

<https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.1.6>

УДК 661.124

ГАЛСТЯН А. Г., КРАВЧУК М. О., ПАХОМОВА Д. В.

Київський національний університет технологій та дизайну, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ КАТАЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО ОКИСНЕННЯ 4-ГІДРОКСИТОЛУЕНУ ОЗОНОМ У РІДКІЙ ФАЗІ

Мета. Дослідити особливості каталітичної дії перехідних металів в сполученні з мінеральними кислотами для створення селективних синтезів оксигенвмісних похідних метилбензолів прямим окисненням озоном у рідкій фазі.

Методика. Для встановлення кінетичних закономірностей реакцій озону з 4-гідрокситолуеном та його ацильованим похідним використовували скляну колонку з пористою перетенкою для диспергування газу. Кінетичні параметри реакції вивчали в реакторі типу «каталітична качка», струшування якого зі швидкістю 8 коливань за секунду забезпечувало кінетичну область протікання процесу. Визначення концентрації озону в газовій фазі та констант швидкостей його реакцій з аренами здійснювали за допомогою спектрофотометричного методу аналізу на спектрофотометрі СФ-46. Кількісний вміст реакційної маси фіксували методом газової хроматографії на хроматографі «ЛХМ-8МД». Концентрацію аліфатичних пероксидів визначали методом йодометричного титрування.

Результати. Вивчено каталітичну реакцію окиснення 4-гідрокситолуену озоном у рідкій фазі. Встановлено, що у відсутності каталізатора перебігає, в основному, озоноліз ароматичного кільця з утворенням аліфатичних продуктів, а сумарний вихід продуктів окиснення за метильною групою субстрату не перевищує 20,5%. Тільки після додавання в систему каталізаторів на основі солей перехідних металів дозволяє підвищити селективність і вихід продуктів окиснення за метильною групою до 77,2%. В умовах дослідження основними продуктами є 4-ацетоксибензилацетат (63,2%) та 4-ацетоксибензилідендіацетат (14,0%).

Показано, що у досліджуваній системі $\text{ArCH}_3\text{-H}_2\text{SO}_4\text{-As}_2\text{O}_3\text{-O}_3$ найбільшу каталітичну активність проявляє манган(II) ацетат, а солі кобальту в цих умовах каталітичної активності практично не мають.

Додавання до окисної системи калій броміду підвищує не тільки селективність окиснення за метильною групою (94,5%), а і глибину окиснення. Основним продуктом реакції стає 4-ацетоксибензилідендіацетат (78,0%), який при необхідності може легко гідролізуватись до 4-гідроксибензальдегіду.

Наукова новизна. Показана можливість прямого селективного окиснення 4-гідрокситолуену озоном. Підібрані каталітичні системи, які дозволяють зупиняти реакцію на стадії утворення відповідного ароматичного спирту або альдегіду. Встановлено, що відсутність каталітичної активності кобальт(II) ацетату в умовах дослідження пов'язано з високою швидкістю реакції відновлення Co(III) у Co(II) у системі $\text{As}_2\text{O}_3\text{-H}_2\text{SO}_4\text{-O}_3$.

Практична значимість. Отримані експериментальні дані є основою для створення екологічно чистих технологій синтезу ароматичних спиртів і альдегідів, які широко використовуються у якості активних фармацевтичних інгредієнтів для виготовлення лікарських засобів.

Ключові слова: каталізатор; озон; окиснення; 4-гідрокситолуен; манган(II) ацетат; сульфатна кислота; 4-гідроксибензиловий спирт; 4-гідроксибензальдегід.

Вступ. Продукти окиснення 4-гідрокситолуену – 4-гідроксибензиловий спирт та 4-гідроксибензальдегід знаходять широке застосування в органічному синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів [1, 2]. На практиці їх отримують різними окиснювальними синтезами, у тому числі із застосуванням кисню повітря [3–5], але усі вони мають суттєві недоліки, і тому постійно ведеться пошук нових методів, які б за умов реалізації наближались до існуючих у природі окиснювально-відновних процесів. Одним із таких є процес окиснення алкіларенів озонвмісними газами у рідкій фазі [7, 8], застосування якого дозволяє вести реакцію при атмосферному тиску і температурах значно нижчих (278–363 К), ніж за умов окиснення молекулярним киснем.

Втім, за літературними даними [6] озонування гідроксибензенів має свої особливості, які виключають пряме окиснення за метильною групою: первинна атака озоном спрямовується за гідроксигрупою з наступним руйнуванням бензинового кільця, продукти окиснення зі збереженою ароматичною системою у цьому випадку не утворюються. Вони з'являються лише за умов попереднього ацилювання гідроксигрупи, проте і у цьому випадку основним напрямком залишається озоноліз з утворенням аліфатичних гідропероксидів [9]. Раніше нами була показана можливість регулювання напрямком озонолітичних перетворень метилбензенів і підвищення селективності їх окиснення за метильною групою введенням в систему сполук перехідних металів (СПМ), особливо кобальт(II) ацетату, а краще в присутності бромідів лужних металів [7]. Втім, практика застосування цього методу показала, що він хоча і дає гарні результати у більшості відомих випадків озонування метилбензенів, але кожне нове дослідження озонолітичних перетворень необхідно починати з підбору каталітичної системи та умов її застосування.

Постановка завдання. У зв'язку з цим в даній роботі приведені результати досліджень, проведених нами щодо виявлення найбільш активної каталітичної системи та умов її застосування для селективного окиснення 4-гідрокситолуєну.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідів використовували оцтовий ангідрид кваліфікації «Ч.Д.А.», льодяну оцтову кислоту кваліфікації «Х.Ч.», 4-гідрокситолуол кваліфікації «Х.Ч.»; ацетати мангану(II) і кобальту (II) кваліфікації "Ч", сульфатну та фосфорну кислоти кваліфікації «Х.Ч.».

