



Озонолітичний синтез ацетофенону – напівпродукту для виготовлення лікарських препаратів заспокійливої дії

А. Г. Галстян^{*1,2,A,C,D,F}, А. С. Бушуєв^{1,B,C,E}, В. В. Котова^{1,B,E}, О. О. Демченко^{1,B,E}

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна, ²Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, м. Рубіжне, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ацетофенон – важливий напівпродукт для виготовлення лікарських препаратів заспокійливо дії. Відомі методи його одержання не мають майбутнього через технологічну складність, жорсткі умови синтезу та низькі коефіцієнти переробки вихідної сировини. Тому актуальним завданням є розробка маловідходного, низькотемпературного синтезу ацетофенону за допомогою озону.

Мета роботи – дослідити кінетичні закономірності реакції озону з етилбенzenом в ацетатній кислоті та розробити озонолітичний синтез ацетофенону.

Матеріали та методи. Застосовували льодяну ацетатну кислоту фірми «Sigma» кваліфікації «Х.Ч.»; етилбензен, ацетофенон фірми «Acros organics» кваліфікації «Х.Ч.»; ацетати металів кваліфікації «Х.Ч.». Концентрацію O_3 у газовій фазі визначали спектрофотометричним методом за поглинанням в області 254–290 нм на спектрофотометрі СФ-46, що призначений для вимірювання коефіцієнтів пропускання рідких і твердих прозорих речовин в області спектра від 190 нм до 1100 нм. Ідентифікацію складових реакційної маси ті їх кількісний аналіз у розчині здійснили методом газорідинної хроматографії.

Результати. Дослідили кінетичні закономірності окиснення етилбензену озоном у розчині льодяної ацетатної кислоти. Показано, що при температурі 15 °С озонування відбувається переважно за ароматичним кільцем.

Введення у систему каталізатора – манган (II) ацетату – підвищує селективність окиснення за бічним ланцюгом з 34,0 % до 87,7 %. Як основні продукти утворюються ацетофенон (76,5 %) і метилфенілкарбінолацетат (11,2 %).

Висновки. Озонування етилбензену в ацетатній кислоті перебігає переважно за ароматичним кільцем, і отримати ацетофенон із високим виходом неможливо. Введення у систему каталізатора на основі перехідного металу дає змогу спрямувати процес переважно за бічним ланцюгом з утворенням 76 % ацетофенону.

The ozonolytic synthesis of acetophenone – a by-product for the production of drugs of calming effect

A. H. Halstian, A. S. Bushuiev, V. V. Kotova, O. O. Demchenko

Acetophenone is an important by-product for the manufacture of drugs of calming effect. Known methods of its production don't have the future due to technological complexity, harsh synthesis conditions and low processing coefficients of raw materials. Therefore, the development of low-waste, low-temperature synthesis of acetophenone with ozone is an urgent task.

The purpose of the work was to study the kinetic regularities of the reaction of ozone with ethylbenzene in acetic acid and to create the ozonolytic synthesis of acetophenone.

Materials and methods. Glacial acetic acid of "Sigma" firm of qualification "Ch. P."; ethylbenzene, acetophenone of "Acros Organics" firm of qualification "Ch. P."; acetates of metals of qualification "Ch. P." were applied. The concentration of O_3 in the gas phase was determined by a spectrophotometric absorption method in the range of 254–290 nm on spectrophotometer SF-46, which was designed to measure the transmittance of liquid and solid transparent substances in the spectral range from 190 to 1100 nm. Identification of the components of the reaction mass and their quantitative analysis in solution was performed by gas-liquid chromatography.

Results. The kinetic regularities of the oxidation of ethylbenzene with ozone in a solution of glacial acetate have been investigated. It is shown that ozone occurs at a temperature of 15 °C, mainly by the aromatic ring.

The addition into the catalyst system – manganese (II) acetate has increased the selectivity of oxidation on the side chain from 34.0 to 87.7 %. Acetophenone (76.5 %) and methylphenylcarbinolacetate (11.2 %) are formed as the main products.

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/198119>

УДК 547.563.13:542.943
DOI: 10.14739/2409-2932.2020.1.198119

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 1(32). С. 23–30

Ключові слова: озоноліз, етилбензен, ацетофенон, ацетатна кислота, окиснення, каталіз, озон.

*E-mail: aggaalst@gmail.com

Надійшла до редакції: 05.11.2019 // Після доопрацювання: 17.12.2019 // Прийнято до друку: 23.12.2019

Conclusions. Ozonation of ethylbenzene in acetic acid was taken place mainly on the aromatic ring, and it was not possible to obtain acetophenone in high yield. The addition of transition metals allowed to be directed the process along the side ring to form 76 % acetophenone.

Key words: ozonolysis, ethylbenzene, acetophenone, acetic acid, oxidation, catalysis, ozone.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (1), 23–30

Озонолитический синтез ацетофенона – полупродукта для получения лекарственных препаратов успокаивающего действия

А. Г. Галстян, А. С. Бушуев, В. В. Котова, О. О. Демченко

Ацетофенон – важный полупродукт для получения лекарственных препаратов успокаивающего действия. Известные методы его получения не имеют будущего по причинам технологической сложности, жестких условий синтеза и низких коэффициентов переработки исходного сырья. Поэтому актуальной задачей является разработка малоотходного, низкотемпературного синтеза ацетофенона с помощью озона.

Цель работы – исследовать кинетические закономерности реакции озона с этилбензолом в ацетатной кислоте и разработать озонолитический синтез ацетофенона.

Материалы и методы. Использовали ледяную ацетатную кислоту фирмы «Sigma» квалификации «Х.Ч.»; этилбензол, ацетофенон фирмы «Acros organics» квалификации «Х.Ч.»; ацетаты металлов квалификации «Х.Ч.». Концентрацию O_3 в газовой фазе определяли спектрофотометрическим методом по поглощению в области 254–290 нм на спектрофотометре СФ-46, предназначенном для измерения коэффициентов пропускания жидких и твердых прозрачных веществ в области спектра от 190 нм до 1100 нм. Идентификацию состава реакционной массы и ее количественный анализ в растворе проводили методом газожидкостной хроматографии.

