -2.4- und β -2.6-Dinitrophenyl-hydroxylamin / W. Borsche // Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1923. – Vol. 56, №3. – P. 1494–1501.

60. Atkins R. L. Synthesis of Polynitrobensenes. Oxidation of Polynitroanilines and Their N-Hydroxy, N-Methoxy and N-acetyl Derivatives / R. L. Atkins, A. T. Nielsen, C. Bergens // *J. Org. Chem.* – 1984. – Vol. 49, № 3. – P. 503–507.
61. Flurschein B. Pentanitroaniline / B. Flurschein, E. L. Holmes // *J. Chem. Soc.* – 1928. – P. 3041–3046.
62. Heilbron I. M. Dictionary of Organic Compounds / I. M. Heilbron, H. M. Bunbury. – New York : Oxford University Press, 1943. – Vol. 3. – P. 487–491.
63. Reverdin F. Konstitution der Trinitro-p-aminophenole und der Trinitro-p-anisidine / F. Reverdin, R. Meldola // *J. Prakt. Chem.* – 1913. – Vol. 88, № 1. – P. 785–799.
64. Сопоставление скорости взаимодействия озона с антиозонантами в модельных системах с эффективностью их защитного действия / А. М. Липкин, С. Д. Разумовский, А. Е. Гринберг, Я. А. Гуревич // *Высокомолекулярные соединения.* – 1972. – Т. 14. – С. 78–83.
65. А. с. 740744 СССР, МКИ С 09 с 76/13. Способ получения ароматических альдегидов / Г. А. Галстян, Т. М. Галстян. – №2526147 ; заявл. 14.09.77 ; опубл. 15.06.80, Бюл. №22.
66. Wibaut J. P. The mechanism of the reaction between ozone and aromatic compounds / J. P. Wibaut, F. L. Sixma // *Real. Trav. Chim.* – 1950. – Vol. 69, №2 – P. 1355–1363.
67. Разумовский С. Д. Реакции озона с ароматическими аминами / С. Д. Разумовский // *Докл. АН СССР.* – 1968. – Т. 183. – С. 1106–1114.
68. Якоби В. А. Озонирование ароматических соединений / В. А. Якоби, В. П. Ципенюк // *Изв. АН СССР. Сер. Химия.* – 1975. – № 6. – С. 60–65.
69. Bailey P. S. Ozonation of amines. II. Competition between amine oxide formation and side-chain oxidation / P. S. Bailey, I. E. Keller // *J. Org. Chem.* – 1968. – Vol. 33, № 7. – P. 2675–2680.
70. Bailey P. S. Ozonation of amines. III / P. S. Bailey, I. E. Keller // *Adv. Chem. Ser.* – 1968. – Vol. 77, №1. – P. 58–64.

71. Xian–Man Zhang. Olefinic Ozonation Electron Transfer Mechanism / Xian–Man Zhang // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. 62, № 17. – P. 5934–5938.
72. Жданов Ю. А. Корреляционный анализ в органической химии / Ю. А. Жданов, В.И. Минкин. – Ростов : Изд-во Ростовского Университета, 1966. – 270с.
73. Bailey P. S. Ozonation of amines. IV. Di–tert–butylamine / P. S. Bailey, I. E. Keller // *J. Org. Chem.* – 1970. – Vol. 35, № 8. – P. 2777–2782.
74. Разумовський С. Д. Озон та його реакції з аліфатичними сполуками / С. Д. Разумовський, Г. А. Галстян, М. Ф. Тюпало. – Луганськ : СУДУ, 2000. – 318с.
75. Swern D. Organic Peracids / D. Swern // *Chem. Rev.* – 1949. – Vol. 45, № 1. – P. 1–68.
76. Хавкинс Э. Д. Органические перекиси, их получения и реакции / Э. Д. Хавкинс. – М. ; Л. : Химия, 1964. – 432с.
77. Резников В. А. Химия азотсодержащих органических соединений : учеб. пособие / В. А. Резников. – Новосибирск : НГУ, 2006. – 130 с.
78. D'Ans J. Mitteilungen / J. D'Ans, A. Kneip // *Ber.* – 1915. – Vol. 48, №3. – P. 1136–1146.
79. Holmes R. R. A Simple Method for the Direct Oxidation of Aromatic Amines to Nitroso Compounds / R. R. Holmes, R. P. Bayer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. 82, № 13. – P. 3454–3456.
80. Lefort D. Peracides aliphatiques superieurs. 6. Contribution á l'étude de l'oxydation des amines primaires / D. Lefort, C. Four // *Bull. Soc. Chim. Franc.* – 1961. – Vol. 7, №4. – P. 2378–2382.
81. Прилежаева Е. Н. Реакция Прилежаева. Электрофильное окисление / Е. Н. Прилежаева. – М. : Наука, 1974. – 332с.
82. Nunno L. D. Oxidation of substituted anilines to nitroso compounds / L. D. Nunno, S. Florio // *J. Chem. Soc.* – 1970. – Vol. 2, №3. – P. 1433–1434.
83. Castellano J. A. Aromatic Polyfluronitroso Compounds / J. A. Castellano, J. Green // *J. Org. Chem.* – 1966. – Vol. 31, № 3. – P. 821–824.