Аналіз проводили методом газової хроматографії на хроматографі «ЛХМ-8МД» з полум'яно-іонізаційним детектором на колонці завдовжки 3 м, заповненою носієм – хроматон N-AW, з нанесеною на нього неподвижною фазою SE-30 в кількості 5% від ваги носія за наступних умов: температура випарника – 523К; температура термостата – 463К; швидкість газу-носія (азот) – $1,8 \text{ л} \cdot \text{год}^{-1}$; швидкість водню – $1,8 \text{ л} \cdot \text{год}^{-1}$; швидкість повітря – $18 \text{ л} \cdot \text{год}^{-1}$. Пробу реакційної маси в кількості 0,2 мл розбавляли 0,4 мл води, додавали 0,4 мл бензену, і внутрішній стандарт ($20 \text{ г} \cdot \text{дм}^{-3}$ 4-нітрохлорбензен в оцтовому ангідриді). Отриману суміш збовтували, потім з органічного шару відбирали пробу в кількості 3 мкл і вводили в хроматограф. Кількісний розрахунок хроматограм проводили методом внутрішнього стандарту з урахуванням відносних поправочних коефіцієнтів компонентів суміші. Як розрахунковий параметр використовували площу піку (S), яку визначали за формулою:

$$S = h \cdot b,$$

де h – висота піку;

b – ширина піка половині його висоти (рис. 1).

Концентрацію кожного компонента визначали за такою формулою:

$$C_i = \frac{K S_i C_{ст}}{S_{ст}}, \quad (1)$$

де C_i – кількість і-того компонента, г;

$C_{ст}$ – кількість 4-нітрохлорбензолу, г;

$S_i, S_{ст}$ – площі піку відповідно для обумовленого компонента та для стандарту;

K – відносний поправочний коефіцієнт (табл. 1), що залежить від специфічності чутливості детектора до аналізованих речовин та умов хроматографічного поділу.

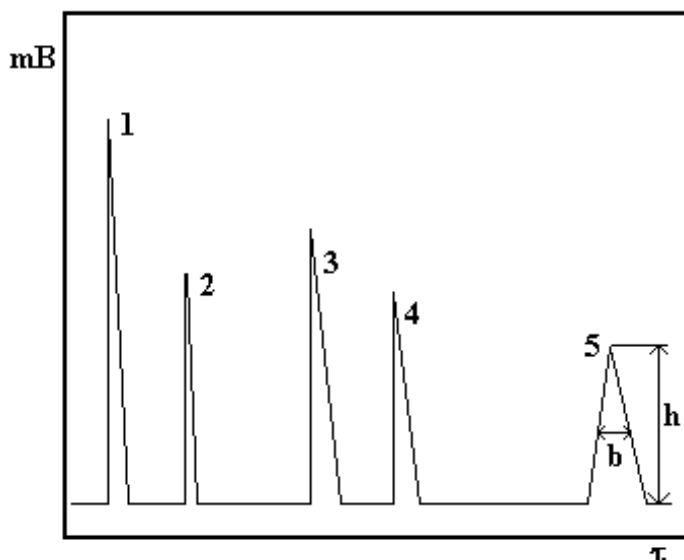


Рис. 1. Хроматограми продуктів окиснення 4-ацетокситолуену в розчині оцтового ангідриду. 1 – розчинник; 2 – 4-ацетокситолуен; 3 – стандарт (4-нітрохлорбензен); 4 – 4-ацетоксибензилідендіацетат; 5 – 4-ацетоксибензилацетат

Таблиця 1

Відносні поправні коефіцієнти 2-ацетокситолуену та продуктів його окиснення

Найменування з'єднання	К
4-Ацетокситолуен	1,0
4-Ацетоксибензилацетат	5,4
4-Ацетоксибензилідендіацетат	4,9
4-Гідроксибензиловий спирт	4,7
4-Гідроксибензальдегід	4,3

Результати дослідження. В молекулі 4-гідрокситолуену у пара-положенні до метильної групи знаходиться НО-група, яка на атомі кисню має дві неподілені пари електронів, супряжених з π -електронною системою бензенового кільця, що суттєво прискорює деструктивне окиснення ароматичної системи молекулою озону без залучення у процес метильної групи. Для нейтралізації негативного впливу замісника на процес окиснення, нами здійснено озонування 4-гідрокситолуену в розчині оцтового ангідриду в присутності мінеральної кислоти – тобто ацилюючої системи, в якій гідроксигрупа перетворюється в ацетоксигрупу, де вплив неподілених пар електронів на бензенове кільце нейтралізується за рахунок супряження з електронною системою карбонільної групи [10], що забезпечує часткове окиснення метильної групи. Характерно, що природа мінеральної кислоти практично не впливає на селективність окиснення, але помітно змінює швидкість процесу (рис. 2). Серед досліджених кислот кращі результати дає окиснення в присутності сульфатної кислоти (рис. 2).

Ацилювання оцтовою кислотою в присутності H_2SO_4 відбувається досить повільно і при ступені перетворення субстрату 50% виникає рівновага з припиненням подальшого ацилювання (рис. 3). В середовищі оцтового ангідриду навіть за відсутності H_2SO_4 субстрат кількісно перетворюється у ацильоване похідне, а за умов каталізу мінеральною кислотою процес закінчується за 7–8 хв, тобто за час приготування розчину 4-гідрокситолуену для окиснення (рис. 3). У зв'язку з цим у подальшому в роботі обговорюється окиснення ні 4-гідрокситолуену, а його ацильованого похідного – 4-ацетокситолуену (4-АОТ).

