



Рідиннофазне окиснення 2-хлортолуену озоном до 2-хлорбензойної кислоти – напівпродукту для виробництва натрій диклофенаку

А. С. Бушуєв^{1,В,С,D,E}, А. Г. Галстян^{2,А,E,F}, В. В. Котова^{1,D,E}

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна, ²Національний авіаційний університет, м. Київ, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

2-Хлорбензойну кислоту використовують як напівпродукт для виробництва натрій диклофенаку. У промисловості її отримують окисненням 2-хлортолуену калій перманганатом у водно-кислому середовищі. Через дефіцит і високу вартість окисника, утворення великої кількості токсичних стічних вод відомий метод не має майбутнього. Тому актуальним завданням є розроблення нового, маловідходного синтезу 2-хлорбензойної кислоти із застосуванням доступного та безбаластного окисника – озону.

Мета роботи – вивчити кінетику, механізм рідиннофазної реакції окиснення 2-хлортолуену озоном і за результатами дослідження розробити новий метод синтезу 2-хлорбензойної кислоти.

Матеріали та методи. У досліджах використовували льодяну оцтову кислоту фірми «Sigma» кваліфікації «Х.Ч.»; 2-хлортолуен, 2-хлорбензальдегід, 2-хлорбензойну кислоту фірми «Acros organics» кваліфікації «Х.Ч.»; кобальт (II) ацетат кваліфікації «Х.Ч.». Кількісний склад реакційної маси дослідили методом газорідинної хроматографії. Визначення 2-хлорбензойної кислоти здійснювали методом потенціометричного титрування. Концентрацію озону на вході і виході з реактора 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.

Результати. Вивчили кінетику та механізм рідиннофазової реакції окиснення 2-хлортолуену озоном. Встановлено, що окиснення субстрату озоном відбувається переважно за ароматичним кільцем з утворенням аліфатичних пероксидних сполук. Підвищення температури до 90 °С та введення у систему каталізатора – кобальт (II) ацетату – сприяє зростанню селективності окиснення за метильною групою з 18,0 % до 92,5 %. Серед продуктів ароматичного характеру утворюється 2-хлорбензойна кислота (88,0 %) та 2-хлорбензальдегід (4,2 %).

Висновки. При окисненні 2-хлортолуену озоном в оцтовій кислоті утворюються насамперед аліфатичні сполуки пероксидного характеру, а 2-хлорбензойна кислота утворюється з виходом лише 16,5 %. Підвищення температури до 90 °С та введення у систему каталізатора (кобальт (II) ацетату) дає змогу спрямувати процес переважно за метильною групою з утворенням 88,0 % 2-хлорбензойної кислоти.

Ключові слова: окиснення, 2-хлортолуен, озон, 2-хлорбензойна кислота, озоноліз, каталізатор, оцтова кислота.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 3(34). С. 324–329

Liquid-phase oxidation of 2-chlorotoluene with ozone to 2-chlorobenzoic acid – an intermediate for diclofenac sodium production

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

2-Chlorobenzoic acid is used as an intermediate for diclofenac sodium production. In industry, it is obtained by oxidation of 2-chlorotoluene with potassium permanganate in an aqueous acidic medium. Due to the deficiency and cost of the oxidant as well as the formation of large amounts of toxic wastewater, the known method has no future. Therefore, an urgent task is to develop a new, low-waste synthesis of 2-chlorobenzoic acid using the available and ballastless oxidant – ozone. The kinetics and mechanism of the liquid-phase oxidation reaction of 2-chlorotoluene with ozone are studied. It was found that the oxidation of the substrate with ozone occurs mainly in the aromatic ring with the formation of aliphatic peroxide compounds. Increasing the temperature to 90 °C and introducing the catalyst – cobalt (II) acetate – into the system contributes to an increase of oxidation selectivity by the methyl group from 18.0 % to 92.5 %. Among the aromatic products, 2-chlorobenzoic acid (88.0 %) and 2-chlorobenzaldehyde (4.2 %) are formed.