84. Emmons W. D. The Oxidation of Amines with Peracetic Acid / W. D. Emmons // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – Vol. 79, № 20. – P. 5528–5530.
85. Emmons W. D. Peroxytrifluoroacetic Acid. II. The Oxidation of Anilines to Nitrobenzenes / W. D. Emmons // *J. Am. Chem. Soc.* – 1954. – Vol. 76, № 13. – P. 3470–3472.
86. Greenspan F.P. Oxidation reaction with aliphatic peracids / F.R. Greenspan // *Ind. Eng. Chem.* – 1947. – Vol. 39, № 7. – P. 847–848.
87. Robinson C. H. The Oxidation of Steroidal Amines to Nitro Steroids / C. H. Robinson, L. Milewich // *J. Org. Chem.* – 1966. – Vol. 31, № 2. – P. 524–528.
88. Boyer J. H. Notes– Oxidation of Nitrosoaromatic Compounds with Peroxytrifluoroacetic Acid / J. H. Boyer, S. E. Ellzey // *J. Org. Chem.* – 1959. – Vol. 24, № 12. – P. 2038.
89. Pat. 1293468 Frances, C 07 с. Procédé pour l'oxydation en phase liquide de composés aromatiques alkyl – substitués / SNIA VISCOSA SOCIETA. – №638632; iss. 02.04.62.
90. Manolov K. R. Üdie Oxidation aromatishen Amine / K. R. Manolov, V. T. Stamatova // *Mikrochim. Acta.* – 1970. – Vol. 2, №1. – P. 222–228.
91. Chang Kiu Lee. Reactions of Amides with Potassium Permanganate in Neutral Aqueous Solution / Kiu Lee Chang, Ahn Yu Mi // *J. Org. Chem.* – 1989. – Vol. 54, № 15. – P. 3744–3747.
92. Калверт Дж. Фотохимия / Дж. Калверт, Дж. Питтс. – М. : Мир, 1968. – 672с.
93. Тюпало Н. Ф. Реакции гетаренов с озоном : дис. ... д-ра хим. наук : 05.17.05 / Н. Ф. Тюпало. – М., 1987. – 361 с.
94. Барышников С. В. Вычислительная математика в химии и химической технологии / С. В. Барышников, Р. Б. Медведев, Ю. Я. Фиалков. – К. : Вища шк., 1986. – 387 с.
95. Эмануэль Н. М. Успехи химии органических перекисных соединений и аутоокисления / Н. М. Эмануэль. – М. : Химия, 1969. – 495 с.

