

بهینه سازی فرآیند سنتز آنتی اکسیدان A.O.2246 و حد واسط فنلی آن

رضا فارغی علمداری^{۱*}، نگار ذکری^۲

۱ و ۲ - تهران - دانشگاه صنعتی مالک اشتر

(تاریخ وصول: ۸۷/۱۲/۲۶، تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۱۲)

چکیده

استفاده از آنتی اکسیدان‌ها در فرمولاسیون پیشرانه‌های کامپوزیتی اجتناب ناپذیر می‌باشد. این مواد جهت ایجاد پایداری پیشرانه در مدت نگهداری و انبارداری به آن افزوده می‌شوند. در این مقاله، روش‌های مختلف سنتز A.O.2246 و حد واسط سنتز آن (ترکیب ۲-ترشیو بوتیل-۴-متیل فنل) بررسی و سپس با در نظر گرفتن مزایا و معایب هر روش و قابلیت صنعتی شدن آنها، روش سنتز انتخاب و بر اساس آن ترکیب A.O.2246 سنتز شد. تولید متداول حد واسط از واکنش p-کرزول با ترشیو بوتیل الکل در حضور اسید فسفریک محصولات جانبی تولید می‌کند که جداسازی آنها به مراحل استخراج پی در پی بازی و اسیدی و سپس انجام فرآیند تبلور مجدد نیاز دارد. در این تحقیق با بهینه سازی شرایط واکنش، ترکیب حد واسط به صورت تک محصول با خلوص ۹۹٪ و با راندمان ۹۵٪ بدون انجام جداسازی سنتز شد. سپس از واکنش این حد واسط با فرمالدئید ۳۵٪ در حضور اسید سولفوریک غلیظ و سدیم دودسیل سولفات ترکیب A.O.2246 تهیه شد. بالا بودن راندمان، شرایط ملایم واکنش و کوتاه بودن زمان واکنش و نیز امکان صنعتی شدن، از مزایای این روش می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: پیشرانه، HTPB، آنتی اکسیدان، سنتز، ۲-ترشیو بوتیل-۴-متیل فنل، ۲ و ۲'-متیلن بیس (۴-متیل-۶-ترشیو بوتیل فنل)، A.O.2246.

۱. مقدمه

راکتها می‌باشد. آنتی اکسیدانهای مختلفی جهت ممانعت از زوال^۴ این رزین در اثر اکسیداسیون مورد آزمون و استفاده قرار گرفته است. آنتی اکسیدان A.O.2246 با نام شیمیایی ۲ و ۲'-متیلن بیس (۴-متیل-۶-ترشیو بوتیل فنل) (2)، با نقطه ذوب °C ۱۲۷-۱۲۳ پودر سفیدرنگی متمایل به صورتی است که دارای کاربردهای فراوانی

پیشرانه مرکب، از سه جزء اصلی و بنیادی اکسید کننده، سوخت و بایندر تشکیل می‌شود که هر کدام از این اجزاء، نقش ویژه خود را در فرمول بندی پیشرانه ایفا می‌کنند. رزین پلی بوتادیان با هیدروکسیل انتهایی^۳ (HTPB) متداول‌ترین بایندر در پیشرانه‌های جامد مرکب مورد استفاده در موشکها و

* E-mail: reza_fareghi@yahoo.com

۳- Hydroxy Terminated Polybutadiene

۴- Aging

۱- استادیار

۲- کارشناس ارشد

در سال ۱۹۷۷ گروه تحقیقاتی گوروویچ^۵ سنتز ترکیبات ۲ و ۲' - متیلن بیس (۶۴-دی آلکیل فنل)ها را از واکنش ترکیبات فنلی مربوطه با دی متوکسی متان (فرمالدئید دی-متیل استال) یا متیلال را با راندمان بالا و خلوص مطلوب، بدون تولید پساب گزارش کردند (شکل ۲) [۱۱]. در این روش، برای تولید A.O.2246، از کاتالیست اسیدی در محدوده دمایی ۱۴۰-۳۰ استفاده شده است. روش دیگری که جهت سنتز ترکیب A.O.2246 گزارش شده است، واکنش ۲- ترشیو بوتیل - ۴- متیل فنل با متیلال در حضور اسید پرکلریک می باشد [۱۱]. اسید پرکلریک نسبت به اسیدسولفوریک قیمت بالاتری داشته و استفاده از آن برای تولید در مقیاس صنعتی مقرون به صرفه نیست.

تهیه ی ترکیب A.O.2246 در یک فرآیند پیوسته^۶ از واکنش تراکمی ۲- ترشیو بوتیل - ۴- متیل فنل با متیلال در حضور کاتالیست رزین تبادل کننده ی کاتیونی (کوپلیمرسولفات شده استیرین با دی وینیل بنزن) اسیدی برای نخستین بار در سال ۱۹۷۷ توسط گوروویچ و همکارانش گزارش شد [۱۱]. در این روش، محلولی ۳۰٪ از ترکیب ۲- ترشیو بوتیل - ۴- متیل فنل در متیلال از داخل دو راکتور لوله ای^۷ که به صورت سری قرار داشتند و توسط کاتالیست رزین تعویض کاتیونی پر شده بودند، عبور داده می شدند. دمای راکتور اول ۶۰-۵۰ °C و دومی در ۸۰-۷۰ °C تنظیم شدند. از مزایای این روش، راندمان بالا، خلوص مطلوب و زمان پائین ماندگاری مواد واکنش دهنده در راکتور است. و از معایب این روش، پیچیدگی سیستم عملیاتی، قابل دسترس نبودن کاتالیزور و نبود اطلاعات علمی کافی در خصوص بازیابی مجدد کاتالیست است.

