

УДК 547.572.1:542.943-92

## Каталітичне окиснення 4-нітроетилбензену озоном в оцтовій кислоті

А.Г. Галстян <sup>а</sup>, О.П. Баула <sup>а</sup>, А.С. Бушуєв <sup>б</sup>, Г.А. Галстян <sup>в</sup>

<sup>а</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

<sup>б</sup> ДЗ "Луганський державний медичний університет", м. Рубіжне, Україна

<sup>в</sup> Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля, м. Северодонецьк, Україна

Вивчена кінетика та продукти реакції каталітичного озонування 4-нітроетилбензену в оцтовій кислоті для розробки низькотемпературного синтезу 4-нітроацетофенону. Встановлено, що некаталітичне окиснення 4-нітроетилбензену озоном в оцтовій кислоті перебігає переважно за бічним ланцюгом і, меншою мірою, за бензеновим кільцем. Серед продуктів окиснення переважає 4-нітроацетофенон, максимальний вихід якого (58%) залежить від температури. З підвищенням температури селективність утворення відповідного кетону збільшується, але після 50°C вихід 4-нітроацетофенону поступово зменшується при постійному зростанні селективності окиснення за бічним ланцюгом, що пов'язане з підвищенням швидкості окиснення відповідного кетону до 4-нітробензойної кислоти. Серед продуктів окиснення бензенового кільця субстрату виявлено аліфатичні пероксиди. Селективності окиснення 4-нітроетилбензену озоном за етильною групою підвищується в присутності каталізатора манган(II) ацетату. Цей факт пояснюється тим, що озон в умовах каталізу переважно реагує не з субстратом, а з Mn(II) з утворенням активної форми Mn(IV) яка, у свою чергу, відновлюється за реакцією з 4-нітроетилбензеном, і, таким чином, ініціює окиснення субстрату за бічним ланцюгом, при цьому вихід 4-нітроацетофенону досягає 98,5%. Виявлено вплив температури на селективність окиснення 4-нітроетилбензену. З підвищенням температури зростає швидкість накопичення 4-нітроацетофенону, а вихід його поступово знижується.

**Ключові слова:** кінетика, каталізатор, окиснення, озон, 4-нітроетилбензен, 4-нітроацетофенон, оцтова кислота, манган(II) ацетат.

DOI: 10.32434/0321-4095-2022-141-2-38-42

### Вступ

4-Нітроацетофенон є напівпродуктом синтезу левоміцетину та його рацемата – синтоміцину [1,2]. Оскільки виробництво цих медичних препаратів є багатотоннажним, то знаходження зручних, доступних і дешевих способів одержання вище згаданого кетону є важливим завданням.

У літературі описано багато різних способів синтезу 4-нітроацетофенону [1–3], серед іншого і шляхом окиснення 4-нітроетилбензену киснем повітря при атмосферному тиску і температурі 408 K в присутності каталізаторів, наприклад, оксиду мангану. Проте більшість відомих способів є складними і багатостадійними, а недоліком найбільш простого з них – каталітичного – є низький вихід і необхідність проведення процесу у гетерогенному середовищі.

Позбутись цих недоліків можливо при заміні кисню повітря на його алотропну модифікацію

– озон, що доведено у дослідженнях процесів озонування в ряду похідних толуєну [4–7].

Метою даної роботи є дослідження кінетики реакції 4-нітроетилбензену з озоном в оцтовій кислоті в присутності перехідних металів для вивчення можливості проведення низькотемпературного окиснення до утворення 4-нітроацетофенону з високим виходом.

### Експериментальна частина

У роботі використовували льодяну оцтову кислоту фірми «Sigma» кваліфікації х.ч.; 4-нітроетилбензен, 4-нітроацетофенон, 4-манган(II) ацетат кваліфікації х.ч. без додаткової очистки. Перед використанням у всіх випадках визначались фізико-хімічні константи або вміст основної речовини в реактиві.