96. Эмануэль Н. М. Курс химической кинетики / Н. М. Эмануэль, Д. Г. Кнорре. – М. : Высш. шк., 1969. – 432с.
97. Михальчук В. М. Линейный регрессивный анализ результатов химического эксперимента в системе STSTATISTICA / В. М. Михальчук, А. В. Михальчук; Донецкий национальный университет. – Донецк : ДоНУ, 2002. – 65с.
98. Линник Ю. В. Метод наименьших квадратов и основы теории обработки наблюдений / Ю. В. Линник. – М. : Физматиздат, 1962. – С. 303–304.
99. Галстян Г. А. Реакции озона с алкилбензолами в жидкой фазе / Г. А. Галстян // Журн. физ. хим. – 1992. – Т. 66, № 4. – С. 875–878.
100. Гуревич Л. В. Энергия разрыва химических связей. Потенциалы ионизации и сродство к электрону / Л. В. Гуревич, Г. В. Карачевцев, В. Н. Кондратов. – М. : Мир, 1974. – 435с.
101. Кочетков Н. К. Карбоновые кислоты и их производные. Соединения фосфора / Н. К. Кочетков, Э. Е. Нифантьев, М. А. Членов // Общ. орган. хим. – М. : Химия, 1983. – Т. 4. – С. 391
102. Кінетика окиснення 4-амінотолуолу озоном у рідкій фазі / А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, Р. М. Соломяний, Г. А. Галстян // Укр. хім. журн. – 2008. – Т. 74, № 7. – С. 57–61.
103. Walling C. Limiting Rates Hydrocarbon Autoxidation / C. Walling // J. Am. Chem. Soc. – 1969. – Vol. 91, № 27. – P. 7590–7594.
104. Эфрос Л. С. Химия и технология ароматических соединений / Л. С. Эфрос, И. Я. Квитко. – Л. : Химия, 1971. – 496 с.
105. Цепное разложение озона в системе $\text{CH}_3\text{CHO}-\text{O}_3-\text{O}_2$ / В. Д. Комиссаров, И. Н. Комиссарова, Г. К. Фаррахова, Е. Т. Денисов // Изв. АН СССР. Сер. Химия. – 1979. – № 6. – С. 1205–1212.
106. Галстян Г. А. Каталитическое окисление нитротолуолов озоном в среде уксусной кислоты / Г. А. Галстян, А. Г. Галстян, П. Ю. Андреев // Вестник физиотерапии и культурологи. – 2005. – Т. 11, № 5. – С. 157–162.

107. Седых А. А. Окисление *p*-крезола озоном в уксусном ангидриде / А. А. Седых, А. Г. Галстян // Журн. прикл. хим. – 2006. – Т. 79, вып. 1. – С. 125 – 128.
108. Галстян А. Г. Кинетика и механизм жидкофазной каталитической реакции озона с нитротолуолами / А. Г. Галстян // Нефтехимия. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 391–395.
109. Галстян А. Г. Кинетика и механизм каталитической реакции озона с пара-крезолом в среде уксусного ангидрида / А. Г. Галстян, А. А. Седых, Г. А. Галстян // Кинетика и катализ. – 2008. – Т. 49, № 2. – С. 198–202.
110. Галстян А. Г. Кинетика и механизм окисления 4-ацетокситолуола озоном в растворе уксусного ангидрида в присутствии марганецбромидного катализатора / А. Г. Галстян, А. А. Седых // Кинетика и катализ. – 2009. – Т. 50, № 5. – С. 698–702.
111. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии / Ю. Ю. Лурье. – М.: Химия, 1967. – 390с.
112. Галстян Г. А. Реакции алкилбензолов и их кислородсодержащих производных с озоном : дис. ... д-ра хим. наук: 02.00.03 / Г. А. Галстян. – Львов, 1992. – 368 с.
113. Сапунов В. Н. Окисление ароматических соединений ацетатом Co(III) / В. Н. Сапунов, Л. Абденнур // Кинетика и катализ. – 1974. – Т. 15, № 1. – С. 30–33.
114. Белецкая И. П. Окисление алкилароматических углеводородов солями переходных металлов / И. П. Белецкая, Д. И. Махоньков // Успехи химии. – 1981. – Т. 50, № 6. – С. 1007–1045.
115. Эмануэль Н. М. Проблемы селективного жидкофазного окисления / Н. М. Эмануэль // Нефтехимия. – 1978. – Т. 18, № 4. – С. 485–518.
116. 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.

117. Kamiya Y. Autoxidation of hydrocarbons catalyzed by cobalt and bromide ions / Y. Kamiya // *Adv. Chem. Ser.* – 1968. – Vol. 2, № 76. – P. 193–206.
118. 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.
119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. Гаевский В. Ф. Исследование кинетики окисления толуола на кобальтбромидном катализаторе / В. Ф. Гаевский, Н. П. Евмененко, Е. Н. Матковский // *Нефтехимия.* – 1974. – Т. 14, № 2. – С. 256–262.
123. Самодубов С. А. О некоторых особенностях катализа бромидом кобальта окисления мезитилена в уксуснокислом растворе / С. А. Самодубов, К. И. Матковский // *Катализ и катализаторы : сб. науч. ст.* – 1966. – №2. – С. 71–79.
124. 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.
125. 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.