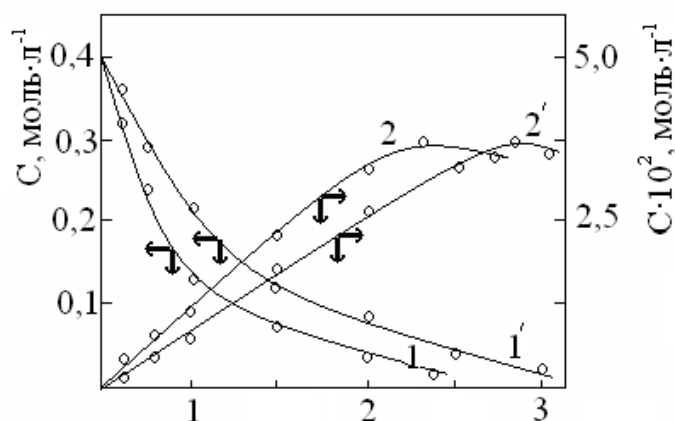


Рис. 2. Вплив природи мінеральної кислоти на швидкість і селективність окиснення 4-ацетокситолуену озonom в оцтовому ангідриді при 288 К: 1 – витрата 4-ацетокситолуену; 2 – сумарне накопичення продуктів окиснення за метильною групою. Цифри без штриха – в присутності H_2SO_4 , зі штрихом – в присутності H_3PO_4

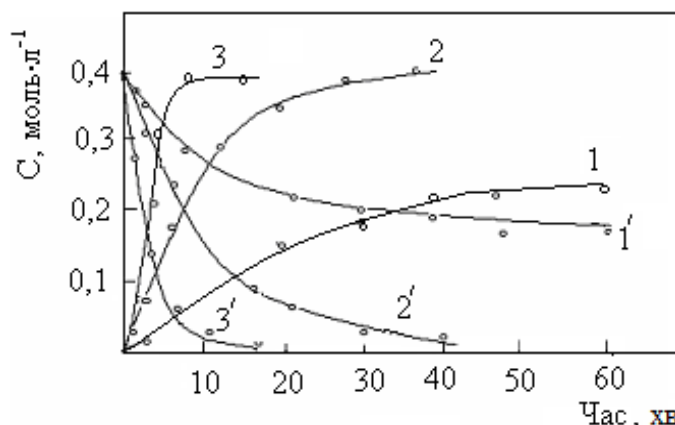


Рис. 3. Кінетичні закономірності ацилювання 4-гідрокситолуену при 293К: 1 – в оцтовій кислоті в присутності сульфатної кислоти; 2 – в оцтовому ангідриді без сульфатної кислоти; 3 – в оцтовому ангідриді в присутності сульфатної кислоти; цифри зі штрихом – витрата 4-гідрокситолуену; цифри без штриха – нагромадження 4-ацетокситолуену. $[ArCH_3]_0=0,4$; $[H_2SO_4]_0=1,2$ моль·л⁻¹; $V_p=0,01$ л. (C – концентрація; τ - час)

Дослідженнями встановлено, що окиснення 4-АОТ за метильною групою в оцтовому ангідриді відбувається через утворення відповідних 4-ацетоксибензилового спирту (4-АОБС) та 4-ацетоксибензальдегіду (4-АОБА) з подальшим їх ацилюванням і перетворенням у 4-ацетоксибензойну кислоту (4-АОБК) (рис. 4, (III)).

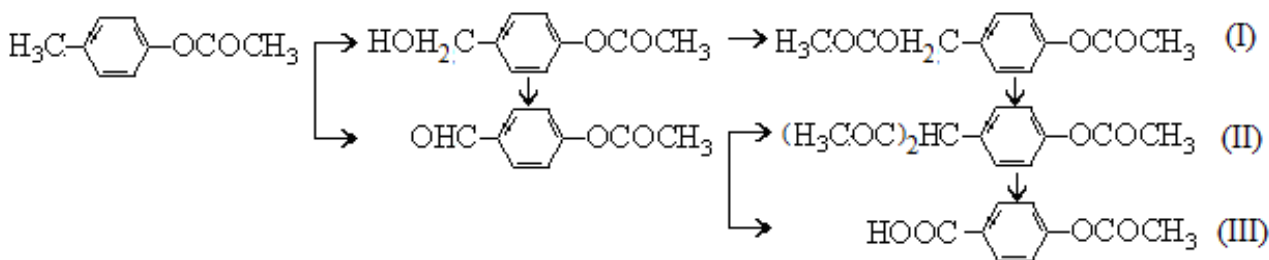


Рис. 4. Схема окиснення 4-ацетокситолуолу озonom у рідкій фазі

Ця схема реалізується за наявності принаймні двох умов: 1. Швидкість ацилювання утворених спирту і альдегіду повинна бути значно вищою за швидкість їх озонування. 2. Швидкість озонування 4-ацетоксибензилацетату (4-АОБА, (I)) та 4-ацетоксибензилідендіацетату (4-АОБДА, (II)) не може перевищувати швидкість озонування 4-АОТ.

Для якісної оцінки виконання першої умови були визначені константи швидкості реакцій озонування і ацилювання незаміщеного бензилового спирту. Одержані їх значення (відповідно $3,4 \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$ та $500 \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-2}$) показали, що швидкість ацилювання спирту на два порядки вища за швидкість його озонування. Вочевидь, подібна закономірність спостерігається і для заміщених бензилового спирту та альдегіду, у тому числі і для 4-АОБС та 4-АОБА.

Друга умова також виконується. З табл. 2 видно, що швидкість озонування 4-АОБА і 4-АОБДА приблизно у два-три рази нижча за швидкість озонування 4-АОТ.