The aim of the work is to study the kinetics, the mechanism of the liquid-phase oxidation reaction of 2-chlorotoluene with ozone and to develop a new method of 2-chlorobenzoic acid synthesis basing on the research performed.

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/216168>

UDC 547.563.13:542.943

DOI: [10.14739/2409-2932.2020.3.216168](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216168)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (3), 324–329

Key words: oxidation, 2-chlorotoluene, ozone, 2-chlorobenzoic acid, ozonolysis, catalyst, acetic acid.

*E-mail: buchuev@i.ua

Received: 08.09.2020 // Revised: 24.09.2020 // Accepted: 29.09.2020

Materials and methods. Glacial acetic acid manufactured by Sigma, “Ch. P.” qualified; 2-chlorotoluene, 2-chlorobenzaldehyde, 2-chlorobenzoic acid manufactured by company “Acros organics” company, “Ch. P.” qualified; cobalt (II) acetate, “Ch. P. qualified” were used in the experiments. Studies of the reaction mass quantitative composition were performed by gas-liquid chromatography. 2-chlorobenzoic acid was determined with potentiometric titration. Ozone concentration at the reactor inlet and outlet was determined by the absorption spectrophotometric method in the range of 254–290 nm on a SF-46 spectrophotometer designed to measure the transmission coefficients of liquid and solid transparent substances in the spectral range from 190 nm to 1100 nm.

Results. The kinetics and mechanism of the liquid-phase oxidation reaction of 2-chlorotoluene with ozone have been studied. It was found that raising the temperature to 90 °C and introducing a catalyst – cobalt (II) acetate – into the system results in an increase in the selectivity of oxidation by the methyl group from 18.0 % to 92.5 %. Among the aromatic products, 2-chlorobenzoic acid (88.0 %) and 2-chlorobenzaldehyde (4.2 %) are formed.

Conclusions. During the oxidation of 2-chlorotoluene with ozone in acetic acid, mainly aliphatic peroxide compounds are formed, and 2-chlorobenzoic acid is formed only with a yield of 16.5 %. Increasing the temperature to 90 °C and introducing cobalt (II) acetate into the catalyst system makes it possible to direct the process mainly to the methyl group with the formation of 88.0 % 2-chlorobenzoic acid.

Key words: oxidation, 2-chlorotoluene, ozone, 2-chlorobenzoic acid, ozonolysis, catalyst, acetic acid.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (3), 324–329

Жидкофазное окисление 2-хлортолуола озonom до 2-хлорбензойной кислоты – полупродукта для производства диклофенака натрия

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

2-Хлорбензойную кислоту используют как полупродукт для производства диклофенака натрия. В промышленности ее получают окислением 2-хлортолуола калий перманганатом в водно-кислой среде. В связи с дефицитом и высокой стоимостью окислителя, а также из-за образования большого количества токсичных сточных вод известный метод не имеет будущего. Поэтому актуальная задача – разработка нового, малоотходного синтеза 2-хлорбензойной кислоты с применением доступного и безбалластного окислителя – озона.

Цель работы – изучить кинетику, механизм жидкофазной реакции окисления 2-хлортолуола озonom и по результатам исследований разработать новый метод синтеза 2-хлорбензойной кислоты.

Материалы и методы. В опытах использовали ледяную уксусную кислоту фирмы «Sigma» квалификации «х.ч.»; 2-хлортолуол, 2-хлорбензальдегид, 2-хлорбензойную кислоту фирмы «Acros organics» квалификации «х.ч.»; кобальт (II) ацетат квалификации «х.ч.». Количественный состав реакционной массы исследовали методом газожидкостной хроматографии. Определение 2-хлорбензойной кислоты проведено методом потенциометрического титрования. Концентрацию озона на входе и выходе из реактора определяли спектрофотометрическим методом с поглощением в области 254–290 нм на спектрофотометре СФ-46, который предназначен для измерения коэффициентов пропускания жидких и твердых прозрачных веществ в области спектра от 190 нм до 1100 нм.