126. Галстян А. Г. Окисление 4–аминотолуола озоном в растворе уксусной кислоты / А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, Р. Н. Соломянный. // Журн. прикл. хим. –2008. – Т. 81, вып. 7. – С. 1120 – 1123.
127. Пат. № 39845 Україна, МПК С07С 29/00, С07С 33/00. Спосіб одержання амінобензойних кислот / Галстян А. Г., Бушуев А. С. – № 12972; – заявл. 07.11.2008, опубл. 10.03.2009, Бюл. № 5.
128. Окисление метилфенолов и метиланилинов озоном в среде уксусного ангидрида / А. Г. Галстян, А. А. Седых, А. С. Бушуев, А. И. Тарасенко // *Advanced Science in Organic chemistry* : материалы междунар. симп. – Судак, 2006. – С. 147.
129. Использование озона в синтезе 4–аминобензойной кислоты / А. С. Бушуев, А. Г. Галстян, С. В. Пасечник, А. Ю. Сизоненко // Створення, виробництво, стандартизація, фармакопейні дослідження лікарських засобів та біологічно активних добавок : матеріали II Міжнар. наук.–практ. конф. – Х. : НФаУ, 2006. – С. 8.
130. Каталітичне окислення п–толуїдину озоном в оцтовій кислоті / А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, Т. М. Галстян, Р. М. Соломянний // Хімія і сучасні технології : III Міжнар. наук.–техн. конф. студ., аспірантів та молодих вчених. – Дніпропетровськ : УДХТУ, 2007. – С. 85.
131. Бушуев А. С. Спосіб отримання п–амінобензойної кислоти окисленням п–толуїдину озоном в оцтовій кислоті / А. С. Бушуев, А. Г. Галстян, Р. М. Соломянний // Актуальні проблеми сучасної фармації та медицини в теорії та практиці : матеріали III регіональної наук.–практ. конф. молодих вчених та студентів. – Луганськ : ВОТ „ЛОД”, 2007. – С. 42–43.
132. Окисление amino– и гидрокситолуолов озоном в жидкой фазе / А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, А. А. Седых и др. // Сучасні проблеми фізичної хімії : III Міжнар. конф. – Донецьк : ДонНУ, 2007. – С. 11.
133. Каталитическое озонирование amino– и гидрокситолуолов в жидкой фазе / А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, А. И.Тарасенко и др. // Матеріали XXI Української конференції з органічної хімії. – Чернігів, 2007. – С. 127.

134. Бушуев А. С. Окисление 4-аминотолуола озоном в уксусной кислоте / А. С. Бушуев, А. Г. Галстян // *Материалы XV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов»*. – М. : МГУ, 2008. – С. 450.
135. Галстян А. Г. Исследование реакции 4-ацетаминотолуола с озоном уксусной кислоте / А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, Ю. А. Шумилова // *Нефтехимия*. – 2009. – Т. 49, № 5. – С. 417–420.
136. Назимок В. Ф. Жидкофазное окисление алкилароматических углеводородов / В. Ф. Назимок, В. И. Овчинников, В. М. Потехин. – М. : Химия, 1987. – 240с.
137. Основные свойства неорганических и органических соединений : справ. химика / под ред. Б. П. Никольского. – Л. : Химия, 1960. – Т.2. – 1168 с.
138. Samsonowicz M. Experimental and theoretical IR, Raman, NMR spectra of 2- 3- and 4-aminobenzoic acids / M. Samsonowicz, T. Hrynaskiewicz, R. Swislocka // *J. of Molec. Struct.* – 2005. – Vol. 744–747, № 1. – P. 345–352.
139. Получение 4-нитробензойной кислоты окислением 4-нитротолуола азотной кислотой // *Регламент Новокузнецкого химико-фармацевтического завода*. – Новокузнецк, 1968. – 128 с.
140. Получение 4-нитробензойной кислоты окислением 4-нитротолуола бихроматом калия // *Регламент Березниковского химического завода*. – Березники, 1970. – 102 с.
141. Арнольдов Е. М. Получение 4-нитробензойной кислоты каталитическим окислением 4-нитротолуола воздухом / Е. М. Арнольдов // *Научно-технический отчет филиала НИОПиК*. – Рубежное, 1975. – 116с.
142. Пат. 52-91837 Япония С07 с. Получение п-нитробензойной кислоты окислением п-нитротолуола / К. Ёсио, Н. Ёсикадзу. – опубл. 15.11.1982.
143. Russell G. A. Oxidation of carbanions. Oxidation of p-nitrotoluene and derivatives in basic solution / G. A. Russell, A. J. Moye, E. Janzen // *J. Organ. Chem.* – 1967. – Vol. 32, № 1. – P. 137–146.