در سال ۱۹۷۹ یک گروه تحقیقاتی فرانسوی از واکنش تراکمی ۲- ترشیو بوتیل - ۴- متیل فنل با تری اکسی متیلن (تریمر فرمالدئید) در محلول آبی فرمیک اسید، آنتی اکسیدان A.O. 2246 را سنتز کردند [۱۲]. معایب این روش، شامل راندمان بسیار پائین (۴۰٪) و تولید پساب (به خاطر انجام واکنش در محلول آبی فرمیک اسید) است.

در این پژوهش، با توجه به بررسی و داده های ارائه شده در منابع مربوطه [۱۲-۱] روش ارائه شده در مرجع [۸] به دلیل ساده بودن سیستم تولیدی و نتایج درخشان و مطلوب آن (هم در مقیاس آزمایشگاهی و هم نیمه صنعتی) به منظور سنتز آنتی اکسیدان A.O.2246 انتخاب شد.

در صنایع نظامی و غیر نظامی می باشد [۱]. از جمله کاربردهای غیرنظامی این ترکیب می توان به کاربرد آن به عنوان آنتی اکسیدان و پایدار کننده در صنایع لاستیک سازی و پلاستیک سازی اشاره کرد. همچنین از این ترکیب در تولید رزین ها و مواد صنعتی به وفور استفاده می شود [۲]. در صنایع نظامی نیز از این ترکیب به عنوان پایدار کننده رزین HTPB و افزایش طول عمر سوخت جامد مرکب استفاده می گردد [۳-۶]. این آنتی اکسیدان که از جمله متداولترین آنتی اکسیدان های HTPB می باشد، یک ترکیب فنلی است که با دادن یک رادیکال هیدروژن به رادیکال پر اکسی پلیمر، به رادیکال پایدارتری تبدیل می شود.

۱-۱- بررسی روش های سنتز آنتی اکسیدان A.O.2246

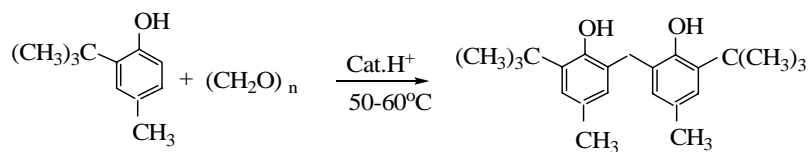
روش های مختلفی برای سنتز ترکیب A.O.2246 در منابع، ذکر شده است. اولین بار در ۱۹۵۱ گروه تحقیقاتی دیویس^۱ با استفاده از واکنش تراکمی ۲- ترشیو بوتیل - ۴- متیل فنل (1) با محلول آبی فرمالدئید در حضور کاتالیزور HCl غلیظ سنتز ترکیب A.O.2246 را گزارش کردند (شکل ۱) [۷]. روش فوق، دارای معایبی نظیر راندمان نسبتاً پایین، احتمال تولید پساب آلوده (به خاطر استفاده از حلال آبی هپتان)، طولانی بودن زمان واکنش و در نهایت مقرون به صرفه نبودن روش تولید می باشد.

در سال ۱۹۵۷ سالیان^۲ و همکارانش واکنش فوق را در حضور کاتالیزور سولفوریک اسید ۹۶٪ و همچنین *p* - تولوئن سولفونیک اسید به جای سولفوریک اسید با راندمان حدود ۹۹٪ گزارش دادند [۸].

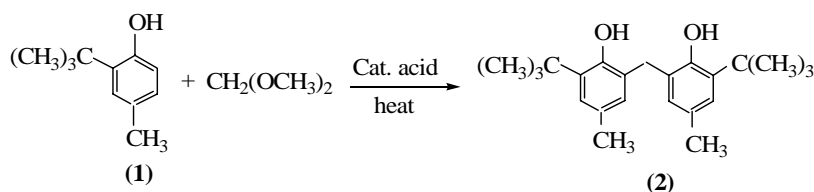
در سال ۱۹۵۴ گروه تحقیقاتی پالمن^۳ و همکارانش از پارافرمالدئید به جای محلول آبی فرمالدئید برای انجام واکنش تراکمی استفاده کردند [۹]. این روش به دلیل پایین بودن راندمان (۵۵٪)، خلوص نسبتاً پایین محصول و طولانی بودن زمان انجام واکنش با وجود اینکه از لحاظ تولید پساب مشکلی ندارد مقرون به صرفه نیست. گروه تحقیقاتی بیگی^۴ و همکارانش واکنش تراکمی ۲- ترشیو بوتیل - ۴- متیل فنل را با پارافرمالدئید در حضور مونتموریلونیت KSF به عنوان کاتالیزور ناهمگن گزارش کردند [۱۰]. در این روش، محصولات جانبی زیادی تولید می شود که جداسازی محصول از آنها مشکل بوده و راندمان تولید نیز پایین می باشد.

۵- Gurovich
۶- Continues
۷- Tubular

۱- Davis
۲- Salivan
۳- Palman
۴- Bigi



شکل ۱- سنتز ترکیب A.O.2246 از طریق ۲- ترشیوبوتیل-۴- متیل فنل و محلول آبی فرمالدئید [۷].



شکل ۲- سنتز ترکیب A.O.2246 از واکنش تراکمی ۲- ترشیوبوتیل-۴- متیل فنل با متیلال [۱۱].

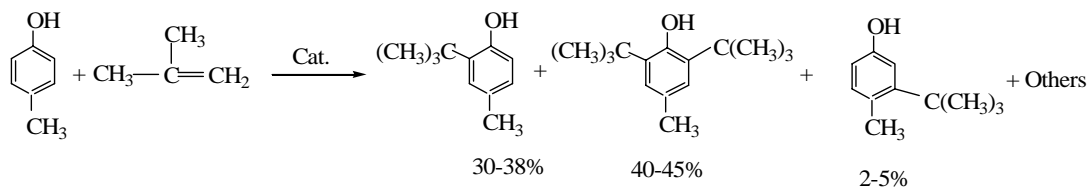
جدول ۱- مقایسه روش های سنتز ترکیب A.O.2246 از واکنش تراکمی ۲- ترشیو بوتیل ۴- متیل فنل با واکنشگرهای مختلف.