Результаты. Изучена кинетика и механизм жидкофазной реакции окисления 2-хлортолуола озonom. Установлено, что окисление субстрата озonom происходит преимущественно по ароматическому кольцу с образованием алифатических пероксидных соединений. Повышение температуры до 90 °C и введение в систему катализатора – кобальт (II) ацетата – способствует росту селективности окисления по метильной группе с 18,0 % до 92,5 %. Среди продуктов ароматического характера образуется 2-хлорбензойная кислота (88,0 %) и 2-хлорбензальдегид (4,2 %).

Выводы. При окислении 2-хлортолуола озonom в уксусной кислоте образуются преимущественно алифатические соединения перекисного характера, а 2-хлорбензойная кислота образуется с выходом только 16,5 %. Повышение температуры до 90 °C и введение в систему катализатора (кобальт (II) ацетата) позволяет направить процесс преимущественно по метильной группе с образованием 88,0 % 2-хлорбензойной кислоты.

Ключевые слова: окисление, 2-хлортолуол, озон, 2-хлорбензойная кислота, озонлиз, катализатор, уксусная кислота.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 3(34). 324–329

2-Хлорбензойная кислота – напівпродукт для виробництва натрій диклофенаку. Наявні методи одержання кислоти не мають майбутнього через дефіцит і високу вартість окисника – калій перманганату, а також через утворення великої кількості токсичних стічних вод. Показано [1–3], що альтернативою відомим окислювальним методам можуть бути процеси з використанням озону. За природою він має вищий окислювально-відновний потенціал, ніж молекулярний кисень (2,04 мВт та 1,86 мВт відповідно), що дає змогу створювати екологічно чисті, низькотемпературні та селективні процеси окиснення метилбензенів.

Перші роботи присвячені насамперед реакційній здатності бензену та його заміщених у реакції з озonom [4]. Механізм детально не вивчали, передбачали, що він є аналогічним механізму взаємодії озону з алкенами [5]. Здебільшого ідентифікували тільки продукти озонолітичної деструкції ароматичного кільця [4]. Важливий етап розвитку уявлень щодо процесів окиснення аренів озonom – відкриття каталізу озонолітичних перетворень. У роботі [6] показана можливість збереження ароматичного кільця аренів у реакції з озonom, введенням у систему катализаторів – солей перехідних металів, що потім призвело до створення основ озонного синтезу деяких

окисненні ароматичних продуктів. Запропонували нові екологічно чисті способи одержання терефталевої кислоти [7], похідних етилбензену і кумену [8], що очікують на впровадження у виробництво.

Отже, доцільне дослідження реакції окиснення 2-хлортолуену озonom для створення маловідходного синтезу 2-хлорбензойної кислоти.

Мета роботи

Вивчити кінетику, механізм рідиннофазної реакції окиснення 2-хлортолуену озonom і за результатами дослідження розробити новий метод синтезу 2-хлорбензойної кислоти

Матеріали і методи дослідження

У досліджах використовували льодяну оцтову кислоту фірми «Sigma» кваліфікації «Х.Ч.»; 2-хлортолуен, 2-хлорбензальдегід, 2-хлорбензойну кислоту фірми «Acros organics» кваліфікації «Х.Ч.»; кобальт (II) ацетат 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 озонування вивчали у скляній барботажній колонці за температури 20–100 °С. У колонку завантажували 30 мл льодяної оцтової кислоти, 0,4 моль·л⁻¹ 2-хлортолуену, кобальт (II) ацетат, термостатували за визначеної температури, після цього подавали озono-повітряну суміш зі швидкістю 30 л·год⁻¹. Концентрацію озону на вході та виході з реактора 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.

Кількісний склад реакційної маси вивчили методом газорідинної хроматографії, що описаний у роботі [9]. Аналіз здійснили на приладі ЛХМ-8МД з полум'яноіонізаційним детектором на колонці завдовжки 3 м і діаметром 3,5 мм, яка заповнена носієм – «ІНЕРТОН-AW-DMXC» (0,12–0,16 мм), з нанесеною на нього нерухомою фазою «SE-30» у кількості 5 % від маси носія за умов: температура випаровувача – 350 °С; швидкість газу-носія (азот) – 2,0 л·год⁻¹; швидкість водню – 1,8 л·год⁻¹; швидкість повітря – 18 л·год⁻¹. Температура термостата – 180 °С.