Таблиця 2

Константи швидкості реакції озону з 4-АОТ та продуктами його окиснення в оцтовому ангідриді при 278 К

Сполука	$[\text{O}_3]_0 \cdot 10^4$ моль·л ⁻¹	$[\text{ArH}]_0 \cdot 10^2$, моль·л ⁻¹	$k_{\text{эф}}$, л·(моль·с) ⁻¹
4-АОТ	0,28÷0,57	15,1÷35,9	0,59±0,06
4-АОБА	0,37÷0,57	0,8÷0,9	0,24±0,02
4-АОБДА	0,40÷0,57	0,5÷0,8	0,21±0,02

Основним продуктом окиснення 4-АОТ у середовищі оцтового ангідриду при 278 К є пероксидні сполуки – продукти руйнування бензенового кільця і у меншій мірі – продукти окиснення за метильною групою: 4-АОБА, 4-АОБДА та 4-АОБК. При озонуванні в присутності сульфатної кислоти – каталізатора реакції ацилювання, при тій же селективності основними продуктами є 4-АОБА і 4-АОБДА, а 4-АОБК в цих умовах на утворюється (табл. 3).

Таблиця 3

Окиснення 4-АОТ в оцтовому ангідриді при 278К. $[\text{O}_3]_0 = 4 \cdot 10^4$; $[\text{ArCH}_3]_0 = 0,4 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$

$[\text{H}_2\text{SO}_4]_0$, моль·л ⁻¹	Вихід продуктів окиснення, %			
	Пероксида	4-АОБА	4-АОБДА	4-АОБК
–	78,6	7,8	3,4	9,2
1,2	78,0	13,0	7,5	–

Подібне протікання реакції озону з 4-АОТ пов'язане з каталітичними властивостями мінеральної кислоти в реакціях ацилювання [9]. За її відсутності швидкість ацилювання у 2 рази нижча, ніж за умов каталізу (рис. 2). Тому у першому випадку певна частина утвореного альдегіду – проміжного продукту при утворенні бензойних кислот, не встигає ацилюватись і окиснюється до 4-АОБК за відомим механізмом [10].

З вище наведеного витікає, що окиснення 4-АОТ за метильною групою зупиняється на стадії утворення 4-АОБА і 4-АОБДА при озонуванні у розчині оцтового ангідриду в присутності сульфатної кислоти. Але, навіть за цих умов основним напрямком окиснення залишається озоноліз ароматичного кільця, сумарний вихід продуктів окиснення за метильною групою не перевищує 20,5 %.

Зважаючи на існуючі методи селективного окиснення алкіларенів [7], нами з метою підвищення селективності були проведені дослідження реакції озону з 4-АОТ в присутності каталізаторів – солей перехідних металів (табл. 4).

Як каталізатори були вивчені ацетати перехідних металів. Виявилось, що, за винятком кобальт(II) ацетату, швидкість і селективність окиснення 4-АОТ залежить від редокс-

потенціалу пари Me^{n+}/Me^{n+1} , зростають в ряду $Ni(II) < Cr(III) < Mn(II)$ і є максимальними за умов каталізу реакції окиснення манган(II) ацетатом (табл. 4).

Таблиця 4

Вплив природи металу на швидкість і селективність окиснення 4-ацетокситолуену в оцтовому ангідриді при 293К.
 $[AcOArCH_3]_0=0,4; [Me(OAc)_2]_0=0,1; [H_2SO_4]_0=1,2; [O_3]_0=4,0 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹

Каталізатор	E_p^{298} М/М ⁺ [11]	$r \cdot 10^4$, моль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	Вихід продуктів ароматичного характеру, %	
			4-Ацетокси-бензилацетат	4-Ацетоксибензиліден-діацетат
Co(OAc) ₂	1,810	1,5	4,2	15,5
Mn(OAc) ₂	1,510	1,9	40,6	10,2
Cr(OAc) ₃	0,740	0,6	36,1	6,2
Ni(OAc) ₂	0,407	0,9	30,2	3,0

Селективність окиснення за метильною групою за умов каталізу манган(II) ацетатом досягає 77,2%, основним продуктом окиснення є 4-АОБА (63,2 %), 4-АОБДА утворюється в значно менших кількостях (14,0 %).

Кінетика окиснення 4-АОТ озonom у присутності манган(II) ацетату приведена на рис. 5. При температурі 278 К Mn(II) за перші 7 хв переходить у Mn(III) і далі його концентрація у розчині не змінюється. Досягнення максимальної швидкості утворення 4-АОБА і 4-АОБДА за часом співпадає переходом каталізатора у тривалентний стан. Якщо манган вводиться у систему у вигляді Mn(III), продукти реакції накопичуються відразу з максимальною швидкістю. Подачу озону необхідно здійснювати безперервно. Призупинення його подачі призводить до затухання процесу окиснення, при цьому Mn(III) переходить у Mn(II). Витрата озону на окиснення 4-АОТ перевищує теоретичне значення і досягає 114%.

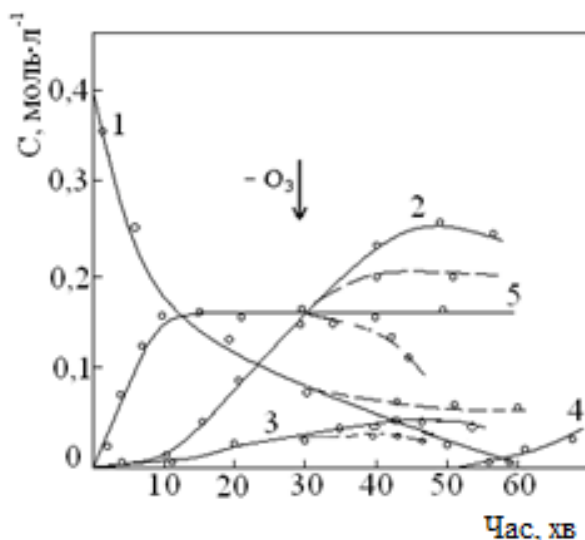
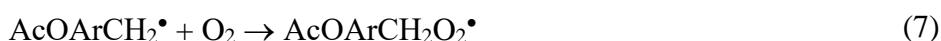
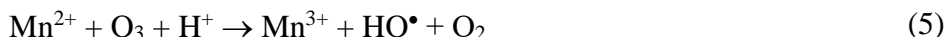
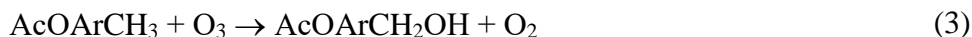
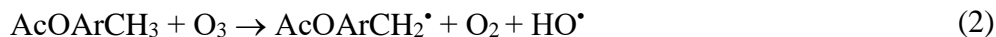