В скляну колонку завантажували 10 мл льодяної оцтової кислоти, 0,4 моль·л<sup>-1</sup> 4-нітроетилбензену і розраховану кількість

© А.Г. Галстян, О.П. Баула, А.С. Бушуєв, Г.А. Галстян, 2022

каталізатора – манган(II) ацетату. Колонку приєднували до зворотного холодильника, отриманий розчин термостатували і крізь нього пропускали озонвмісний газ. Окиснення вели до повного зникнення слідів 4-нітроетилбензену. Кількісний склад реакційної маси визначали методом газорідної хроматографії на хроматографі з полум'я-іонізаційним детектором. Кількісний вміст озону у газовій суміші проводили методом спектрофотометрії на модифікованому спектрофотометрі СФ-46.

## Результати та обговорення

Некаталітичне окиснення 4-нітроетилбензену озonom в оцтовій кислоті перебігає переважно за бічним ланцюгом і в меншій мірі за бензеновим кільцем (табл. 1). Серед продуктів окиснення переважає 4-нітроацетофенон, максимальний вихід якого залежить від температури. З підвищенням температури селективність утворення відповідного кетону збільшується, але після 50°C вихід 4-нітроацетофенону поступово зменшується при постійному зростанні селективності окиснення за бічним ланцюгом (табл. 1), що пов'язане з підвищенням швидкості окиснення відповідного кетону до 4-нітробензойної кислоти [8]. Серед продуктів окиснення бензенового кільця субстрату виявлено аліфатичні пероксиди, вихід яких не перевищує 46% (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив температури на селективність і склад продуктів окиснення 4-нітроетилбензену озonom в оцтовій кислоті.  $[ArCH_3]_0=0,4$ ;  $[O_3]_0=10^{-3}$  моль·л<sup>-1</sup>;  $\omega=0,18$  с<sup>-1</sup>

T, °C	τ, год	Продукти реакції, %				Селективність за бічним ланцюгом, %
		4-нітроацетофенон	1-(4-нітрофеніл)етанол	4-нітробензойна кислота	аліфатичні пероксиди	
20	3,0	46,5	4,2	–	46,0	50,7
40	2,5	51,5	6,0	–	40,7	57,5
50	2,0	58,0	10,5	–	31,0	68,5
60	1,5	54,2	6,3	9,2	30,1	69,7
70	1,2	50,0	5,0	15,0	28,5	70,0

Селективності окиснення 4-нітроетилбензену озonom за етильною групою підвищується в присутності каталізаторів – солей перехідних металів. У досліджах як каталізатори використовували ацетати кобальту, мангану, заліза та нікелю. Каталітична ефективність

металів визначалася за швидкістю окиснення 4-нітроетилбензену та селективністю за 4-нітроацетофеноном.

Відомо [4], що каталітична активність перехідних металів в реакціях озонування аренів визначається величиною редокс-потенціалу пари  $Me^{n+1}/Me^{n+}$ , здатністю до окиснення озonom і спроможністю окиснювати арен за алкільною групою. Одержані нами експериментальні дані показали, що ці властивості залишаються визначальними і для 4-нітроетилбензену.

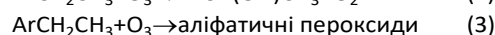
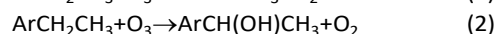
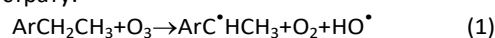
В табл. 2 наведено дані щодо швидкості окиснення 4-нітроетилбензену за присутності різних металів. Видно, що вона залежить від величини редокс-потенціалу  $Me^{n+1}/Me^{n+}$ , зростаючи у ряду  $Co > Mn > Ni > Fe$ . За присутності солей Ni та Fe вихід 4-нітроацетофенону залишається на рівні некаталітичного озонування, проте він зростає за умов каталізу ацетатами кобальту (84,2%) і мангану (98,5%).