ردیف	واکنشگر	کاتالیزور	نوع سیستم	زمان واکنش	راندمان	تولید پساب	صرفه اقتصادی	مرجع
۱	محلول آبی فرمالدئید	HCl غلیظ	batch	۳ ساعت	٪۸۷	دارد	ندارد	[۷]
۲	محلول آبی فرمالدئید	H ₂ SO ₄ غلیظ	batch	۲ ساعت	٪۹۹	دارد	دارد	[۸]
۳	محلول آبی فرمالدئید	p- تولوئن سولفونیک اسید	batch	۲ ساعت	٪۹۸/۷	دارد	ندارد	[۸]
۴	پارافرمالدهید	HCl گازی	batch	۲۴ ساعت	٪۵۵	ندارد	ندارد	[۹]
۵	پارافرمالدهید	مونتموریلونیت KSF	batch	۴ ساعت	٪۳۵	ندارد	ندارد	[۱۰]
۶	دی-متوکسی متان	H ₂ SO ₄ غلیظ	batch	۲ ساعت	٪۹۸	دارد	دارد	[۱۱]
۷	دی-متوکسی متان	HClO ₄	batch	۳ ساعت	٪۹۷	ندارد	ندارد	[۱۱]
۸	دی-متوکسی متان	رزین تعویض کاتیونی	continuous	--	٪۹۹	ندارد	دارد	[۱۱]
۹	تری اکسی متیلن	HCO ₂ H	batch	۱۰ ساعت	٪۴۰	دارد	ندارد	[۱۲]

این ترکیب، واکنش p- کرزول و یا مخلوطی از کرزولها با گاز ایزوبوتن در یک محیط اسیدی معمولاً سولفوریک اسید یا فسفریک اسید می باشد (شکل ۳) [۲]. این روش در مواردی که گاز ایزوبوتن و مخلوط کرزولها در دسترس باشد روش مقرون به صرفه ای است. از معایب این روش، می توان به تولید محصولات جانبی، خالص سازی محصول، پیچیدگی فرآیند تولید، استفاده از تجهیزات خاص تولید و راندمان بسیار پائین محصول واسط اشاره کرد.

۲-۱- بررسی روش های سنتز حدواسط "۲- ترشیوبوتیل-۴- متیل فنل"

همانطور که در قسمت ۱-۱ نیز مطرح شد ترکیب حد واسط در سنتز ترکیب A.O.2246، ماده ی ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل است که علیرغم اینکه امکان خرید خارجی آن وجود دارد، به دلیل صرفه اقتصادی، بایستی تولید شود. روش های متعددی در منابع برای تولید این ترکیب گزارش شده است [۲۷-۱۳]. متداولترین روش صنعتی



شکل ۳- واکنش *p*-کرزول با ایزوبوتن [۲].

شکل ۴: مراحل شیمیایی تولید حد واسط ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل و محصولات جانبی از ماده اولیه MTBE و *p*-کرزول [۱۹]. استفاده از ترشیوبوتیل الکل جهت آلکیلاسیون فنل‌ها از روشهای شناخته شده ترشیوبوتیلاسیون می‌باشد. برای نخستین بار، هارت^۵ و همکارانش در سال ۱۹۴۹، تولید ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل را از واکنش *p*- کرزول با ترشیوبوتیل الکل توسط فسفریک اسید ۱۰٪ با راندمان ۶۳/۴٪ گزارش کردند (شکل ۵) [۲۰]. این روش، علیرغم سهولت فرآیند تولید، به دلیل کامل نبودن واکنش و همراه بودن *p*-کرزول واکنش نداده دارای راندمان پائین بوده و برای جداسازی محلول از ماده اولیه واکنش نداده دو مرحله استخراج اتری با NaOH ۱۰٪ و HCl ۱۰٪ و نهایتاً تیخیر اتر و خشک کردن محصول لازم است. تولید محصول جانبی ۳- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل نیز یکی از معایب این روش است که جداسازی آن تنها از طریق تبلور مجدد در حلال اتانول امکان پذیر است.

با توجه به مشکلات روش هارت، تحقیقات زیادی درخصوص بهینه سازی استفاده از ترشیوبوتیل الکل گزارش شده است. استفاده از کاتالیست های تعویض یونی [۲۱ و ۲۲]، هتروپلی اسیدها روی اکسیدهای فلزی جامد [۲۳-۲۵]، [۲۶] TPA/ZrO₂ و [۲۷] WO_x/ZrO₂ برای این منظور گزارش شده‌اند.

در تمامی روش های گزارش شده علاوه بر محصول اصلی، تولید محصولات جانبی ناخواسته باعث لزوم انجام فرآیندهای جداسازی می‌شود. از طرفی آماده سازی کاتالیست و پرهزینه بودن آنها باعث شده که این روش‌ها عموماً به لحاظ صنعتی، مورد توجه نباشند. عیب عمده‌ی دیگر این روش ها پائین بودن میزان تبدیل *p*- کرزول به محصول می‌باشد که باعث می‌شود ماده اولیه‌ی واکنش نداده نیز همراه محصول اصلی باقی بماند.