Рис. 5. Кінетичні криві окиснення 4-АОТ озonom в оцтовому ангідриді в присутності манган(II) ацетату при 278 К. $[4\text{-АОТ}]_0 = 0,4; [Mn(OAc)_2]_0 = 0,18; [H_2SO_4]_0 = 1,2; [O_3]_0 = 4,0 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹; $V_p = 0,01$ л; $\tau = 1$ ч; стрілкою показано припинення подачі озону у систему. 1 – 4-АОТ; 2 – 4-АОБА; 3 – 4-АОБДА; 4 – 4-АОБК; 5 – манган(III) ацетат

Аналіз одержаних кінетичних даних свідчить про те, що озонування 4-АОТ в присутності манган(II) ацетату протікає за схемою, яка не відрізняється від прийнятої схеми селективного окиснення інших метилбензенів [7]: руйнівний вплив озону на ароматичну

систему запобігається його швидкою реакцією з Mn(II) з утворенням активної частинки Mn(III) (5), яка і залучає 4-АОТ в окиснення за метильною групою (6). Далі в атмосфері кисню утворюється 4-ацетоксипероксидний радикал (7), подальше перетворення якого, вочевидь, не відрізняється від схеми іон-радикального окиснення вуглеводнів [7, 8, 10]:



У відсутності манган (II) ацетату переважає реакція деструктивного окиснення бензенового кільця (4). За умов каталізу відбувається швидка реакція утворення Mn(III) (5), яка за швидкістю значно перевищує реакцію (4). Реакція (6) утворення ацетоксибензильного радикалу хоча і досить повільна (табл. 5), але за рахунок високої концентрації каталізатора її швидкість перевищує швидкість реакції (4) і тому відбувається селективне окиснення за метильною групою.

Таблиця 5

Кінетичні параметри реакцій каталітичної схеми при озонуванні 4-АОТ

Номер реакції	k, л·(моль·с) ⁻¹	г, моль·(л·с) ⁻¹
4	0,47	1,9·10 ⁻⁵
5	19,20	1,4·10 ⁻³
6	0,01	7,2·10 ⁻⁴
7	~10 ⁸	

Примітка: умови див. рис. 5.

Як відмічалось вище, кобальт(II) ацетат не проявляє каталітичної активності в реакції окиснення 4-АОТ озonom в оцтовому ангідриді з добавками сульфатної кислоти, що є досить несподіваним, оскільки Со(II) володіє найвищим серед досліджених нами СПМ редокс-потенціалом (табл. 4). Для порозуміння цього факту були проведені дослідження, в результаті яких встановлені наступні факти (рис. 6):

1. При озонуванні Со(III) в присутності сульфатної кислоти колір розчину залишається рожевим, характерним для розчину двовалентного кобальту.

2. В системі Ac₂O-H₂SO₄-O₃-4-АОТ окиснюється дуже повільно (кр. 1).

3. В оцтовому ангідриді без сульфатної кислоти Co(II) швидко окиснюється до Co(III), який досить повільно реагує з оцтовим ангідридом (за нашими даними при 293 К $k_{\text{Co(III)+Ac}_2\text{O}} = 2,1 \cdot 10^{-3} \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$), в результаті чого і після 10 хв витримки розчину (без подачі озону) концентрація Co(III) у розчині практично не змінюється (кр. 2).

4. Введення у систему Co(III)-Ac₂O сульфатної кислоти (1,2 моль·л⁻¹) призводить до швидкого (протягом хвилини) відновлення Co(III) до Co(II) (кр. 3). Характерно, що доданий до системи одночасно з сульфатною кислотою 4-АОТ протягом контрольованого часу практично не витрачається.

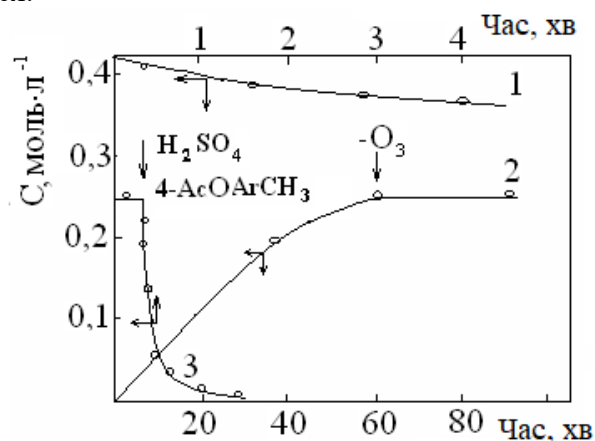


Рис. 6. Кінетичні криві окиснення 4-АОТ Co(III) у присутності сульфатної кислоти (1); накопичення Co(III) в реакції Co(II) з озоном без сульфатної кислоти (2); витрачання Co(III) у присутності сульфатної кислоти та 4-АОТ (3)