Таблиця 2. Вплив природи каталізатора на швидкість окиснення 4-нітроетилбензену та вихід 4-нітроацетофенону при 20°C.  $[ArC_2H_5]_0=0,4$ ;  $[Kt]_0=0,06$  моль·л<sup>-1</sup>

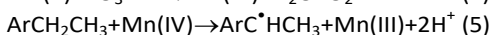
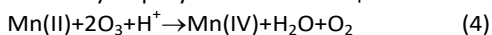
Каталізатор	$E_p^{298} M^{n+1}/M^{n+}$ [4]	Швидкість окиснення 4-нітроетилбензену ( $r_0 \cdot 10^4$ , моль·(л·с) <sup>-1</sup> )	Вихід 4-нітроацетофенону, %
Co(OAc) <sub>2</sub>	1,808	3,5	84,2
Mn(OAc) <sub>2</sub>	1,509	2,6	98,5
Ni(OAc) <sub>4</sub>	0,987	1,3	49,5
Fe(OAc) <sub>2</sub>	0,771	0,7	48,1

На відміну від швидкості реакції, селективність окиснення за кетоном в присутності манган(II) ацетату вища, ніж у випадку окиснення в присутності кобальт(II) ацетату. Ймовірно, це пояснюється більш високим редокс-потенціалом кобальту, що сприяє не тільки високій швидкості окиснення 4-нітроетилбензену в ряду вивчених каталізаторів (табл. 2), але і, як буде показано далі, створює умови для подальшого перетворення 4-нітроацетофенону.

Некаталітичне окиснення 4-нітроетилбензену озonom в ацетатній кислоті відбувається за схемою (1)–(3), яка характеризується наявністю двох конкуруючих напрямків реакції: за ароматичним кільцем і за етильною групою субстрату:



За присутності каталізатора манган(II) ацетату окиснення перебігає переважно за бічним ланцюгом [4,10,11] (табл. 2). Цей факт можна пояснити тим, що озон в умовах каталізу переважно реагує не з субстратом, а з Mn(II) ( $r_{\text{ArH}+\text{O}_3}=0,08 \cdot 0,4 \cdot 1,6 \cdot 10^{-3}=0,51 \cdot 10^{-4}$  моль·(л·с)<sup>-1</sup>;  $r_{\text{Mn(II)}+\text{O}_3}=1875 \cdot 0,1 \cdot 1,6 \cdot 10^{-3}=0,3$  моль·(л·с)<sup>-1</sup>) з утворенням активної форми Mn(IV) (4) яка, у свою чергу, відновлюється за реакцією з 4-нітроетилбенzenом (5), і таким чином ініціює окиснення субстрату за бічним ланцюгом.



З наведених даних (табл. 3, 4) видно, що селективність окиснення 4-нітроетил-бензену за етильною групою залежить від співвідношення швидкостей реакцій (3) та (4) і (5). Як видно з табл. 3, константа швидкості реакції озонолізу субстрату на порядок вища за константу швидкості окиснення бічного ланцюга Mn(IV). Звідси витікає, що селективне окиснення можливе лише за підвищених концентрацій Mn(II), що доводиться розрахунками ( $r_3=0,08 \cdot 0,4 \cdot 1,6 \cdot 10^{-3}=0,51 \cdot 10^{-4}$  моль·(л·с)<sup>-1</sup>;  $r_4=0,0031 \cdot 0,06 \cdot 0,4=0,72 \cdot 10^{-4}$  моль·(л·с)<sup>-1</sup>) і спостерігається на практиці (табл. 4). Оптимальною концентрацією каталізатора є 0,06 моль·л<sup>-1</sup>. Наведені в табл. 3 і 4 результати досліджень також дають можливість зрозуміти причини, з яких окиснення 4-нітроетилбензену зупиняється на утворенні відповідного 4-нітроацетофенону. На швидкість окиснення і склад продуктів реакції суттєво впливає температура (табл. 5). Початкова швидкість окиснення 4-нітроетилбензену з підвищенням температури з 20 до 50<sup>o</sup>C зростає майже втричі, при цьому зростає швидкість накопичення 4-нітроацетофенону, а вихід його поступово знижується до 71,5%. Це пояснюється тим, що з ростом температури підвищується швидкість подальшого окиснення кетону, про що свідчить зростання у системі концентрації 4-нітробензойної кислоти (табл. 5).

Однчасне підвищення швидкості накопичення 4-нітроацетофенону і зниження селективності за ним, пояснюються, виходячи з даних табл. 6, згідно з якими енергія активації реакції окиснення 4-нітроацетофенону є дещо нижчою за енергію активації реакції окиснення 4-нітроетилбензену.