Аналіз пероксидних сполук і окисненої форми кобальту в розчині виконали йодометричним титруванням. Константи швидкості реакції озону 2-хлортолуеном і його похідними визначали за методом, який описаний у [5], швидкості реакції окисненої форми кобальту з субстратом – графічним методом [10].

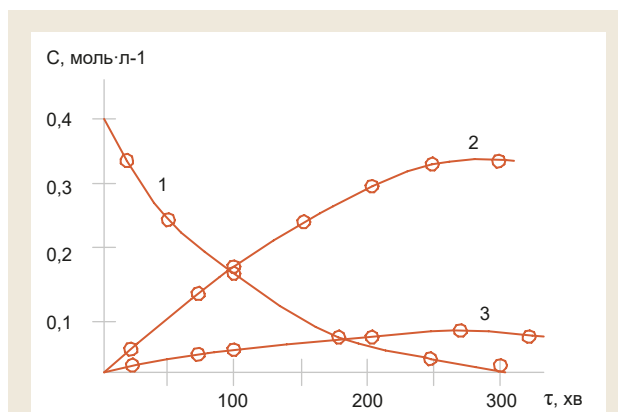


Рис. 1. Кінетика окиснення 2-хлортолуену озonom в оцтовій кислоті; Т = 20 °С; [ArCH₃]₀ = 0,4; [O₃]₀ = 5,2 · 10⁻⁴ моль·л⁻¹; зміна концентрації 2-хлортолуену (1), озонідів (2), 2-хлорбензойної кислоти (3).

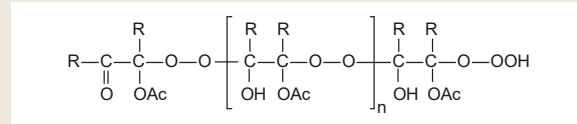


Рис. 2. Озоніди, які виділили.

Результати

При атмосферному тиску і за температури 20 °С окиснення 2-хлортолуену озonom має перебіг без індукційного періоду та дебільшого за ароматичним кільцем (рис. 1). Сумарний вихід продуктів окиснення за метильною групою становить 18,0 %, вихід озонідів – 80,5 %, неідентифікованих продуктів – 1,5 %. Серед продуктів окиснення за метильною групою ідентифіковані 2-хлорбензальдегід (1,5 %) та 2-хлорбензойна кислота (16,5 %) (рис. 1, крива 3).

Озоніди, що виділили, – масляниста в'язка рідина світло-жовтого кольору, добре розчинна в оцтовій кислоті, але погано розчинна в дихлоретані. Вони реагують з лугами і йодистим калієм. Інфрачервоні спектри озонідів показали відсутність в їхньому складі ароматичних структур. Можливо, вони являють собою олігомери лінійної будови пероксидного характеру (рис. 2).

Про структуру озонідів, яку передбачали, свідчать такі спостереження: стехіометричний коефіцієнт за озonom у реакції з 2-хлортолуеном дорівнює 2,34; ці озоніди реагують із йодистим калієм у дві стадії: на першій, швидкій (протягом години), виділяється молекулярний йод у кількості, що еквівалентна одній кінцевій гідропероксидній групі, на другій, повільній (протягом 24 годин), – ще двом, котрі, ймовірно, за природою відповідні діалкілпероксидам, відновлення яких відбувається повільніше [11].

Отже, реакція озону з 2-хлортолуеном в оцтовій кислоті перебігає за двома напрямками: переважно за ароматичним кільцем і, менше, – за метальною групою згідно зі схемою, що наведена на рис. 3.