Результаты. Исследованы кинетические закономерности окисления этилбензола озоном в растворе ледяной ацетатной кислоты. Показано, что при температуре 15 °С озонирование происходит преимущественно по ароматическому кольцу. Введение в систему катализатора – манган (II) ацетата – повышает селективность окисления по боковой цепи с 34,0 % до 87,7 %. Как основные продукты образуются ацетофенон (76,5 %) и метилфенилкарбинолацетат (11,2 %).

Выводы. Озонирование этилбензола в ацетатной кислоте протекает преимущественно по ароматическому кольцу, и получить ацетофенон с высоким выходом невозможно. Введение в систему катализатора на основе переходного металла позволяет направить процесс в основном по боковой цепи с образованием 76 % ацетофенона.

Ключевые слова: озонлиз, этилбензол, ацетофенон, ацетатная кислота, окисление, катализ, озон.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 1(32). С. 23–30

Ацетофенон – важливий напівпродукт для виготовлення лікарських препаратів заспокійливо дії (касторіум, гіпнон). Відомі методи його одержання не мають майбутнього через технологічну складність, жорсткі умови синтезу та низькі коефіцієнти переробки вихідної сировини. Тому можуть стати у нагоді дані щодо окиснення озоном, який є безбаластним окисником ароматичних сполук [1–5]. Реакція озону з етилбенzenом досить детально вивчена на прикладі системи метилбензен – озон – ацетатна кислота [6–8]. Показано, що за температури 20–100 °С переважно відбувається електрофільна атака озоном за ароматичним кільцем з утворенням пероксидів – продуктів його руйнування. Введення в систему катализаторів – солей металів змінної валентності – дає змогу змінити напрям реакції за бічним ланцюгом. За наявності кобальт (II) ацетату і в умовах підвищених температур (~ 90 °С) метилбензен окиснюється до відповідних бензойних кислот із виходом 71–95 %.

У фаховій літературі відсутні відомості про реакцію озону в ряду етилбензену за наявності катализаторів – солей металів змінної валентності, – які становлять певний інтерес під час розроблення маловідходних технологій одержання ацетофенону та його заміщених. У зв'язку з цим доцільні дослідження реакції каталітичного окиснення етилбензену озонмісними газами для створення

низькотемпературної маловідходної технології одержання ацетофенону.

Мета роботи

Дослідити кінетичні закономірності реакції озону з етилбенzenом в ацетатній кислоті та розробити озонолітичний синтез ацетофенону.

Матеріали і методи дослідження

Для дослідів застосовували ацетатну кислоту фірми «Sigma» кваліфікації «Х.Ч.»; етилбензен, ацетофенон фірми «Acros organics» кваліфікації «Х.Ч.»; ацетати металів кваліфікації «Х.Ч.».

Перед використанням у всіх випадках визначали фізико-хімічні константи або вміст основної речовини в реактиві. У низці випадків, визначаючи параметри процесу на укрупненій установці, як вихідні реагенти застосовували речовини без попереднього очищення.

Реакцію досліджували у термостатованій скляній колонці з пористою перетинкою за умов кінетичного режиму при 10–40 °С. В колонку завантажували 10 мл льодяної ацетатної кислоти, 0,4 моль·л⁻¹ етилбензену, катализатор; після цього подавали озоноповітряну суміш зі швидкістю 20 л·год⁻¹. Концентрацію O_3 у газовій фазі

визначали спектрофотометричним методом за поглинанням в області 254–290 нм на спектрофотометрі СФ-46, що призначений для вимірювання коефіцієнтів пропускання рідких і твердих прозорих речовин в області спектра від 190 нм до 1100 нм.

Ідентифікацію складових реакційної маси та їхньої кількісний аналіз у розчині виконали методом газорідинної хроматографії, що описаний у роботі [9]. Аналіз здійснили на приладі ЛХМ-8МД з полум'яно-іонізаційним детектором на колонці завдовжки 1 м і діаметром 3,5 мм, яка заповнена носієм, – «ІНЕРТОН-Супер» (0,16–0,2 мм), з нанесеною на нього нерухомою фазою «FFAP» у кількості 5 % від маси носія за умов: температура випаровувача – 303–333 °С; швидкість газу-носія (азот) – 2,0 л·год⁻¹; швидкість водню – 1,8 л·год⁻¹; швидкість повітря – 18 л·год⁻¹. Термостатування виконали в температурних межах 100–160 °С, підвищення температури здійснювали програмою – 8 °С/хв.

Для аналізу пероксидних сполук та окиснених форм каталізатора у розчині застосовували йодометрію. Константи швидкості реакції озону з органічними сполуками визначали за методом, який описаний у [10], швидкості реакції окисненої форми каталізатора з органічною молекулою – графічним методом [11].

Результати

З'ясували, що за температури 15 °С окиснення етилбензену киснем у розчині льодяної ацетатної кислоти не відбувається. За наявності озону реакція розвивається швидко, вичерпне окиснення етилбензену озонотрією сумішшю за умов окиснення закінчується за 2,5 год (рис. 1). Склад продуктів окиснення свідчить про наявність двох напрямів озонування: за етильною групою і бензеновим кільцем (озоноліз) (схема 1).

Вихід продуктів окиснення за етильною групою складає 34 %. Озоноліз супроводжується руйнуванням ароматичного кільця з утворенням озонідів з їхнім перетворенням надалі в аліфатичні пероксидні сполуки. Витрати етилбензену за другим напрямком сягають 63 %. Близько 3 % продуктів реакції залишилися не ідентифікованими.