روش دیگری که برای سنتز حد واسط ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل گزارش شده است بر اساس فرآیند آلکیلاسیون فریدل کرافتس و واکنش با ترشیوبوتیل کلرید در حضور کاتالیزور AlCl₃ می‌باشد [۱۳]. استفاده از این روش علیرغم سادگی و سرعت واکنش بالا به علت داشتن معایبی نظیر تولید محصول جانبی ۲و۶- دی ترشیوبوتیل ۴- متیل فنل، پائین بودن راندمان تولید محصول اصلی، ایجاد خوردگی، شرایط سخت واکنش (بدلیل فعالیت زیاد AlCl₃) و در دسترس نبودن ترکیب ترشیو بوتیل کلرید به عنوان ماده اولیه می‌باشد [۱۴].

به دلایل در دسترس نبودن ایزوبوتن عموماً از ترشیوبوتیل الکل و متیل ترشیوبوتیل اتر (MTBE) به عنوان منبع تولید ایزوبوتن استفاده می‌شود. MTBE یک منبع خوب برای تولید ایزوبوتن است که در اثر تجزیه، به ایزوبوتن و محصول جانبی متانول تبدیل می‌شود. اخیراً گزارش‌های متعددی در خصوص واکنش *p*-کرزول با MTBE ارائه شده است (شکل ۴). اکثر این تحقیقات بر اساس استفاده از رزینهای تعویض کاتیونی (نظیر: AC-10 [۱۵]، وافتیت^۱ Ok-80 [۱۶]، آمبرلیست^۲ A-15 [۱۷]، لواتیت^۳ SPc120 [۱۸]) به عنوان کاتالیست می‌باشند. اخیراً یاداو^۴ و همکارانش آلکیلاسیون *p*- کرزول را با استفاده از MTBE در حضور کاتالیست اسید قوی UDCaT-1 گزارش کردند [۱۹]. بر اساس نتایج گزارش شده، راندمان تبدیل *p*- کرزول به محصول حدواسط بسیار پائین (در حد ۴۵٪) می‌باشد. علاوه برآن، فرآیند تهیه و آماده سازی کاتالیست بسیار سخت و مشکل بوده و از طرفی متانول تولید شده در محیط، باعث غیر فعال شدن سطح کاتالیست می‌شود که بایستی سریعاً از محیط خارج شود [۱۶]. از جمله معایب دیگر این روش، استفاده از MTBE است که خود از ماده اولیه ترشیوبوتیل الکل تولید می‌گردد.

۵- Hart

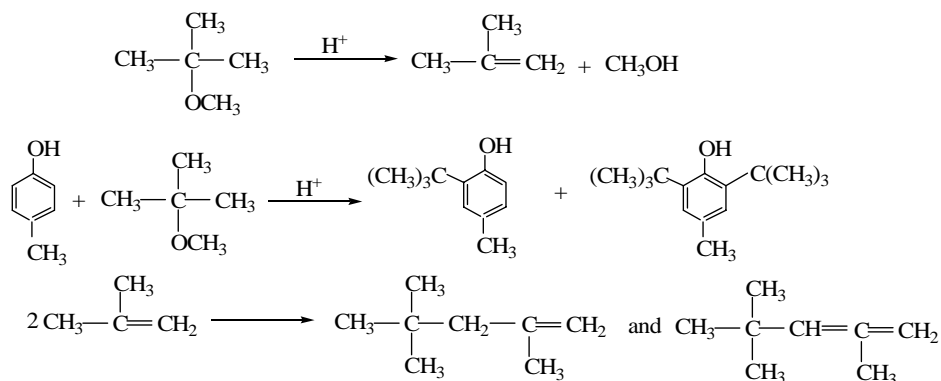
۶- Conversion

۱- Wofatit Ok-80

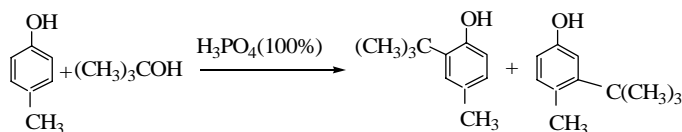
۲- Amberlyst-15

۳- LewatitSPc120

۴- Yadav



شکل ۴- مراحل شیمیایی تولید حد واسط ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل و محصولات جانبی از ماده اولیه MTBE و *p*-کرزول [۱۹].



شکل ۵- واکنش *p*-کرزول با ترشیو بوتیل الکل در حضور فسفریک اسید ۱۰۰٪.

(*p*-کرزول و ترشیو بوتیل الکل و سدیم دودسیل سولفات) و یا از بازار داخلی (شرکت دی شیمی) (فسفریک اسید و سولفوریک اسید) تهیه شدند. دستگاه FT-IR از نوع Perkin Elmer 1710 و دستگاه NMR از نوع Bruker (100 MHz) FT-NMR با حلال CDCl_3 و شاهد TMS مورد استفاده قرار گرفت. طیف‌های جرمی، با دستگاه GC-MS از نوع QP 1000EX تهیه شدند. برای اندازه‌گیری HPLC، از دستگاه Waters در $\lambda=220\text{nm}$ ، از ستون C18(150*3.9mm) NovaPack، با فاز متحرک استونیتریل-آب (25:75) و با سرعت جریان فاز متحرک 0.8 ml/min استفاده شد. اندازه‌گیری نقطه ذوب با استفاده از دستگاه Digital Melting Point IA 8103 انجام شد.