Таблиця 3. Швидкості реакцій каталітичного циклу окиснення 4-нітроетилбензену і продуктів його перетворення озonom і манган(II) ацетатом. [ArH]<sub>0</sub>=0,4; [O<sub>3</sub>]<sub>0</sub>=1,6·10<sup>-3</sup>; [Mn(OAc)<sub>2</sub>]<sub>0</sub>=0,06 моль·л<sup>-1</sup>; T=20<sup>o</sup>C; ω<sub>газу</sub>=8,3·10<sup>-3</sup> л·с<sup>-1</sup>

Схема реакції	k <sub>еф</sub> , л·(моль·с) <sup>-1</sup>	r <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , моль·(л·с) <sup>-1</sup>
O <sub>3</sub> +ArCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> →	0,08	0,510
O <sub>3</sub> +ArC(O)CH <sub>3</sub> →	0,004	0,025
Mn(II)+O <sub>3</sub> →	1875	3000
Mn(IV)+ArCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> →	0,0031	0,720
Mn(IV)+ArC(O)CH <sub>3</sub> →	0,00011	0,026

Таблиця 4. Вплив концентрації манган(II) ацетату на селективність окиснення 4-нітроетилбензену за етильною групою при 20<sup>o</sup>C. [ArCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]<sub>0</sub>=0,4; [O<sub>3</sub>]<sub>0</sub>=1,6·10<sup>-3</sup> моль·л<sup>-1</sup>; ω<sub>газу</sub>=8,3·10<sup>-3</sup> л·с<sup>-1</sup>

[Mn(II)], моль/л	Концентрація продуктів реакції, моль/л		Сумарний вихід продуктів реакції за етильною групою, %
	4-нітроацетофенон	1-(4-нітрофеніл)етанол	
0,02	68,5	2,8	71,3
0,04	85,4	3,9	89,3
0,06	98,5	–	98,5
0,08	96,6	–	96,6

Таблиця 5. Вплив температури на вихід продуктів окиснення 4-нітроетилбензену (умови наведені у табл. 3)

T, <sup>o</sup> C	Вихід, %			Селективність окиснення за етильною групою, %
	4-нітроацетофенон	1-(4-бромфеніл)етанол	4-нітробензойна кислота	
20	98,5	–	–	98,5
30	91,5	–	6,9	98,4
40	82,6	–	16,5	99,1
50	71,5	–	26,7	98,2

Таблиця 6. Кінетичні параметри реакцій 4-нітроетилбензену та його кетону з Mn(IV) в оцтовій кислоті. [Mn(IV)]<sub>0</sub>=0,06; [ArH]<sub>0</sub>=0,4 моль/л

Сполука	T, K	1/T · 10 <sup>3</sup>	k*, л (моль·с) <sup>-1</sup>	lgk	E, кДж·моль <sup>-1</sup>
4-нітроетилбензен	288	3,47	0,0013	-2,87	57,31±5,7
	293	3,41	0,0031	-2,51	
	303	3,30	0,0049	-2,31	
	313	3,19	0,0074	-2,13	
4-нітроацетофенон	288	3,47	0,000049	-4,31	66,85±6,7
	293	3,41	0,000110	-3,95	
	303	3,30	0,000390	-3,41	
	313	3,19	0,001100	-2,95	

\* Примітка: ефективні константи швидкості.

## Висновки

1. Показано, що реакція озону з 4-нітроетилбенzenом перебігає переважно за бічним ланцюгом, при цьому не залежно від температури основним продуктом реакції є 4-нітроацетофенон, максимальний вихід якого досягає 58%.
2. Селективність окиснення за ароматичним кетоном збільшується в присутності каталізатора манган(II) ацетату. В умовах каталізу здійснюється двохстадійне окиснення, за яким озон переважно реагує з манганом з утворенням активної форми металу, яка залучає субстрат в селективне окиснення за бічним ланцюгом, при цьому вихід 4-нітроацетофенону досягає 98,5%.
3. Виявлено вплив температури на швидкість і селективність окиснення 4-нітроетилбензену. Початкова швидкість окиснення 4-нітроетилбензену з підвищенням температури зростає майже утричі, при цьому зростає швидкість накопичення 4-нітроацетофенону, а вихід його поступово знижується. Це пояснюється тим, що зі зростом температури підвищується швидкість подальшого окиснення кетону, про що свідчить зростання у системі концентрації 4-нітробензойної кислоти.