Деструктивному окисненню ароматичного кільця можна запобігти введенням у систему каталізатора – солей

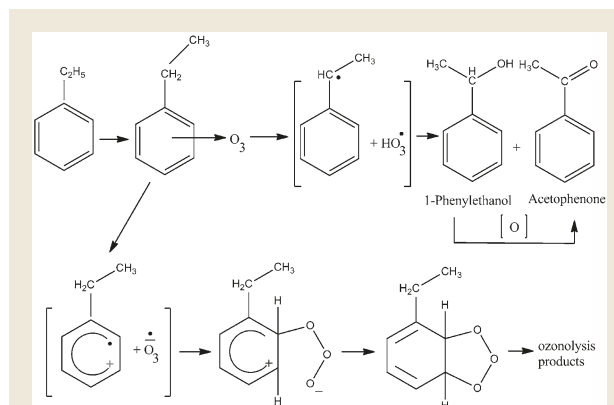


Схема 1.

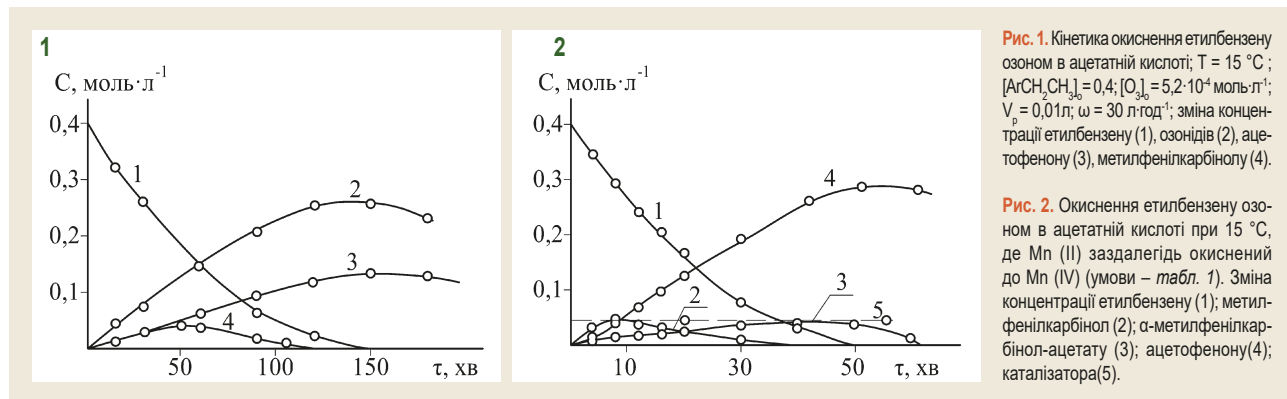
металів змінної валентності; основним напрямом стає селективне окиснення етильної групи. Незалежно від природи металу, що входить у склад каталізатора, основним продуктом реакції є ацетофенон. За даними, що наведені в таблиці 1, швидкість окиснення етилбензену та вихід ацетофенону залежить від окиснювально-відновного потенціалу пари Me^{n+}/Me^{n+1} , який є найбільшим у кобальту. Нижча, ніж очікувана селективність за ацетофеноном за наявності кобальт (II) ацетату пояснюється тим, що високий окиснювально-відновний потенціал сприяє не тільки високій швидкості окиснення етилбензену в ряду вивчених каталізаторів, але, як буде показано далі, створює умови для наступного перетворення ацетофенону.

Отже найбільш ефективним каталізатором озонування етилбензену є манган (II) ацетат. За відсутності озону каталітична активність манган (II) ацетату помітно не проявляється, за 1 год витримування розчину, через який барботується повітря, концентрація субстрату майже не змінюється, каталізатор перебуває у відновній формі, а окисненні продукти окиснення за бічним ланцюгом не утворюються.

Окиснення етилбензену за наявності озону вже при температурі 15 °С розвивається з високою швидкістю (рис. 2), вичерпне окиснення закінчується за 50 хв. Основними продуктами окиснення зі збереженою ароматичною структурою є ацетофенон (76,5 %) та метилфенілкарбінолацетат (11,2 %). Як проміжний продукт

Таблиця 1. Вплив солі металу на швидкість і селективність окиснення етилбензену при 15 °С. $[ArCH_2CH_3]_0 = 0,4$; $[Me(OAc)_n]_0 = 0,04$; $[O_3]_0 = 5,2 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹

Соль металу	$E_{\phi}^{298} (Me^{n+1}/Me^{n+})$	Швидкість окиснення етилбензену, моль (л·с) ⁻¹	Швидкість накопичування ацетофенону, моль (л·с) ⁻¹	Вихід ацетофенону, %
–	–	$0,90 \cdot 10^{-4}$	$0,20 \cdot 10^{-4}$	34,0
Co(OAc) ₂	1,808	$3,70 \cdot 10^{-4}$	$1,90 \cdot 10^{-4}$	43,0
Mn(OAc) ₂	1,509	$2,40 \cdot 10^{-4}$	$1,70 \cdot 10^{-4}$	76,5
Pd(OAc) ₂	0,77	$1,20 \cdot 10^{-4}$	$0,28 \cdot 10^{-4}$	34,5
Fe(OAc) ₂	0,99	$1,80 \cdot 10^{-4}$	$0,30 \cdot 10^{-4}$	34,8
Cr(OAc) ₂	0,74	$1,10 \cdot 10^{-4}$	$0,33 \cdot 10^{-4}$	34,0



окиснення етилбензену ідентифікували метилфенілкарбінолу і слідові кількості бензальдегіду.