۲-۲- سنتز ترکیب واسطه‌ی ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل، با استفاده از فسفریک اسید ۱۰۰٪ [۲۰]

در یک بالن ۲۵۰ ml مجهز به کندانسور برگشتی و یک همزن مغناطیسی که درون حمام روغن با دمای 65°C - 60°C قرار دارد، مقدار ۵/۴ گرم (۵۰ mmol) پاراکرزول، ۲۰ گرم (۲۰۰ mmol) اسید فسفریک ۱۰۰٪ و ۴ گرم (۵۴/۷۹ mmol) ترشیو بوتیل الکل ریخته و اجازه داده شد تا به مدت ۸

با مقایسه‌ی روش‌های ذکر شده به نظر می‌رسد استفاده از ایزوبوتن به صورت مستقیم و یا استفاده از ترشیو بوتیل الکل در حضور فسفریک اسید، روش‌های مناسبی باشند. با توجه به موارد و مشکلات ذکر شده برای روش مبتنی بر ایزوبوتن به دلایل عدم دسترسی به این ترکیب، استفاده از فرآیند گازی، پیچیده بودن فرآیند جداسازی محصول از محصولات جانبی این روش فقط برای تولید در مقیاس بسیار بالا (صنعتی) مورد توجه می‌باشد. بر همین اساس، در این تحقیق تصمیم گرفته شد که از ترشیو بوتیل الکل در حضور فسفریک اسید برای تهیه‌ی ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل استفاده شود. با توجه به این که در روش استفاده از ترشیو بوتیل الکل در حضور فسفریک اسید راندمان واکنش پائین بوده و مراحل متعدد جداسازی باعث پیچیدگی فرآیند سنتز حدواسط شده و از طرفی فسفریک اسید ۱۰۰٪ در دسترس نمی‌باشد. در این تحقیق تصمیم گرفته شد که این روش بهینه‌سازی شود.

۲. بخش تجربی

۱-۲- مواد و تجهیزات

مواد اولیه مصرفی جهت انجام واکنش‌ها یا در آزمایشگاه تهیه شدند (۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل) و یا از شرکت مرک آلمان

و ۰/۴ گرم (۱/۳۸ mmol) سدیم دو دسیل سولفات ریخته شد. پس از گرم کردن مخلوط هنگامی که دما به ۸۵ درجه سانتی گراد رسید، ۱۶/۴ گرم (۱۰۰ mmol) ماده حد واسط ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل در شش مرحله طی مدت یک ساعت به درون راکتور افزوده شد. به منظور کامل شدن واکنش اجازه داده شد که سیستم به مدت یک ساعت دیگر در همان دما و در شرایط رفلاکس به هم بخورد. به منظور استحصال محصول خالص محتویات بالن را سرد کرده و از صافی شیشه ای عبور داده شد. مایع صاف شده طی دو مرحله و هر بار با ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر شستشو داده و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد در داخل آون قرار گرفت تا رطوبت محصول به طور کامل از آن خارج شود و محصول کاملاً خشک به دست آید. سپس محصول به دست آمده، آسیاب شده و از الک مش ۱۰۰ گذرانده شد. محصول خالص و خشک به صورت پودر سفید متمایل به کرم رنگ با راندمان ۹۹/۶ درصد، خلوص ۹۸/۱۱ درصد و نقطه ذوب ۱۳۰-۱۲۸ درجه سانتی گراد (منابع ۱۲۷-۱۲۳ [۱]) به دست آمد.

¹H-NMR(CDCl₃): δ_H(ppm): 6.94(4H,s,-C₆H₂), 5.01(2H,s,-OH), 3.85(2H,s,-CH₂), 2.21(6H,s,-CH₃), 1.35(18H,s,-C(CH₃)₃). ¹³C-NMR(CDCl₃): δ_C(ppm): 150(C1), 136.23(C4), 129.69(C6), 128.61(C2), 126.61(C3), 126.33(C5), 34.20(C(CH₃)₃), 32.07(-CH₂), 29.94(C(CH₃)₃), 20.63(-CH₃). FT-IR(KBr): ν̄ (cm⁻¹): 3650, 3420, 2960, 1485, 1450, 1370, 1235, 875. MS(ESI)m/z: 340 (C₂₃H₃₂O₂,M⁺), 297(C₂₀H₂₅O₂), 177 (C₁₂H₁₇O), 149 (C₁₁H₁₇), 121(C₈H₉O), 57(C₄H₉). HPLC: R.T.14.98 min.

۳. نتایج و بحث

۳-۱- بهینه سازی سنتز ترکیب A.O.2246

برای انتخاب روش یا روشهای بهینه سنتز ترکیب A.O.2246 تمامی روشهای ذکر شده در قسمت ۱-۱ جدول (۱) مقایسه شده اند. پارامترهای مهم در انتخاب روش بهینه عبارتند از: راندمان واکنش، مدت زمان انجام واکنش، عدم تولید پساب، در دسترس بودن مواد اولیه و مقرون به صرفه بودن روش. همانطور که مشخص است، فقط موارد اشاره شده در ردیف های ۲، ۶ و ۸ جدول (۱) از لحاظ اقتصادی قابل توجه بوده و می توان از این روشها برای سنتز ترکیب A.O.2246 استفاده کرد. روش ذکر شده در ردیف ۸ یعنی

ساعت کل مجموعه توسط همزن مغناطیسی به هم بخورد. پس از اتمام واکنش، محتویات بالن درون یک بشر محتوی ۲۰۰ ml آب مقطر قرار داده شد. توسط اتر (۲×۱۰۰ ml) عمل استخراج انجام گرفت. محصول حل شده در اتر در یک مرحله دیگر با محلول سود (۱۰۰ ml) استخراج گردید. فاز آبی را با کلریدریک اسید ۱۰٪ خنثی کرده و عمل افزایش اسید تا جایی ادامه می یابد که محیط اسیدی شود (pH توسط کاغذ تورنسل کنترل شد). در مرحله بعدی محلول اسیدی شده توسط اتر استخراج شده، توسط کلرید کلسیم بی آب خشک می شود و حلال آلی آن توسط روتاری تبخیر شد. بدین ترتیب محصول مورد نظر به صورت کریستال های شیری رنگ با راندمان ۶۴٪، خلوص ۹۸/۵ درصد و نقطه ذوب ۵۲-۴۹ (منابع ۵۳-۵۰ [۲۸]) تولید شد.