Сукупність цих експериментальних даних є досить переконливим доказом швидкого відновлення Co(III) в реакції з оцтовим ангідридом в присутності сульфатної кислоти. Кінетичні дослідження підтверджують цей висновок: константа швидкості Co(III) з оцтовим ангідридом при 278 К дорівнює $2,1 \cdot 10^{-3} \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$, а в присутності сульфатної кислоти вона зростає на два порядки $k = 0,1 \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$, при цьому швидкість реакції витрачання Co(III) (6) $r = 7,2 \cdot 10^{-4} \text{ моль} \cdot (\text{л} \cdot \text{с})^{-1}$, а за реакцією з оцтовим ангідридом $r = 0,18 \text{ моль} \cdot (\text{л} \cdot \text{с})^{-1}$. Таким чином Co(III) в системі, що досліджується, втрачає свої каталітичні здібності за рахунок високої швидкості відновлення за реакцією з оцтовим ангідридом в присутності сульфатної кислоти. Манган(II) ацетат за цих умов зберігає каталітичну активність і забезпечує селективне окиснення 4-АОТ до 4-АОБА. Подальше окиснення ацильованого спирту протікає досить повільно (табл. 6), тому 4-АОБДА утворюється не більше 14%.

Таблиця 6

Кінетичні параметри реакцій каталітичного циклу при 278 К

Номер реакції	Реакція	$k, \text{ л} \cdot (\text{моль} \cdot \text{с})^{-1}$	$r, \text{ моль} \cdot (\text{л} \cdot \text{с})^{-1}$
(5)	$\text{Mn}^{2+} + \text{O}_3$	19,20	$1,4 \cdot 10^{-3}$
(14)	$\text{Mn}^{2+} \text{Br}^- + \text{O}_3$	20,30	$0,8 \cdot 10^{-3}$
(2,3,4)	$\text{O}_3 + 4\text{-АОТ}$	0,47	$1,9 \cdot 10^{-5}$
(6)	$\text{Mn}^{3+} + 4\text{-АОТ}$	$10,00 \cdot 10^{-3}$	$7,2 \cdot 10^{-4}$
(15)	$\text{Mn}^{2+} \text{Br}^\bullet + 4\text{-АОТ}$	$3,10 \cdot 10^{-2}$	$12,4 \cdot 10^{-4}$
(10)	$\text{Mn}^{3+} + 4\text{-АОБА}$	$4,70 \cdot 10^{-3}$	$3,4 \cdot 10^{-4}$
(16)	$\text{Mn}^{2+} \text{Br}^\bullet + 4\text{-АОБА}$	$9,21 \cdot 10^{-3}$	$3,7 \cdot 10^{-4}$
(12)	$\text{Mn}^{3+} + 4\text{-АОБДА}$	$1,87 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
	$\text{Mn}^{2+} \text{Br}^\bullet + 4\text{-АОБДА}$	$4,92 \cdot 10^{-3}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$

Примітка: умови див. рис. 7.

Більш глибоке окиснення 4-АОТ досягається в присутності манган(II) ацетату з домішками калій броміду. Відомо, що в присутності бромідів лужних металів СПМ утворюють металбромідні радикали, які за своєю каталітичною активністю перевищують СПМ [12], що сприяє подальшому окисненню 4-АОБА до 4-АОБДА:

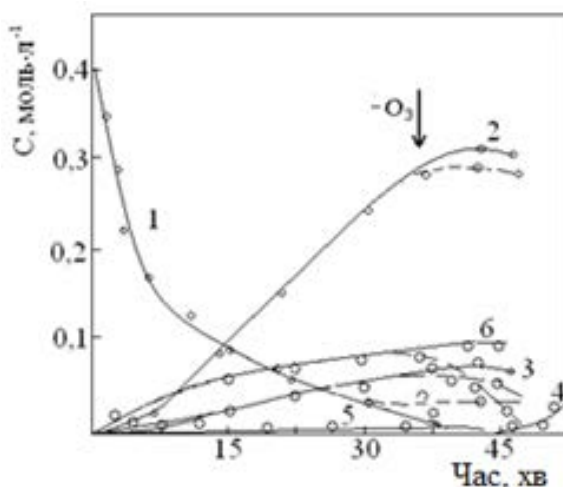
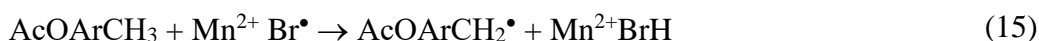
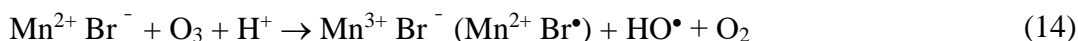


Рис. 7. Кінетичні криві окиснення 4-АОТ озonom в оцтовому ангідриді при 278 К в присутності манганбромідного каталізатора.

$[\text{4-АОТ}]_0 = 0,4$; $[\text{O}_3]_0 = 4,0 \cdot 10^{-4}$; $[\text{H}_2\text{SO}_4]_0 = 1,2$; $[\text{Mn}(\text{OAc})_2]_0 = 0,1$; $[\text{KBr}]_0 = 0,1$ моль·л⁻¹;
 1 – 4-АОТ; 2 – 4-АОБДА; 3 – 4-АОБА; 4 – 4-АОБК; 5 – 4-АОББ; 6 – манган(III) ацетат.
 (стрілкою позначено момент припинення подачі озону до системи)

З рис. 7 видно, що при озонуванні 4-АОТ в оцтовому ангідриді в присутності манганбромідного каталізатора і сульфатної кислоти при 278 К швидкість і глибина окиснення підвищується, основним продуктом реакції є 4-АОБДА (78,0%), крім того ідентифіковано 4-АОБА (16,5%) та 4-ацетоксибензилбромід (4-АОББ) (1,5%).