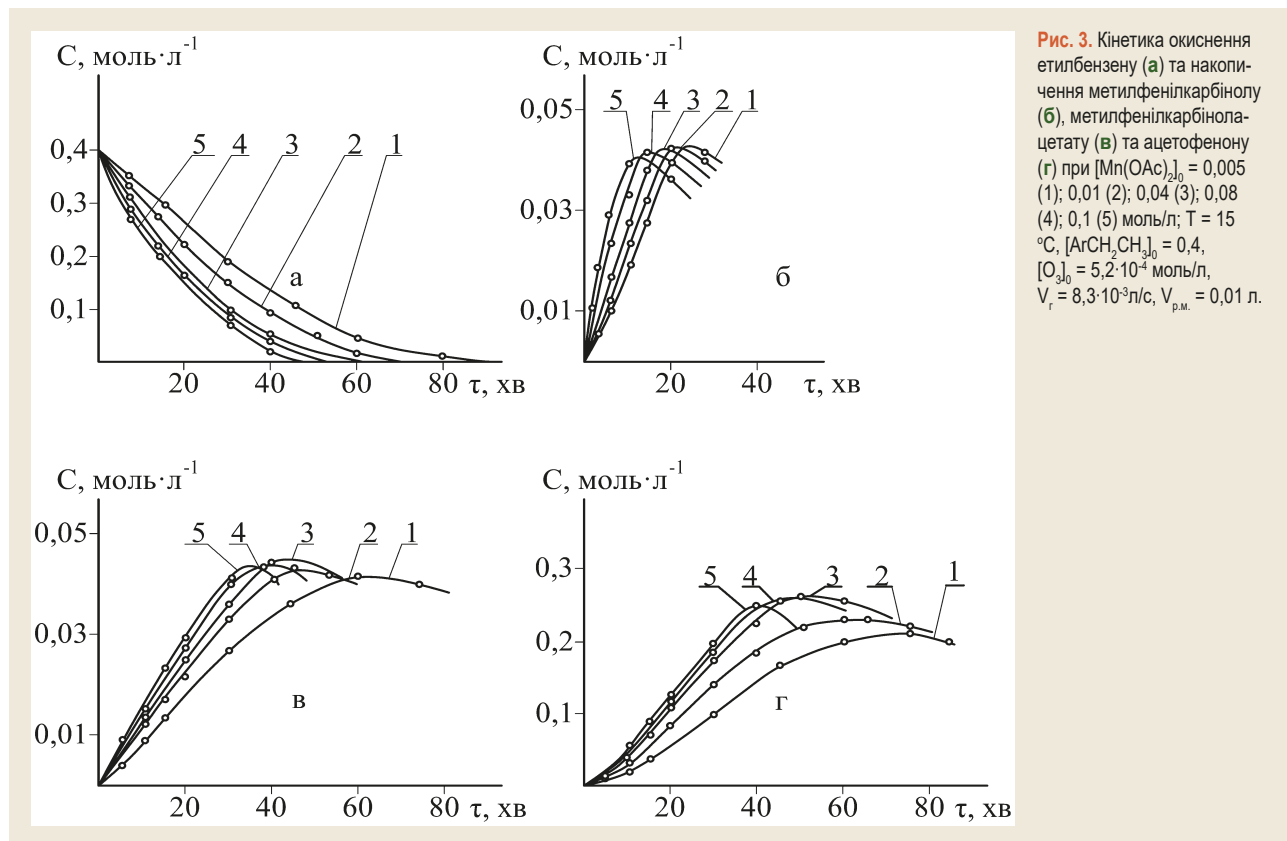
За умов, коли озон вводиться у систему, де манган знаходиться у відновній формі, на початку кінетичних кривих витрачання етилбензену і накопичення ацетофенону, метилфенілкарбінолу та метилфенілкарбінолацетату спостерігали індукційні періоди, які закінчуються після перетворення Mn (II) у Mn (IV) (рис. 2, кр. 5). З часу подачі в систему озonoповітряної суміші колір розчину змінюється з мутного світло-жовтого на темно-бурий, характерний для Mn (IV), і вже через 7–10 хв у системі встановлюється постійна висока концентрація манган (IV) ацетату, близька до $[\text{Mn(II)}]_0$, після чого окиснення етилбензену і накопичення кисневмісних продуктів здійснюється з постійною швидкістю аж до повної витрати ацетату. Припинення подачі озону в систему у будь-

який момент часу призводить до гальмування процесу, і реакція переходить у режим окиснення Mn (IV); розчин поступово світлішає з появою в ньому Mn (II).

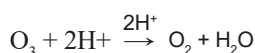
Якщо етилбензен вводиться в систему, в якій манган знаходиться в окисненій формі, індукційний період зникає, окиснення відбувається відразу з максимальною швидкістю (рис. 3). Концентрація Mn (IV) спочатку дещо знижується, а потім швидко підвищується до початкової.

Важливою умовою перебігу реакції є безперервність подачі озonoповітряної суміші у систему. Припинення її подачі гальмує реакцію аж до її зупинки.

Знайдено, що на окиснення 1 моль етилбензену витрачається 2,25 моль озону, що наближено до теорії:



Реакція (1) передбачає переміщення чотирьох електронів, а озон здебільшого віддає тільки один атом кисню для створення нового продукту реакції, наприклад [6]:



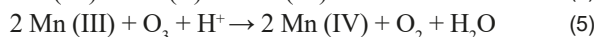
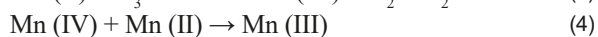
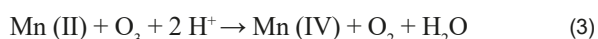
Після відгонки ацетатної кислоти і видалення катализатора органічний шар, що містить ацетофенон та α -фенілетанолацетат у співвідношенні 8 : 1, піддають виморожуванню, під час якого одержують ацетофенон, $T_{\text{кип}} = 202\text{--}204$ °C. Рідкий залишок, в якому міститься решта ацетофенону та α -фенілетанолацетат, розчиняють в ацетатній кислоті й окиснюють озonom.

У процесі окиснення ацильований спирт перетворюється на ацетофенон. З одержаного розчину за температури 60 °C і в вакуумі (100 мм рт. ст.) відганяють ацетатну кислоту. В залишку ідентифікують ацетофенон з $T_{\text{кип}} = 201\text{--}202$ °C. Сумарний вихід ацетофенону становить 87,7 %, чистота цільового продукту дорівнює 98 %.