۳-۲- سنتز ترکیب واسطه‌ی ۲ - ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل از روش بهینه

درون بالن ۲۵۰ ml مجهز به یک همزن مغناطیسی که درون یک حمام روغن با دمای ۶۵-۶۰ درجه سانتی گراد، مقدار ۵/۴ گرم (۵۰ mmol) پاراکروزول، ۲۰ گرم (۱۷۰ mmol) فسفریک اسید ۱۰٪ و ۶ گرم (۸۰ mmol) ترشیو بوتیل الکل ریخته شد. محتویات بالن پس از ۸ ساعت به هم خوردن، درون قیف استخراج ریخته شد و محلول توسط ۲۵ ml اتر استخراج شد. پس از تبخیر حلال توسط روتاری تحت خلاء محلول باقی مانده به داخل بشر منتقل شده و اجازه داده می شود تا کریستال های ترکیب ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل در دمای محیط تشکیل شوند. این ماده به صورت کریستال های شیری رنگ با راندمان ۹۵٪ و خلوص ۹۹٪ با نقطه ذوب ۵۲-۴۹ تولید شد.

¹H-NMR (CDCl₃): δ_H(ppm): 6.42-7.04(3H, m, ph), 4.61(1H,s,OH), 2.24(3H,s,CH₃), 1.30(9H,s,C(CH₃)₃). FT-IR(KBr): ν̄ (cm⁻¹): 3620, 3415, 2960, 2875, 1480, 1440, 1370, 1235, 870 cm⁻¹. HPLC: R.T.16.3 min.

۳-۴- سنتز آنتی اکسیدان A.O.2246

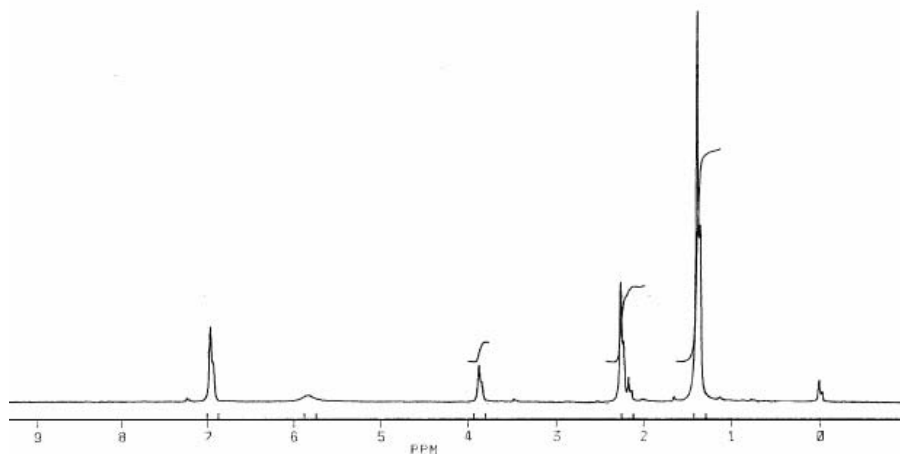
درون یک بالن ته گرد دو دهانه ۲۵۰ ml مجهز به کندانسور برگشتی و همزن مغناطیسی که درون حمام روغن قرار گرفته، مقدار ۲۰ ml آب مقطر، ۰/۹ گرم (۸/۴ mmol) سولفوریک اسید صنعتی (۹۲٪)، ۴/۲۵ گرم فرمالین (۳۵٪)

کننده، نتایج بسیار مطلوبی در بر داشت. با توجه به اهمیت استفاده از مواد صنعتی تولید داخل کشور در این تحقیق از H_2SO_4 ۹۲٪ و فرمالین ۳۵٪ صنعتی استفاده شد و خوشبختانه محصول مورد نظر بصورت بهینه تولید شد. برای اثبات سنتز آنتی اکسیدان از روشهای طیفسنجی MS، NMR، و FT-IR استفاده شد.

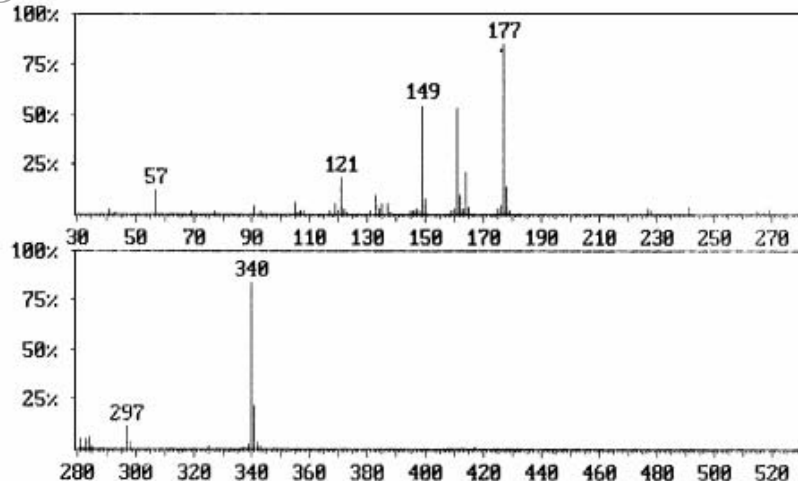
طیف ^1H-NMR ، A.O.2246 سنتز شده، در شکل (۶) نشان داده شده است. پیک یک تایی مربوط به ناحیهی 3.85 ppm مربوط به گروه متیلن ($-CH_2-$) می باشد که دو حلقه‌ی حدواسط از طریق آن به همدیگر متصل شده‌اند و بطور شاخص نشانگر تشکیل محصول می‌باشد. انتگرال مربوط به پروتونها و ارتباط آنها با همدیگر به خوبی سنتز محصول A.O.2246 را تأیید می‌کند. سایر اطلاعات طیفی ^1H-NMR این ترکیب در بخش تجربی آورده شده است: $^{13}C-NMR$ ، A.O.2246 سنتز شده، نشان دهنده‌ی حضور دارای ۱۰ کربن متفاوت می‌باشد. اطلاعات طیفی در بخش تجربی آورده شده است. پیک مربوط به گروه $-CH_2-$ در ناحیه 32.07 ppm ظاهر شده است.