Запобігти озонолізу ароматичного кільця 2-хлортолуену можна шляхом уведення в окисну систему катализа-

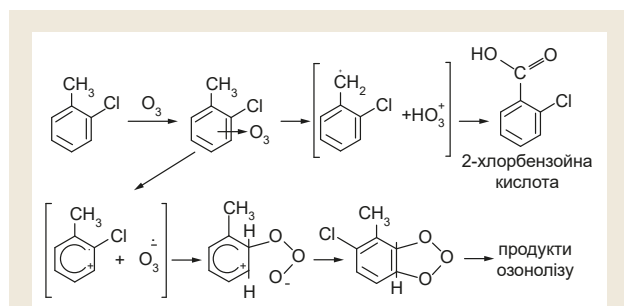
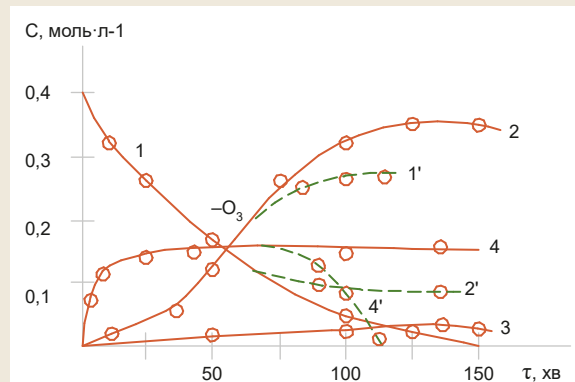


Рис. 3. Реакція озону з 2-хлортолуеном в оцтовій кислоті.

Рис. 4. Кінетика каталітичного окиснення 2-хлортолуену озonom в оцтовій кислоті; $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$; $[\text{ArCH}_3]_0 = 0,4$; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,14$; $[\text{O}_3]_0 = 5,2 \cdot 10^{-4}$ моль·л $^{-1}$; зміна концентрації 2-хлортолуену (1), 2-хлорбензойної кислоти (2), 2-хлорбензальдегіду (3), кобальту (III) (4); криві 1', 2', 4' – зміна концентрації після припинення подачі озону.

тора – кобальт (II) ацетату – та підвищення температури. При $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ каталіз кобальт (II) ацетатом дає змогу майже повністю зупинити процес деструкції ароматичного кільця та проводити реакцію тільки в напрямі окиснення за метильною групою. Основний продукт окиснення за метильною групою – відповідна 2-хлорбензойна кислота з виходом 88,0 % (рис. 4).

За наявності озону в системі в перші 10–15 хвилин встановлюється рівновага, відповідно до якої кобальт протягом усієї реакції перебуває здебільшого в окисненій формі (рис. 4, крива 4). Гальмування реакції аж до повного витрачання 2-хлортолуену не спостерігають. Досягнення максимальної швидкості утворення 2-хлорбензойної кислоти за часом збігається з досягненням рівноваги в системі. Якщо субстрат вводять у систему, попередньо проозоновану до повного перетворення кобальту у тривалентний стан, утворення 2-хлорбензойної кислоти починається відразу з максимальною швидкістю. Характерним для каталітичної реакції окислення є те, що реакція швидко зупиняється при припиненні доступу озону в зону окиснення (рис. 4, криві 1', 2', 4'), і забарвлення розчину змінюється з зеленого на рожеве, що свідчить про швидке відновлення Co (III) в Co (II). На отримання 1 моль 2-хлорбензойної кислоти витрачається 92 % озону від теоретично необхідної кількості окислювача.

Таблиця 1. Кінетичні параметри реакцій каталітичного циклу при окисненні 2-хлортолуену озonom в оцтовій кислоті при $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ (умови – на рис. 4).

Реакція	$k_{\text{эф}}$, л/моль·с	Швидкість реакції, моль/л·с
$\text{O}_3 + 2\text{-хлортолуен}$	0,39	$r_3 = 0,7 \cdot 10^{-4}$
$\text{Co}^{2+} + \text{O}_3$	$9,3 \cdot 10^2$	$r_1 = 5,8 \cdot 10^{-2}$
$\text{Co}^{3+} + 2\text{-хлортолуен}$	0,0042	$r_2 = 3,0 \cdot 10^{-4}$

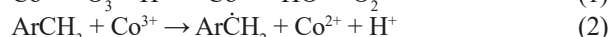
Таблиця 2. Вплив температури на вихід продуктів окиснення 2-хлортолуену (умови – на рис. 4).