Обговорення

Отже, роль манган (II) ацетату при окисненні етилбензену озonom полягає у генеруванні під впливом озону активних частинок Mn (III) і Mn (IV), які мають високу субстантивну селективність за етильною групою.

Реакція озону з Mn (II) має перший порядок за реагентами, ефективна константа швидкості цієї реакції при 21 °C дорівнює $4,7 \cdot 10^3$ л(моль·с)⁻¹, а стехіометричний коефіцієнт за озonom – 1,15 моль на моль манган (II) ацетату. Передбачається, що на початку озонування відбувається окиснення мангану за схемою:



Утворені активні частини Mn (III) та Mn (IV) забезпечують певну швидкість утворення α -фенілметильних радикалів за схемою:



Сумарне рішення рівнянь (6) і (7) приводить до рівняння (8):



Аналіз результатів показав, що селективність окиснення за бічним ланцюгом залежить від співвідношення швидкостей реакцій (12), (15) і (16). За даними, що наведені в таблиці 2, константа швидкості реакції (12) на 2 порядки вища за константу швидкості окиснення бічного ланцюга Mn (IV). Отже, селективне окиснення етилбензену можливе лише за умови підвищених концентрацій Mn, що доводиться і наближеними розрахунками: селективність 76,5 % досягається при концентрації Mn

(II) = 0,04 моль/л, коли $r_{12} = 0,4 \cdot 0,66 \cdot 0,4 \cdot 5,2 \cdot 10^{-4} = 5,5 \cdot 10^{-5}$, $r_{15+16} = 2 \cdot 0,012 \cdot 0,4 \cdot 0,4 = 3,8 \cdot 10^{-4}$.

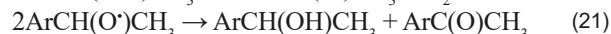
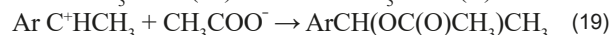
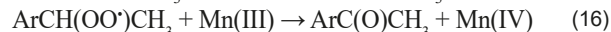
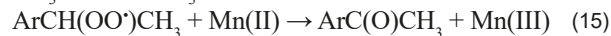
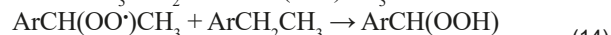
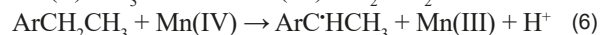
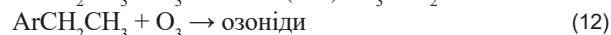
Зароджені в реакціях (6) та (7) радикали в атмосфері кисню швидко перетворюються у пероксидні радикали ($k \approx 10^8$ л(моль·с)⁻¹) [12], які за умов окиснення озonom витрачаються за іоно-радикальним механізмом [7].

За експериментальними даними, загальна швидкість окиснення етилбензену озonomповітряною сумішшю за умов дослідів $[\text{ArCH}_2\text{CH}_3]_0 = 0,1 \div 0,8$; $[\text{Mn(OAc)}_2]_0 = 0,1 \div 0,8$; $[\text{O}_3]_0 = 1 \cdot 10^{-4} \div 5,2 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹.

$$r = k_{\text{эф}} [\text{ArCH}_2\text{CH}_3]_0 [\text{Mn(OAc)}_2]_0^{1/2} [\text{O}_3]_0^{1/2} \quad (9)$$

Це свідчить про досить складний шлях перетворення етилбензену в процесі озонування.

За експериментальними даними та відомостями фахової літератури [9,12,13], для обговорення пропонується схема окиснення етилбензену за бічним ланцюгом:



За відсутності солі мангану основною реакцією є озоноліз (12), а спирт у кетон утворюється за реакціями (10) і (11) (реакція 11 відбувається, коли фенілметильний радикал реагує з гідроксильним радикалом у клітці розчинника [12]).

У каталітичній реакції переважає двостадійне окиснення озonom, коли озон переважно реагує з відновною формою металу з утворенням Mn (IV) (3) (табл. 2), який далі ініціює селективне окиснення за етильною групою (6) і (7). В атмосфері кисню радикал, що виникає за реакціями (6) і (7), швидко перетворюється на пероксидний радикал (13) ($k \approx 10^8$) л(моль·с)⁻¹ [12], який далі може брати участь у реакціях продовження ланцюгу (14–16), або рекомбінувати за реакціями (20–22).

Вид рівняння (9) для швидкості озонування етилбензену за умов каталізу не дає однозначної відповіді, який з наведених маршрутів (іоно-радикальний ланцюговий чи неланцюговий) переважає. З огляду на це виконали наближені розрахунки із застосуванням кінетичних даних за окремими стадіями схеми, яку розглядаємо.

Таблиця 2. Швидкості реакцій каталітичного циклу окиснення етилбензену і продуктів його перетворення озonom і манган (II) ацетатом. $[ArH]_0 = 0,4$; $[O_3]_0 = 5,2 \cdot 10^{-4}$; $[Mn(OAc)_2]_0 = 0,04$ моль·л⁻¹; $T = 15^\circ C$; $V_r = 8,3 \cdot 10^{-3}$ л·с⁻¹

Схема реакції	$K_{эф}$, л·(моль·с) ⁻¹	$r_0 \cdot 10^4$, моль·(л·с) ⁻¹
$O_3 + ArCH_2CH_3 \rightarrow$	0,4	0,85
$O_3 + ArCH(OH)CH_3 \rightarrow$	0,8	1,70
$O_3 + ArCH(OAc)CH_3 \rightarrow$	0,23	0,48
$O_3 + ArC(O)CH_3 \rightarrow$	0,045	0,094
$Mn(II) + O_3 \rightarrow$	1875	390
$Mn(IV) + ArCH_2CH_3 \rightarrow$	0,012	1,90
$Mn(IV) + ArCH(OH)CH_3 \rightarrow$	0,033	5,30
$Mn(IV) + ArCH(OAc)CH_3 \rightarrow$	0,0050	0,80
$Mn(IV) + ArC(O)CH_3 \rightarrow$	0,0028	0,45