## Список літератури

1. Майофис Л.С. Технология химико-фармацевтических препаратов. – Л.: Медгиз, 1958. – 538 с.
2. Aerobic oxidation of 4-nitroethylbenzene to 4-nitroacetophenone catalyzed by metalloporphyrins or compounding catalytic systems / Zhao W.B., She Y.B., Wang P., Li L.S., Zhang Y.H. // J. Beijing Univ. Technol. – 2012. – Vol.38. – P.773-777.
3. Aerobic oxidation of 4-nitroethylbenzene to 4-nitroacetophenone catalyzed by metalloporphyrins or compounding catalytic systems / Wang P., She Y., Fu H., Zhao W., Wang M. // Can. J. Chem. – 2014. – Vol.92. – P.1059-1065.
4. Галстян Г.А., Тюпало Н.Ф., Галстян А.Г. Жидкофазное каталитическое окисление ароматических соединений озонем. – Луганск: Изд. ВНУ им. В. Даля, 2009. – 415 с.
5. *p*-Xylene catalytic oxidation to terephthalic acid by ozone / Pan H., S. Li, Shu M., Cui Q., Zhao Z. // Science Asia. – 2018. – Vol.44. – P.212-217.
6. Ku Y., Ji Y.S., Chen H.W. Ozonation of *o*-cresol in aqueous solutions using a rotating packed-bed reactor // Water Environ. Res. – 2008. – Vol.80. – No. 1. – P.41-46.
7. Hwang K.C., Sagadevan A., Kundu P. The sustainable room temperature conversion of *p*-xylene to terephthalic acid using ozone and UV irradiation // Green Chem. – 2019. – Vol.21. – P.6082-6088.
8. Окиснення етилбензену озонем в оцтовій кислоті / Галстян А. Г., Колбасюк О. О., Галстян Г.А., Бушуєв А. С. // Вост.-Евр. журн. передовых технол. – 2013. – Т.66 – № 6/6. – С.8-11.
9. Потапенко Э.В., Андреев П.Ю. Каталитическое окисление толуола озонем в системе уксусная кислота – серная кислота // Журн. прикл. хим. – 2011. – Т.84. – № 6. – С.960-963.
10. Galstyan A. Marshalok H., Galstyan G. Utlenianie *p*-toluidyny ozonem w fazie cieklej // Przemysl. Chem. – 2018. – Vol.97. – No 3. – P.393-397.
11. Окиснення 4-бромацетофенону озонем в оцтовій кислоті / Галстян А.Г., Бушуєв А.С., Красильнікова А.О., Журба М.С. // Питання хімії та хім. технол. – 2021. – № 5. – С.37-42.

Надійшла до редакції 26.10.2021

### Catalytic oxidation of 4-nitroethylbenzen by ozone in acetic acid

A. Galstyan <sup>a,\*</sup>, O. Baula <sup>a</sup>, A. Bushuyev <sup>b</sup>, G. Galstyan <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine

<sup>b</sup> Lugansk State Medical University, Rubizhne, Ukraine

<sup>c</sup> Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Severodonetsk, Ukraine

\* e-mail: aggaalst@gmail.com

The kinetics and reaction products of catalytic ozonation of 4-nitroethylbenzene in acetic acid have been studied for the development of low-temperature synthesis of 4-nitroacetophenone. It was found that the non-catalytic oxidation of 4-nitroethylbenzene by ozone in acetic acid runs mainly along the side chain and to a lesser extent along the benzene ring. Among the oxidation products, 4-nitroacetophenone predominates, the maximum yield of which (58%) depends on temperature. As the temperature increases, the selectivity of the formation of the corresponding ketone increases, but after 50°C the yield of 4-nitroacetophenone gradually decreases with a constant increase in the selectivity of oxidation along the side chain, which is associated with increasing the oxidation rate of the corresponding ketone to 4-nitrobenzoic acid. Aliphatic peroxides were found among the oxidation products of the benzene ring of the substrate. The selectivity of oxidation of 4-nitroethylbenzene by ozone by ethyl group is increased in the presence of a catalyst – manganese(II) acetate. This is explained by the fact that ozone under catalysis conditions preferably reacts not with the substrate, but with Mn(II) to form the active form of Mn(IV) which, in turn, is reduced in the reaction with 4-nitroethylbenzene, and thus initiates oxidation of the substrate on the side chain, while the yield