За вичерпним окисненням 4-АОТ в системі починає накопичуватись 4-АОБК. Призупинення подачі озону у систему, як і у випадку каталізу манган (II) ацетатом, гальмує процес окиснення. Витрата озону на моль субстрату вище теоретично необхідної кількості і дорівнює 110%.

Висновок:

1. На підставі вивчення кінетичних закономірностей та механізму рідиннофазного окиснення 4-гідрокситолуену озonom розроблені нові каталітичні системи, які дозволяють спрямовувати окиснення переважно за метильною групою субстрату та зупиняти реакцію на різних глибинах окиснення. Виявлено шляхи підвищення активації каталітичної активності перехідних металів.

2. Показано, що манган(II) ацетат, який має відносно низький редокс-потенціал, в системі $\text{Ac}_2\text{O-ArCH}_3\text{-H}_2\text{SO}_4\text{-O}_3$ при температурах до 313 К володіє високою субстратною селективністю в реакціях утворення 4-гідроксибензилового спирту. Манган(II) ацетат в

присутності калій броміду утворює манганбромідний комплекс з підвищеною каталітичною активністю, який за тих же умов сприяє переважному одержанню 4-гідроксибензальдегіду.

3. Запропоновано важелі запобігання озонлізу 4-гідрокситолуену і управління глибиною озонування за метильною групою. Показано, що відсутність каталітичної активності кобальт(II) ацетату, який є ефективним каталізатором озонування метилбензенів до бензойних кислот, пов'язано з високою швидкістю реакції відновлення Co(III) у Co(II) у системі $As_2O-H_2SO_4-O_3$.

4. Отримані дані можуть бути основою для розробки основ технології бензилових спиртів та бензальдегідів шляхом каталітичного окиснення алкілбензенів озоном у рідкій фазі.

References

1. Jun-Hui Choi, Soo-Hwan Yeo, Myung-Kon Kim, Hyo-Jeong Lee, Seung Kim (2018). *p*-Hydroxybenzyl alcohol inhibits four obesity-related enzymes in vitro. *J. Biochem Mol. Toxicol.*, Vol. 32, № 12. P. 745–750.
2. Bora Shin, Chulwoo Park, James A. Imlay, Woojun Park (2018). 4-Hydroxybenzaldehyde sensitizes *Acinetobacter baumannii* to amphenicols. *Applied microbial and cell physiology*, Vol. 102, P. 2323–2325.
3. Geetha Sarasan (2011). Kinetics of Micellar Catalyzed Oxidation of *m*-Cresol by Chloramine-T. *Asian Journal of Chemistry*, Vol. 23, № 7, P. 2977–2980.
4. Bhaskar, M., Surekha, M., Suma, N. (2018). Esterification of phenyl acetic acid with *p*-cresol using metal cation exchanged montmorillonite nanoclay catalysts. *R Soc Open Sci.*, Vol. 5, № 2, P. 171378.
5. Ignaczak, M., Dziegiec, J. (1984). Oxidation reactions of cresols with cerium (IV) in aqueous solutions of perchoric acid. *Pol. J. Chem.*, Vol. 58, № 1, P. 23–30.
6. Galstyan, G. A., Tyupalo, N. F., Razumovskiy, S. D. (2004). Ozon i ego reaktsii s aromaticeskimi soedineniyami v zhidkoy faze [Ozone and its reactions with aromatic compounds in the liquid phase]. Lugansk: VUNU. 272 p. [in Ukrainian].
7. Galstyan, G. A., Tyupalo, N. F., Galstyan, A. G. (2009). Zhidkofaznoe kataliticheskoe okislenie aromaticeskikh soedineniy ozonom [Liquid-phase catalytic oxidation of aromatic compounds with ozone]. Lugansk: Izd. VNU im. V. Dalya. 415 p. [in Ukrainian].
8. Pan, H., Li, S., Shu, M., Cui, Q., Zhao, Z. (2018). *p*-Xylene catalytic oxidation to terephthalic acid by ozone. *Science Asia*, Vol. 44, P. 212–217.
9. Potapenko, E. V., Andreev, P. Y., Isayenko, I. P. (2018). Catalytic oxidation of 4-nitrotoluene with ozone in the system acetic anhydride–trichloroacetic acid. *Pytannia khimii ta khimichnoi tekhnolohii = Questions of chemistry and chemical technologies*, № 4, P. 43–47.

Література

1. Jun-Hui Choi, Soo-Hwan Yeo, Myung-Kon Kim, Hyo-Jeong Lee, Seung Kim. *p*-Hydroxybenzyl alcohol inhibits four obesity-related enzymes in vitro. *J. Biochem Mol. Toxicol.* 2018. Vol. 32, № 12. P. 745–750.
2. Bora Shin, Chulwoo Park, James A. Imlay, Woojun Park. 4-Hydroxybenzaldehyde sensitizes *Acinetobacter baumannii* to amphenicols. *Applied microbial and cell physiology*. 2018. Vol. 102. P. 2323–2325.
3. Geetha Sarasan. Kinetics of Micellar Catalyzed Oxidation of *m*-Cresol by Chloramine-T. *Asian Journal of Chemistry*. 2011. Vol. 23, № 7. P. 2977–2980.
4. Bhaskar M., Surekha M., Suma N. Esterification of phenyl acetic acid with *p*-cresol using metal cation exchanged montmorillonite nanoclay catalysts. *R Soc Open Sci.* 2018. Vol. 5. № 2. P. 171378.
5. Ignaczak M., Dziegiec J. Oxidation reactions of cresols with cerium (IV) in aqueous solutions of perchoric acid. *Pol. J. Chem.* 1984. Vol. 58, № 1. P. 23–30.
6. Галстян Г. А., Тюпало Н. Ф., Розумовський С. Д. Озон та його реакції з ароматичними сполуками у рідкій фазі. Луганськ: ВУНУ, 2004. 272 с.
7. Галстян Г. А., Тюпало Н. Ф., Галстян А. Г. Рідиннофазне каталітичне окиснення ароматичних сполук озоном. Луганськ: Вид. ВНУ ім. В. Даля, 2009. 415 с.
8. Pan H., Li S., Shu M., Cui Q., Zhao Z. *p*-Xylene catalytic oxidation to terephthalic acid by ozone. *Science Asia*. 2018. Vol. 44. P. 212–217.
9. Potapenko E. V., Andreev P. Y., Isayenko I. P. Catalytic oxidation of 4-nitrotoluene with ozone in the system acetic anhydride–trichloroacetic acid. *Питання хімії та хімічної технології*. 2018. № 4. P. 43–47.