За температури $15^\circ C$ і $[ArCH_2CH_3]_0 = 0,4$; $[O_3]_0 = 5,2 \cdot 10^{-4}$; $[Mn(OAc)_2]_0 = 0,04$ моль·л⁻¹ $k_{10/11} = 0,34 \cdot 0,4 = 0,136$; $k_{6+7} = 1,2 \cdot 10^{-2}$; $k_3 = 1,87 \cdot 10^3$; $k_{14} \approx 0,36$ [9]; $k_{22} = 1,9 \cdot 10^7$; $k_{15+16} = 20$ л(моль·с)⁻¹ (дані для k_{15+16} скореговані для мангану з даних про каталіз $Co(OAc)_2$ [14]). $r_{10-12} = 0,4 \cdot 0,4 \cdot 5,2 \cdot 10^{-4} = 8 \cdot 10^{-5}$ моль(л·с)⁻¹; $r_3 = 1870 \cdot 0,04 \cdot 5,2 \cdot 10^{-4} = 3,9 \cdot 10^{-2}$ моль(л·с)⁻¹; $r_3/r_{10-12} = 4,9 \cdot 10^2$, тобто за цих умов озон переважно реагує з манган (II) ацетатом.

При $r_{6+7} = 1,2 \cdot 10^{-2} \cdot 0,4 \cdot 0,04 = 1,9 \cdot 10^{-4}$ моль(л·с)⁻¹; $r_{12} = 0,4 \cdot 0,66 \cdot 0,4 \cdot 5,2 \cdot 10^{-4} = 8 \cdot 10^{-5}$ моль(л·с)⁻¹; $r_{6+7}/r_{12} = 3,5$, тобто за наявності каталізатора швидкість ініційованого окиснення за бічним ланцюгом перевищує швидкість реакції озонолізу у 3,5 рази, й окиснення етилбензену у цьому випадку розвивається переважно за α -атомом бічного ланцюга.

За умов стаціонарності концентрацій радикалів у системі і враховуючи, що лімітувальною стадією селективного окиснення є реакції ініційовання (6) і (7) при $r_{6+7} = k_{22} [ArCH(OO\cdot)CH_3]^2$, $[ArCH(OO\cdot)CH_3] = (1,9 \cdot 10^{-4} / 1,9 \cdot 10^7)^{1/2} = 3,0 \cdot 10^{-6}$ моль(л·с)⁻¹. Звідси, коли $r_{15+16} = 20 \cdot 3 \cdot 10^{-6} \cdot 0,04 = 2,4 \cdot 10^{-6}$, а $r_{22} = 1,9 \cdot 10^7 (3 \cdot 10^{-6})^2 = 1,7 \cdot 10^{-4}$ моль(л·с)⁻¹, моль(л·с)⁻¹, $r_{22}/r_{15+16} = 1,7 \cdot 10^{-4} / 2,4 \cdot 10^{-6} = 7$.

Отже, пероксидні радикали за умов дослідів малоактивні, вони швидше рекомбінують, ніж реагують у реакціях продовження ланцюга з Mn (II) та Mn (III), тобто каталітичне окиснення етилбензену відбувається за іоно-радикальною не ланцюговою схемою, коли реакції (14–16) суттєво не впливають на перебіг процесу. Основною схемою каталітичного циклу є перебіг послідовних реакцій (3, 6, 7, 13, 20, 21, 22).

На неланцюгове окиснення етилбензену озonom вказують і макрокінетичні дані:

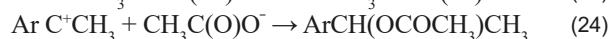
1. Озон необхідно подавати у систему безперервно, припинення його постачання призводить до зупинки процесу. Це додатково свідчить, що за умов, коли лімітувальною стадією селективного окиснення етилбензену є реакції (7) і (8), утворення Mn (IV) здійснюється за реакцією Mn (II) с озonom (3), а реакції продовження

ланцюга (15) і (16), в яких теж може виникати Mn (IV), є другорядними.

2. У дослідях на 1 моль етилбензену витрачається 2,3 моль O_3 , тобто майже теоретично необхідна кількість. Таке співвідношення етилбензену до озону також свідчить, що реакції (15) і (16) не відіграють суттєві ролі. Якщо було б навпаки, озон би був потрібен лише як ініціатор окиснення. Тобто його необхідно було б залучати лише на початку реакції або у незначних кількостях проягом усієї реакції.

Цікавими є спостереження щодо утворення метилфенілкарбінолацетату. Під час озонування етилбензену в ацетатній кислоті без манган (II) ацетату як проміжний продукт утворюється метилфенілкарбінол, а за умов каталізу паралельно зі спиртом як кінцевий продукт утворюється метилфенілкарбінолацетат.

Це може свідчити, що окиснена форма мангану бере участь в утворенні не тільки метилбензильного радикалу, але й метилбензильного катіону, наприклад, за схемою [15,16]:



За умов, коли каталітичне окиснення етилбензену лімітується реакціями (15) і (16), селективність процесу може бути розрахована за формулою:

$$S = \frac{(K_{10+11+12}[O_3]_0 \cdot a + K_{15+16}[Mn(OAc)_2]_0)}{(K_{10+11+12}[O_3]_0 + K_{15+16}[Mn(OAc)_2]_0)} \cdot 100 \%$$

a: селективність окиснення за умов некаталітичного окиснення; $a = 0,34$; $k_{10+11+12} = 0,4$; $k_{15+16} = 0,012$ л(моль·с)⁻¹; $[O_3]_0 = 5,2 \cdot 10^{-4}$; $[Mn(OAc)_2]_0 = 0,04$ моль·л⁻¹; $t = 15^\circ C$.

Розрахунки показують досить добре співвідношення розрахункових даних (80,0 %) з даними експерименту (87,7 %). Це свідчить, що розглянута схема окиснення етилбензену є наближеною до тої, що реально існує.