طیف MS آنتی اکسیدان A.O.2246 در شکل (۷) آورده شده است. پیک مربوط به یون مولکولی (M^+) در 340 ظاهر شده است که تأیید کننده تشکیل محصول می‌باشد. در شکل ۸، انواع اجزاء شکست ترکیب و نحوه شکست آنها نشان داده شده است. مشخصات طیفی FT-IR ترکیب در بخش تجربی آورده شده است. جهت تعیین خلوص نمونه سنتز شده از آنالیز HPLC بر اساس تهیه منحنی کالیبراسیون توسط نمونه استاندارد استفاده شد. اندازه گیری‌های HPLC خلوص بالای ۹۸٪ را برای ترکیب نشان داد.

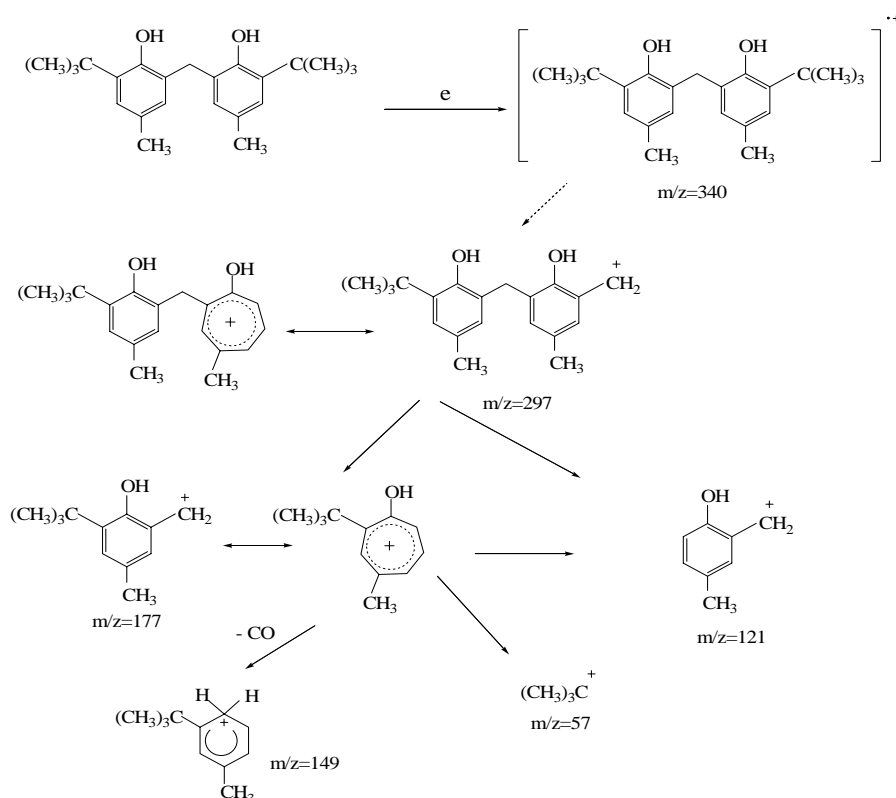
استفاده از یک سیستم پیوسته با وجود مقرون به صرفه بودن وعدم ایجاد مشکلات زیست محیطی، با توجه به پیچیدگی های سیستم عملیاتی خیلی مناسب به نظر نمی‌رسد و تاکنون در هیچ منبعی تولید صنعتی آن به روش پیوسته گزارش نشده است. از بین روش‌های موجود در ردیف های ۲ و ۶، روش ذکر شده در ردیف ۶ جدول یعنی انجام واکنش تراکمی ۲-ترشیو بوتیل-۴-متیل فنل با متیلال به دلیل ساده بودن سیستم تولیدی و عدم تولید پساب به عنوان یکی از گزینه ها جهت انجام سنتز A.O.2246 انتخاب گردید. تهیه و سنتز ترکیب A.O.2246 از مسیر مواد اولیه متیلال و ۲-ترشیو بوتیل-۴-متیل فنل (ردیف ۶، جدول ۱) در عمل با مشکلات مواجه شد و تکرار این آزمایش در شرایط مختلف و متفاوت منجر به نتیجه مطلوب و مورد نظر نبود و راندمان تولید محصول با این روش حدود ۴۰ درصد به دست آمد. به نظر می‌رسد علت پائین بودن راندمان، حساسیت بسیار بالای متیلال به رطوبت و ناپایداری آن می‌باشد که باعث می‌شود متیلال، بیشتر به سمت تعادل با متانول و فرمالین پیش رود. مشکل دیگری که در استفاده از این روش وجود دارد عدم دسترسی و مقرون به صرفه نبودن استفاده از متیلال می‌باشد. این ترکیب از واکنش متانول و فرمالین تهیه می‌شود که به دلیل پیچیدگی فرآیند تولید و پائین بودن راندمان به هیچ وجه توجیه اقتصادی ندارد. تولید ترکیب A.O.2246 از مسیر روش ذکر شده در ردیف ۲ جدول (۱) یعنی با استفاده از مواد اولیه ۲-ترشیو بوتیل-۴-متیل فنل و محلول ۳۷٪ فرمالدئید (فرمالین) و در حضور سولفوریک اسید ۹۶٪ به عنوان کاتالیزور و سدیم دودسیل سولفات به عنوان ماده توزیع



شکل ۶- طیف ^1H-NMR محصول A.O.2246 سنتز شده.