144. А.с. СССР 1079649 МКИ С07С 79/46 Способ получения п-нитробензойной кислоты / Артамкиан Г. А., Гринфельд А. А., Белецкая И. П. – опубл. 12.04.1984. Бюл. №10.
145. Эфрос Л. С. Химия и технология промежуточных продуктов / Л. С. Эфрос, М. В. Горелик. – Л., 1980. – С. 466–473.
146. Березовский В. М. Химия Витаминов / В. М. Березовский. – М. : Пищевая промышленность, 1973. – 634с.
147. Кузнецов А. Г. Краткий технологический обзор производств объединения «Краситель» / А. Г. Кузнецов, Т. А. Сердечная. – Рубежное : Краситель, 1977. – 498 с.
148. Пат. 57–128657 Япония МКИ С07 с. Способ получения п-нитробензойной кислоты / Мотоо Н., Мацус К., Тати А. – опубл. 10.08.1962.
149. Пат. 58–183646 Япония МКИ С07 с. Способ получения п-нитробензойной кислоты / Моиааки С., Тацуа У., Кэндзи Н. – опубл. 26.10.1982.
150. А. с. СССР № 4124968/23–04 МКИ С07С. Непрерывный способ получения п-нитробензойной кислоты / Вишневский Е. Н., Игнатъева О. Д., Ласкин В. М., Лекомцев А. И., Наградский М. И., Сущеев В. Г., Удамова Н.П. – заявл. 25.09.86, опубл. 16.11.87. – Бюл.№33.
151. Комнинелли Ш. Окисление п-нитротолуола электрогенерированным сульфатом кобальта / Ш. Комнинелли, Е. Платтнер // J. Appl. Elektro–Chem. – 1979. – Т 9, № 66. – С. 753–755.
152. Получение п-нитробензойной кислоты окислением п-нитротолуола разбавленной азотной кислотой под давлением / В. Г. Сущеев, Е. Н. Вишневский, Ю. В. Долматов и др. // Журн. прикл. хим. – 1982. – Т. 55, № 8. – С. 1904–1907.
153. Pat. 110062 India, IPC C07C. Selective hydrogenation of nitrogen containing / Mahajan, Avinash, Narendra. – № 987648; fill. 22.07.05 ; publ.14.09.06.
154. Pat. 017455 USA, IPC C07D. Manufacture of aromatic amines / Mylroie V.L. – № 764821; fill. 03.04.91 ; publ. 15.10.92.

155. Pat. 036597 Switzerland, IPC C07C. Process for the catalytic hydrogenation of aromatic nitro compounds / Studer M. – № 326571; fill. 07.05.96 ; publ. 21.11.96.
156. Пассет Б. В. Основные процессы синтеза биологически активных веществ / Б. В. Пасет. – М. : ГЭОТАР–Мед., 2002. – 306с.
157. Налимов В. В. Статистические методы планирования экстремальных экспериментов / В. В. Налимов, Н. А. Чернова. – М. : Наука, 1965. – 340 с.
158. Бондарь А. Г. Планирование эксперимента при оптимизации процессов химической технологии / А. Г. Бондарь, Г. А. Статюха, И. А. Потяженко. – К. : Вища шк., 1980. – 264 с.
159. Бояринов А. И. Методы оптимизации в химии и химической технологии / А. И. Бояринов, В. В. Кафаров. – М. : Химия, 1969. – 564 с.
160. Закгейм А. Ю. Введение в моделирование химко–технологических процессов / А. Ю. Закгейм. – М. : Химия, 1982. – 288 с.
161. 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.
162. Галстян А. Г., Задворних І. С., Косенко О. Дослідження реакції окиснення бензилідендіацетату озоном у розчині ацетатного ангідриду // Технології та інжиніринг. – 2022. - № 1(6). С. 32-39.
163. Галстян А.Г., Задворних І.С., Косенко О.О. Озонування 4-гідрокситолуену, як новий метод синтезу біологічно активних речовин// Матеріали ІІ міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології». – Харків: НФАУ. – 2022. – С. 79.
164. 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.