Висновки

1. Вивчена каталітична реакція озону з етилбензеном за температури $15^\circ C$. Показано, що за наявності манган (II) ацетату реакція озонолізу значно гальмується і відбувається селективне окиснення субстрату за бічним ланцюгом (76,5 % ацетофенон та 11,2 % метилфенілкарбінолацетат).

2. Каталіз манган (II) ацетатом відбувається за двостадійною схемою, коли озон переважно реагує з відновною формою мангану, а його окиснена форма відновлюється на реакції з етилбензеном з утворенням метилбензильного радикалу, який і дає початок окиснення за бічним ланцюгом.

3. Для системи етилбензен– O_3 –Mn(IV)–ацетатна кислота запропонована нова реакція утворення метилфенілкарбінолацетату через метилбензильний катіон, який може утворюватися в системі за наявності

Mn (IV).

4. За результатами досліджень розробили новий метод синтезу ацетофенону, який відрізняється м'якими умовами ведення процесу та відсутністю токсичних відходів.

5. Дані, які отримали, можуть бути підставою для розробки надалі основ озонолітичної технології синтезу ацетофенону та його похідних.

Фінансування

Роботу виконано в рамках плану науково-дослідних робіт Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля за держбюджетною тематикою «Розробка енерго- та ресурсозберігаючих технологій» (ДН-08-17 номер держреєстрації – 0117U000563), в яких брав участь на посаді провідного фахівця професор А. Г. Галстян.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflicts of interest to declare.

Відомості про авторів:

Галстян А. Г., д-р хім. наук, професор каф. промислової фармації, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, зав. каф. хімічних та фармацевтичних технологій, Інституту хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, м. Рубіжне, Україна.

Бушуев А. С., канд. техн. наук, доцент, зав. каф. промислової фармації, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

Котова В. В., канд. техн. наук, доцент каф. промислової фармації, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

Демченко О. О., канд. техн. наук, доцент каф. промислової фармації, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

Information about authors:

Halstian A. H., PhD, DSc, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, State Enterprise "Lugansk State Medical University", Head of the Department of Chemical and Pharmaceutical Technologies, Institute of Chemical Technologies of Dahl East Ukrainian National University, Rubizhne, Ukraine.

Bushuev A. S., PhD, Associate Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy, State Enterprise "Lugansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine.

Kotova V. V., PhD, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, State Enterprise "Lugansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine.

Demchenko O. O., PhD, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, State Enterprise "Lugansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine.

Сведения об авторах:

Галстян А. Г., д-р хім. наук, професор каф. промислової фармації, ГУ «Луганський державний медичний університет», г. Рубіжне, зав. каф. хімічних та фармацевтичних технологій, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, г. Рубіжне, Україна.

Бушуев А. С., канд. техн. наук, доцент, зав. каф. промислової фармації, ГУ «Луганський державний медичний університет», г. Рубіжне, Україна.

Котова В. В., кан. техн. наук, доцент каф. промислової фармації, ГУ «Луганський державний медичний університет», г. Рубіжне, Україна.

Демченко О. А., канд. техн. наук, доцент каф. промислової фармації, ГУ «Луганський державний медичний університет», г. Рубіжне, Україна.

Список літератури

- [1] p-Xylene catalytic oxidation to terephthalic acid by ozone / H. L. Pan, S. T. Li, M. J. Shu et al. *Scienceasia*. 2018. Vol. 44, Iss. 3. P. 212-217. <https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2018.44.212>
- [2] Kinetics of ozonation of 2-mercaptothiazoline in an electroplating solution combined with UV radiation / Y. H. Chen, C. Y. Chang, C. C. Chen et al. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2006. Vol. 45, Iss. 14. P. 4936-4943. <https://doi.org/10.1021/ie060065w>
- [3] Galstyan A., Galstyan G., Timoshyna L. Research of the process of liquid phase selective oxidation of 4-aminotoluene with ozone. *Chemistry & Chemical Technology*. 2018. Vol. 12, Iss. 3. P. 341-345. <https://doi.org/10.23939/chcht12.03.341>
- [4] Тарасенко О. І., Чалиш І. А. Кінетика рідиннофазного окиснення гідрокситолуолів озоноповітряною сумішшю. *Український хімічний журнал*. 2010. Т. 76, № 1-2. С. 92-95.
- [5] Ku Y., Ji Y. S., Chen H. W. Ozonation of o-cresol in aqueous solutions using a rotating packed-bed reactor. *Water Environment Research*. 2008. Vol. 80, Iss. 1. P. 41-46. <https://doi.org/10.2175/106143007x220905>
- [6] Галстян Г. А., Тюпало Н. Ф., Разумовский С. Д. Озон и его реакции с ароматическими соединениями в жидкой фазе. Луганск: ВНУ, 2004. 272 с.
- [7] Галстян Г. А., Тюпало Н. Ф., Галстян А. Г. Жидкофазное каталитическое окисление ароматических соединений озонном. Луганск: ВНУ, 2009. 415 с.
- [8] Галстян Г. А. Озонолітичний синтез α-аміно-α'-гідроксиметил-4-нітроацетофенону. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 1. С. 26-31. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.1.93433>
- [9] Кулешова Т. С., Галстян А. Г. Рідиннофазне озонування етилбензену. *Питання хімії та хімічної технології*. 2019. № 3. С. 17-21. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2019-124-3-17-21>
- [10] Разумовский С. Д., Галстян Г. А., Тюпало М. Ф. Озон та його реакції з аліфатичними сполуками. Луганськ: СУДУ, 2000. 318 с.
- [11] Романовский Б. В. Основы химической кинетики. Москва : Издательство «Экзамен», 2006. 416 с.
- [12] Эмануэль Н. М., Денисов Е. Т., Майзус З. К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. Москва : Наука, 1965. 375 с.
- [13] Потапенко Э. В., Кудюков Ю. П. Окисление 4-нитротолуола озонном в уксусном ангидриде в присутствии сульфата марганца. *Кинетика и катализ*. 2001. Т. 42, № 6. С. 1-4.
- [14] Галстян А. Г., Бушуев А. С., Галстян Т. М. Каталитическое окисление 3-ацетаминотолуола озонородушной смесью в уксусной кислоте. *Восточно-Европейский журнал передовых технологий*. 2010. Т. 1, № 6. С. 50-53.
- [15] Андреев П. Ю., Галстян А. Г., Галстян Г. А. Окисление 2,4-динитротолуола озонном в уксусной кислоте в присутствии переходных металлов. *Нефтехимия*. 2005. Т. 45, № 5. С. 347-350.
- [16] Katalityczne utlenianie alkilobenzenów ozonem / A. Galstyan, H. Marshalok, T. Galstyan et al. *Przemysł Chemiczny*, 2019. Vol. 98, No. 9. P. 1475-1478. <https://doi.org/10.15199/62.2019.9.30>