10. Bailey, P. S. (1982). Ozonation in organic chemistry. Nonolefinic Compounds. N-Y, L. Academic Press. Vol. 2. 497 p.
11. Halstian, A. H., Baula, O. P., Bushuiev, A. S., Halstian, H. A. (2022). Katalitychne okysnennia 4-nitroetylbenzenu ozonom v otstovii kysloti [Catalytic oxidation of 4-nitroethylbenzene by ozone in acetic acid]. *Pytannia khimii ta khimichnoi tekhnolohii = Questions of chemistry and chemical technology*, № 2, P. 38–42 [in Ukrainian].
12. Nakamura, A., Tsutsui, M. (1981). Principles and applications of homogeneous catalysis. *J. Chem. Educ.*, Vol. 58, № 7, P. 225–231.
10. Bailey P. S. Ozonation in organic chemistry. Nonolefinic Compounds. N-Y, L. Academic Press, 1982. Vol. 2. 497 p.
11. Галстян А. Г., Баула О. П., Бушуєв А. С., Галстян Г. А. Каталітичне окиснення 4-нітроетилбензену озonom в оцтовій кислоті. *Питання хімії та хімічної технології*. 2022. № 2. С. 38–42.
12. Nakamura A., Tsutsui M. Principles and applications of homogeneous catalysis. *J. Chem. Educ.* 1981. Vol. 58, № 7. P. 225–231.

HALSTIAN ANDRII

Doctor of Chemical Sciences, Professor,
Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National
University of Technologies and Design, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0001-8475-8166>
Scopus Author ID: 7003679858
E-mail: aggaalst@gmail.com

KRAVCHUK M.

Student, Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine

PAKHOMOVA D.

Student, Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine

HALSTIAN A., KRAVCHUK M., PAKHOMOVA D.

Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

**THE STUDY OF A CATALYTIC SYSTEM FOR THE SELECTIVE OXIDATION OF
4-HYDROXYTOLUENE BY OZONE IN THE LIQUID PHASE**

Purpose. To investigate the peculiarities of the catalytic action of transition metals in combination with mineral acids for the creation of selective syntheses of oxygen-containing derivatives of methylbenzenes by direct oxidation by ozone in the liquid phase.

Methodology. A glass column with a porous membrane was used to disperse the gas to establish the kinetic regularities of the reactions of ozone with 4-hydroxytoluene and its acylated derivative. The kinetic parameters of the reaction were studied in a reactor of the "catalytic duck" type, the shaking of which at a speed of 8 oscillations per second provided the kinetic region of the process. The concentration of ozone in the gas phase and the rate constants of its reactions with arenes were determined using the spectrophotometric method of analysis on the SF-46 spectrophotometer. Quantitative content of the reaction mass was recorded by the method of gas-liquid chromatography on the LHM-8MD chromatograph. The concentration of aliphatic peroxides was determined by the method of iodometric titration.

Findings. The catalytic reaction of the oxidation of 4-hydroxytoluene by ozone in the liquid phase was studied. It was established that, in the absence of a catalyst, ozonolysis of the aromatic ring with the formation of aliphatic products takes place, and the total yield of oxidation products by the methyl group of the substrate does not exceed 20.5%. Only after adding to the system catalysts based on transition metal salts, it is possible to increase the selectivity and yield of oxidation products by the methyl group up to 77.2%. Under the conditions of the experiment, the main products are 4-acetoxybenzyl acetate (63.2%) and 4-acetoxybenzylidene diacetate (14.0%).

It is shown that in the studied system $\text{ArCH}_3\text{-H}_2\text{SO}_4\text{-Ac}_2\text{O-O}_3$, manganese(II) acetate exhibits the greatest catalytic activity, while cobalt salts have practically no catalytic activity under these conditions.

Addition of potassium bromide to the oxidation system increases not only the selectivity of oxidation by the methyl group (94.5%), but also the depth of oxidation. The main reaction product is 4-acetoxybenzylidene diacetate (78.0%), which, if necessary, can be easily hydrolyzed to 4-hydroxybenzaldehyde.

Originality. The possibility of direct selective oxidation of 4-hydroxytoluene by ozone is shown. Selected catalytic systems that allow stopping the reaction at the stage of formation of the corresponding aromatic alcohol or aldehyde. It was established that the lack of catalytic activity of cobalt(II) acetate under the conditions of the experiment is related to the high reaction rate of reduction of Co(III) to Co(II) in the As_2O_3 – H_2SO_4 – O_3 system.

Practical value. The obtained experimental data are the basis for the creation of environmentally friendly technologies for the synthesis of aromatic alcohols and aldehydes, which are widely used as active pharmaceutical ingredients for the manufacture of medicinal products.

Keywords: catalyst; ozone; oxidation; 4-hydroxytoluene; manganese(II) acetate; sulfuric acid; 4-hydroxybenzyl alcohol; 4-hydroxybenzaldehyde.