Температура, $^{\circ}\text{C}$	Вихід продуктів, %	
	2-хлорбензойна кислота	2-хлорбензальдегід
20	26,6	2,0
50	40,7	2,7
70	62,5	3,5
90	88,0	4,2
100	86,4	4,0

Таблиця 3. Ефективні константи швидкості реакції 2-хлортолуену з озonom і окисненою формою металу при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ і $90\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Реакція	$k_{\text{эф}}$, л/моль·с		E, кДж/моль
	$20\text{ }^{\circ}\text{C}$	$90\text{ }^{\circ}\text{C}$	
$\text{O}_3 + 2\text{-хлортолуен}$	$(2,4 \pm 0,2) \cdot 10^{-2}$	$0,39 \pm 0,04$	$34,0 \pm 4,0$
$\text{Co}^{3+} + 2\text{-хлортолуен}$	$(4,1 \pm 0,4) \cdot 10^{-6}$	$(4,2 \pm 0,4) \cdot 10^{-3}$	$81,0 \pm 8,0$

За наявності кобальт (II) ацетату визначальну роль починає відігравати двостадійне окиснення озonom, згідно з яким озон переважно реагує з відновленою формою металу, а окиснена форма металу відновлюється в реакції з субстратом:



Аналіз експериментальних даних дає змогу припустити, що селективне окиснення 2-хлортолуену за метильною групою залежить від співвідношення швидкостей реакцій (1), (2) і (3). Дані, що наведені в таблиці 1, показують: константа швидкості озонолізу 2-хлортолуену (3) істотно перевищує константу швидкості його окиснення Co^{3+} (2). Отже, за наявності кобальт (II) ацетату окиснення 2-хлортолуену без руйнування ароматичної системи можливе тільки при зрівнятих концентраціях солі металу та субстрату, що і спостерігали на практиці (табл. 1).

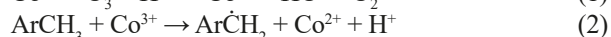
Селективність окиснення за метильною групою та вихід 2-хлорбензойної кислоти за наявності кобальт (II) ацетату збільшуються з підвищенням температури до $90\text{ }^{\circ}\text{C}$, а при вищій температурі починає розкладатися озон, і вихід продуктів реакції поступово знижується (табл. 2). У системі перебігають 2 реакції 2-хлортолуену

з озоном (3) і тривалентним кобальтом (2), що конкурують, і з підвищенням температури швидкість реакції (2) зростає значно швидше. Цим пояснюється збільшення селективності окиснення (табл. 3).

Обговорення

Аналіз даних, що наведені в таблиці 3, показує: навіть за температури 90 °С константа швидкості реакції 2-хлортолуену з Co^{3+} на порядок нижча, ніж константи швидкості озонолізу. Отже, селективне окиснення 2-хлортолуену без руйнування ароматичної системи можливе тільки при високих концентраціях солі металу, що й підтверджується експериментом.

Виходячи з експериментальних даних і за наявними у фаховій літературі відомостями про каталіз реакцій окиснення аренів [3,9–12], розглянемо таку схему окиснення 2-хлортолуену в льодяній оцтовій кислоті:



В умовах некаталітичної реакції продуктів окиснення переважає озоноліз ароматичного кільця (3). Вихід 2-хлорбензойної кислоти в цих умовах не перевищує 16,5 %.

За наявності каталізатора озон переважно реагує з відновленою формою кобальту за реакцією (1) з утворенням активної форми каталізатора, яка й ініціює окиснення 2-хлортолуену за метильною групою (2). В умовах окиснення озono-повітряною сумішшю бензильний радикал швидко реагує з киснем з утворенням пероксидного радикала (4). Перший порядок за реагентами, а також визначальна роль озону в реакції свідчать про перебіг процесу за йон-радикальним неланцюговим механізмом, відповідно до якого пероксидний радикал рекомбінує з утворенням продуктів окиснення зі збереженою ароматичною структурою (8).

На користь такого механізму свідчить і співвідношення швидкостей реакцій (7) і (8) (для толуену $r_7 \approx 4,2 \cdot 10^{-6}$; $r_8 \approx 10^{-4}$ моль/л·с [13]).