References

- [1] Pan, H. L., Li, S. T., Shu, M. J., Ye, Y. W., Cui, Q. H., & Zhao, Z. X. (2018). p-Xylene catalytic oxidation to terephthalic acid by ozone. *Scienceasia*, 44(3), 212-217. <https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2018.44.212>
- [2] Chen, Y. H., Chang, C. Y., Chen, C. C., & Chiu, C. Y. (2006). Kinetics of ozonation of 2-mercaptothiazoline in an electroplating solution combined with UV radiation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45(14), 4936-4943. <https://doi.org/10.1021/ie060065w>
- [3] Galstyan, A., Galstyan, G., & Timoshyna, L. (2018). Research of the process of liquid phase selective oxidation of 4-aminotoluene with ozone. *Chemistry & Chemical Technology*, 12(3), 341-345. <https://doi.org/10.23939/chcht12.03.341>
- [4] Tarasenko, O. I., & Chalys, I. A. (2010). Kinetyka ridyynofaznoho oksyennia hydroksytoluoliv ozonopovitrianoiu sumishshiu [Kinetics of liquid-phase oxidation of hydroxytoluenes by ozone-air mixture]. *Ukrainskyi khimichnyi zhurnal*, 76(1-2), 92-95. [in Ukrainian].
- [5] Ku, Y., Ji, Y. S., & Chen, H. W. (2008). Ozonation of o-cresol in aqueous solutions using a rotating packed-bed reactor. *Water Environment Research*, 80(1), 41-46. <https://doi.org/10.2175/106143007x220905>
- [6] Galstyan, G. A., Tyupalo, N. F., & Razumovskii, S. D. (2004). *Ozon i ego reaktsii s aromaticheskimi soedineniyami v zhidkoi faze* [Ozone and its reactions with aromatic compounds in the liquid phase]. Lugansk: VNU. [in Russian].

- [7] Galstyan, G. A., Tyupalo, N. F., & Galstyan, A. G. (2009). *Zhidkofaznoe kataliticheskoe okislenie aromaticheskikh soedinenii ozonom* [Liquid-phase catalytic oxidation of aromatic compounds by ozone]. Lugansk: VNU. [in Russian].
- [8] Galstyan, G. A. (2017). Ozonolitychnyi syntez α -amino- α -hidroksimetil-4-nitroacetofenonu [Ozonolysis of α -amino- α -hydroxymethyl-4-nitroacetophenone in the liquid phase]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 10(1), 26-31. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.1.93433>
- [9] Kuleshova, T. S., & Galstyan, A. G. (2019). Ridynnofazne ozonuvannia etylbenzenu [Liquid-phase ozonation of ethylbenzene]. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, (3), 17-21. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2019-124-3-17-21>
- [10] Razumovskiy, S. D., Halstian, H. A., & Tiupalo, M. F. (2000). *Ozon ta yoho reaktsii z alifatychnymy spolukamy* [Ozone and its reactions with aliphatic compounds]. Luhansk: SUDU. [in Ukrainian].
- [11] Romanovskii, B. V. (2006). *Osnovy khimicheskoi kinetiki* [Fundamentals of chemical kinetics]. Moscow: Ekzamen. [in Russian].
- [12] Emanuel, N. M., Denisov, E. T., & Maizus, Z. K. (1965). *Tsepnye reaktsii okisleniya uglevodov v zhidkoi faze* [Chain reactions of oxidation of carbohydrates in the liquid phase]. Moscow: Nauka. [in Russian].
- [13] Potapenko, E. V., & Kudyukov, Yu. P. (2001). Okislenie 4-nitrotoluola ozonom v uksusnom anhidride v prisutstvii sul'fata margancza [Oxidation of 4-nitrotoluene by ozone in acetic anhydride in the presence of manganese sulfate]. *Kinetika i kataliz*, 42(6), 1-4. [in Russian].
- [14] Galstjan, A. G., Bushuev, A. S., & Galstjan, T. M. (2010). Kataliticheskoe okislenie 3-atsetaminotoluola ozonovozdushnoi smes'yu v uksusnoi kislothe [Catalytic oxidation of 3-acetaminotoluene by ozone-air mixture in acetic acid]. *Vostochno-Evropeiskii zhurnal peredovykh tekhnologii*, 1(6), 50-53. [in Russian].
- [15] Andreev, P. Y., Galstyan, A. G., & Galstyan, G. A. (2005). Oxidation of 2,4-dinitrotoluene with ozone in acetic acid in the presence of transition metal salts. *Neftekhimiya*, 45(5), 319-322.
- [16] Galstyan, A., Marshalok, H., Galstyan, T., Kuleshova, T., & Marshalok, O. (2019). Katalityczne utlenianie alkilobenzenów ozonem [Catalytic oxidation of alkylbenzenes with ozone]. *Przemysł Chemiczny – Chemical Industry*, 98(9), 1475-1478. [in Polish]. <https://doi.org/10.15199/62.2019.9.30>