of 4-nitroacetophenone reaches 98.5%. The effect of temperature on the oxidation selectivity of 4-nitroethylbenzene was revealed. As the temperature increases, the rate of accumulation of 4-nitroacetophenone increases and its yield gradually decreases.

**Keywords:** kinetics; catalyst; oxidation; ozone; 4-nitroethylbenzene; 4-nitroacetophenone; acetic acid; manganese(II) acetate.

#### References

1. Majofis LS. *Tekhnologiya khimiko-farmatsevticheskikh preparatov* [Technology of chemical and pharmaceutical preparations]. Leningrad: Medgiz; 1958. 538 p. (in Russian).
2. Zhao WB, She YB, Wang P, Li LS, Zhang YH. Aerobic oxidation of 4-nitroethylbenzene to 4-nitroacetophenone catalyzed by metalloporphyrins or compounding catalytic systems. *J Beijing Univ Technol.* 2012; 38(5): 773-777.
3. Wang P, She Y, Fu H, Zhao W, Wang M. Oxidation of alkylaromatics to aromatic ketones catalyzed by metalloporphyrins under the special temperature control method. *Can J Chem.* 2014; 92: 1059-1065. doi: 10.1139/cjc-2014-0167.
4. Galstyan GA, Tyupalo NF, Galstyan AG. *Zhidkofaznoe kataliticheskoe okislenie aromaticheskikh soedinenii ozonom* [Liquid-phase catalytic oxidation of aromatic compounds by ozone]. Lugansk: VNU imeni V. Dalya; 2009. 415 p. (in Russian).
5. Pan H, Li S, Shu M, Ye Y, Cui Q, Zhixiang Z. p-Xylene catalytic oxidation to terephthalic acid by ozone. *ScienceAsia.* 2018; 44: 212-217. doi: 10.2306/SCIENCEASIA1513-1874.2018.44.212.
6. Ku Y, Ji YS, Chen HW. Ozonation of o-cresol in aqueous solutions using a rotating packed-bed reactor. *Water Environ Res.* 2008; 80(1): 41-46. doi: 10.2175/106143007x220905.
7. Hwang KC, Sagadevan A, Kundu P. The sustainable room temperature conversion of p-xylene to terephthalic acid using ozone and UV irradiation. *Green Chem.* 2019; 21: 6082-6088. doi: 10.1039/C9GC02095K.
8. Galstyan AG, Kolbasyuk OO, Galstyan GA, Bushuyev AS. Okisnennya etilbenzenu ozonom v otstovii kysloti [Oxidation of ethylbenzene by ozone in acetic acid]. *East Eur J Enterprise Technol.* 2013; 66(6/6): 8-11. (in Ukrainian).
9. Potapenko EV, Andreev PYu. Kataliticheskoe okislenie toluola ozonom v sisteme uksusnaya kislota–sernaya kislota [Catalytic oxidation of toluene with ozone in the acetic acid–sulfuric acid system]. *Zh Prikl Khim.* 2011; 84(6): 960-963. (in Russian).
10. Galstyan A, Marshalok H, Galstyan G. Utlenianie p-toluidyny ozonom w fazie cieklej [Oxidation of p-toluidine with ozone in the liquid phase]. *Przemysl Chem.* 2018; 97(3): 393-397. (in Polish). doi: 10.15199/62.2018.3.10.
11. Galstyan A, Bushuyev A, Krasilnikova A, Zhurba M. Okysnennia 4-bromatsetofenonu ozonom v otstovii kysloti [The oxidation of 4-bromacetophenone by ozone in acetic acid]. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii.* 2021; (5): 37-42. (in Ukrainian). doi: 10.32434/0321-4095-2021-138-5-37-42.