Припущення про регенерацію Co^{3+} передусім за реакцією (1) цілком узгоджується з кінетичними розрахунковими даними. В умовах дослідів при $k_1 \approx 10^3$ л/моль·с; $[\text{Co}(\text{OAc})_2]_0 = 0,14$ і $[\text{O}_3]_0 = 4 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $r_1 \approx 5,6 \cdot 10^{-2}$ моль/л·с, а $r_5 \approx 2,8 \cdot 10^{-6}$ моль/л·с ($[\text{ArCH}_2\text{O}_2\text{H}] \approx 10^{-6}$ моль/л; $k_5 = 20$ л/моль·с; [13]). Логічно, що при такому співвідношенні величин $r_1/r_5 \approx 2 \cdot 10^4$, припинення подачі озону в систему викликає зупинку процесу.

Це дає підставу вважати, що за наявності кобальт (II) ацетату реакція озону з 2-хлортолуеном має перебіг за схемою: (1) – (2) – (4) – (8).

Висновки

1. Досліджено кінетичні закономірності реакції озону з 2-хлортолуеном в оцтовій кислоті. Показано, що при температурі 90 °С за наявності кобальт (II) ацетату вдається майже зупинити озоноліз і спрямувати селективне окиснення субстрату за метильною групою з утворенням 2-хлорбензойної кислоти з виходом 88,0 %.

2. За наявності кобальт (II) ацетату визначальну роль відіграє двостадійне окиснення озonom, згідно з яким озон переважно реагує з відновленою формою металу, а окиснена форма металу відновлюється в реакції з субстратом.

4. За результатами досліджень запропонували новий метод синтезу 2-хлорбензойної кислоти, який відбувається у розчині льодяної оцтової кислоти при температурі 90 °С за наявності каталізатора – кобальт (II) ацетату – у співвідношенні до 2-хлортолуену 1 : 3.

5. Результати можуть бути основою для розробки нових методів озонолітичного синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (м. Рубіжне, Україна) «Розробка енерго- та ресурсозберігаючих технологій» (ДН-08-17 номер держреєстрації – 0117U000563).

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про авторів:

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

Галстян А. Г., д-р хім. наук, професор, зав. каф. хімії і хімічної технології, Національний авіаційний університет, м. Київ, Україна.

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

Information about authors:

Bushuev A. S., PhD in Technical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy, Luhansk State Medical University, Rubizhne, Ukraine.

Halstian A. H., Dr. hab. in Chem. Sciences, Professor, Head of the Department of Chemistry and Chemical Technology, National Aviation University, Kyiv, Ukraine.

Kotova V. V., PhD in Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Luhansk State Medical University, Rubizhne, Ukraine.

Сведения об авторах:

Бушуев А. С., канд. техн. наук, доцент, зав. каф. промышленной фармации, ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Галстян А. Г., д-р хим. наук, профессор, зав. каф. химии и химической технологии, Национальный авиационный университет, г. Киев, Украина.

Котова В. В., канд. техн. наук, доцент каф. промышленной фармации, ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Список літератури

- [1] Kinetics of Ozonation with UV Radiation / Y. H. Chen, C. Y. Chang, C. C. Chen, C. Y. Chiu. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2006. Vol. 45, Iss. 14. P. 4936-4943. <https://doi.org/10.1021/ie060065w>
- [2] Галстян А. Г., Скороход К. С., Галстян Т. М. Дослідження кінетики реакцій каталітичного циклу в процесі окиснення етилбензену озоном. *Питання хімії та хімічної технології*. 2020. № 4. С. 38-42. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2020-131-4-38-42>
- [3] Галстян Г. А., Тюпало Н. Ф., Галстян А. Г. Жидкофазное каталитическое окисление ароматических соединений озоном. Луганск: ВНУ, 2009. 415 с.
- [4] Разумовский С. Д., Заиков Г. Е. Озон и его реакции с органическими соединениями. Москва : Наука, 1974. 322 с.
- [5] Bailey P. S. Ozonation in organic chemistry. Vol. 1 : Olefinic Compounds. New-York ; London : Academic Press, 1978. 288 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-073101-5.X5001-X>
- [6] Якоби В. А. Озонирование ароматических соединений. Реакционная способность органических соединений. *Труды МХТИ им. Д.И. Менделеева*. Москва, 1978. С. 66-92.
- [7] 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>
- [8] Потапенко Э. В., Андреев П. Ю. Каталитическое окисление алкилбензолов озоном в уксусной кислоте в присутствии сильных кислот. *Нефтехимия*. 2012. Т. 52, № 2. С. 132-137.
- [9] Плужник И. М., Галстян Г. А. Кинетика и механизм каталитической реакции озона с толуолом в уксусной кислоте. *Нефтехимия*. 1999. Т. 39, № 2. С. 120-123.
- [10] Разумовський С. Д., Галстян Г. А., Тюпало М. Ф. Озон та його реакції з аліфатичними сполуками. Луганськ: СУДУ, 2000. 318 с.
- [11] Эмануэль Н. М., Денисов Е. Т., Майзус З. К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. Москва : Наука, 1965. 375 с.
- [12] 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>
- [13] Захаров И. В., Галетий Ю. В. Механизм и параметры окисления алкилароматических углеводородов в присутствии ионов кобальта и брома. *Нефтехимия*. 1978. Т. 18, № 4. С. 615-621.
- [2] Galstyan A. G., Skorokhod K. S., Galstyan T. M. (2020). Doslidzhennia kinetyky reaktsii katalitychnoho tsykladu v protsesi okysnennia etylbenzenu ozonom [Investigation of the kinetics of catalytic cycle reactions in the process of oxidation of ethylbenzene by ozone]. *Pytannia khimii ta khimichnoi tekhnologii*, (4), 38-42. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2020-131-4-38-42>
- [3] 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].
- [4] Razumovskii, S. D., & Zaikov, G. E. (1974). *Ozon i ego reaktsii s organicheskimi soedineniyami* [Ozone and its reactions with organic compounds]. Moscow: Nauka. [in Russian].
- [5] Bailey P. S. (1978). *Ozonation in organic chemistry. Vol. 1: Olefinic Compounds*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-073101-5.X5001-X>
- [6] Yakoby V. A. (1978). *Ozonirovanie aromaticheskikh soedineniy. Reaktsionnaya sposobnost' organicheskikh soedinenii [Ozonation of aromatic compounds. Reactivity of organic compounds]. Trudy MKhTI im. D. I. Mendeleeva*. Moscow. [in Russian].
- [7] 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>
- [8] Potapenko, E. V., & Andreev P. Y. (2012). Kataliticheskoe okislenie alkilbenzolov ozonom v uksusnoi kislothe v prisutstvii silnykh kislot [Catalytic oxidation of alkylbenzenes with ozone in acetic acid in the presence of strong acids]. *Neftkimiya*, 52(2), 132-137. [in Russian].
- [9] Pluzhnik, I. M., & Galstyan, G. A. (1999). Kinetika i mekhanizm kataliticheskoi reaktsii ozona s toluolom v uksusnoi kislothe [Kinetics and mechanism of the catalytic reaction of ozone with toluene in acetic acid]. *Neftkimiya*, 39(2), 120-123. [in Russian].
- [10] Razumovskiy, S. D., Galstyan, H. A., & Tyupalo, M. F. (2000). *Ozon ta yoho reaktsii z alifatychnymy spolukamy* [Ozone and its reactions with aliphatic compounds]. Luhansk: SUDU. [in Ukrainian].
- [11] 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].
- [12] 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>
- [13] Zakharov I. V., & Galetii Yu. V. (1978). Mekhanizm i parametry okisleniya alkilaromaticheskikh uglevodorodov v prisutstvii ionov kobal'ta i broma [The mechanism and parameters of the oxidation of alkylaromatic hydrocarbons in the presence of cobalt and bromine ions]. *Neftkimiya*, 18(4), 615-621. [in Russian].

References

- [1] 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 and Engineering Chemistry Research*, 45(14), 4936-4943. <https://doi.org/10.1021/ie060065w>