شکل ۷- طیف GC-MS ترکیب AO-2246 سنتز شده.



شکل ۸- نحوه شکست اجزاء در طیف جرمی.

۳-۲- بهینه سازی ترکیب واسطه‌ی ۲- ترشیو بوتیل -

۴- متیل فنل

بهینه سازی سنتز ترکیب واسطه‌ی ۲- ترشیو بوتیل-۴- متیل فنل از جمله نوآوری‌های انجام شده در این تحقیق می‌باشد. از آنجا که خصلت اسیدی پاراکرزول از محصول حد واسط بیشتر است بنابراین با چند مرحله استخراج

توسط محلول سود به راحتی از مخلوط واکنش به صورت نمک استخراج می‌شود. اما وجود مراحل متعدد شستشو و استخراج حدواسط با سود و اسید در تولید مقیاس بالا، کاهش راندمان تولید و افزایش هزینه‌های ساخت را دربردارد. از این رو آزمایشاتی با هدف کاهش تعداد مراحل استخراج، افزایش راندمان و کاهش هزینه ساخت طراحی شد، به عبارت دیگر در واکنش تولید

Archive of SID

محصول حد واسط ناخالص با راندمان ۴۰٪ (۲۰٪ محصول مورد نظر) را نمود (جدول ۲، ردیف ۳). در بررسی دیگری که بر روی تاثیر افزایش غلظت اسید فسفریک بر روی راندمان تولید حدواسط به عمل آمد مشخص شد که با افزایش غلظت اسید امکان افزایش راندمان وجود ندارد (جدول ۲، ردیف ۴). این نتیجه منطقی بنظر می رسد، بخاطر این که حضور آب در فسفریک اسید ۸۵٪ است که باعث افت راندمان می شود و با افزایش میزان اسید مصرفی نسبت آب هنوز ثابت است. بررسی های انجام شده بر روی غلظت ترشیوبوتیل الکل نشان داد که افزایش غلظت ترشیو بوتیل الکل به مقدار ۱/۶ برابر p -کرزول، پس از انجام مراحل شستشو و جداسازی محصول، باعث تولید حد واسط با راندمان ۹۵٪ می شود (جدول ۲، ردیف ۶).

ترکیب واسطه با استفاده از تغییر غلظت مواد اولیه بخصوص ترشیوبوتیل الکل سعی شد تا حد امکان واکنش را به سمت مصرف کامل پاراکرزول پیش برد تا لزوم انجام فرآیند استخراج از بین برود؛ بر همین اساس واکنش هایی برای بهینه سازی غلظت مواد واکنش دهنده انجام شدند که در جدول (۲) نشان داده شده اند. با توجه اینکه فسفریک اسید ۱۰۰٪ در دسترس نمی باشد در این تحقیق، از فسفریک اسید ۸۵٪ صنعتی تولید داخل کشور استفاده شد. نتیجه انجام واکنش بر اساس روش هارت پس از انجام استخراج های بازی و اسیدی با راندمان بسیار پائین (۳۰٪) تولید محصول حدواسط را نمود (جدول ۲، ردیف ۲). علت افت راندمان نسبت به راندمان گزارش شده (۶۳/۴٪) [۲۰] به علت استفاده از فسفریک اسید ۸۵٪ به جای اسید ۱۰۰٪ می باشد. برای بررسی نقش مراحل استخراج ها، حذف مراحل استخراج تولید

جدول ۲- آزمایش های انجام شده در خصوص بهینه سازی تولید ماده حد واسط

شماره آزمایش	هدف	مقدار مواد اولیه			راندمان (%)	نتیجه آزمایش
		پارا کرزول	فسفریک اسید	ترشیوبوتیل الکل		
۱	تولید حدواسط با استخراج های متعدد	۵/۴ گرم (۰/۰۵ مول)	۲۰ گرم (۱۰۰٪) (۰/۲ مول)	۴ گرم (۰/۰۵۴ مول)	۶۴	حدواسط پس از استخراج های متعدد توسط NaOH ۱۰٪ و HCl ۱۰٪ با اتر و سپس تبخیر و خشک شدن با خلوص ۹۸/۵ بدست آمد.
۲	تولید حدواسط با استخراج های متعدد	۵/۴ گرم (۰/۰۵ مول)	۲۰ گرم (۸۵٪) (۰/۱۷ مول)	۴ گرم (۰/۰۵۴ مول)	۳۰	به دلیل استفاده از فسفریک اسید صنعتی و استخراج های متعدد با سود و اسید راندمان تولید حدواسط با افت شدید مواجه بود و ناخالصی زیادی داشت.
۳	حذف استخراج با سود و اسید	۵/۴ گرم (۰/۰۵ مول)	۲۰ گرم (۸۵٪) (۰/۱۷ مول)	۴ گرم (۰/۰۵۴ مول)	۲۰	ماده زرد رنگی تولید شد که روی کاغذ TLC ۳ نقطه (حدواسط تولید شده، پاراکرزول واکنش نداده و ۳-ترشیوبوتیل ۴-متیل فنل) تشکیل گردید که نشان دهنده ناخالصی زیاد بود.
۴	بررسی تأثیر غلظت اسید بر روی خلوص حدواسط	۵/۴ گرم (۰/۰۵ مول)	۲۵ گرم (۸۵٪) (۰/۲۲ مول)	۴ گرم (۰/۰۵۴ مول)	۲۲	ماده زرد رنگی پس از استخراج با اتر و شستشو با آب به دست آمد که روی کاغذ TLC همان ناخالصی های آزمایش قبل تکرار شد.
۵	بررسی تغییر غلظت ترشیوبوتیل الکل	۵/۴ گرم (۰/۰۵ مول)	۲۰ گرم (۸۵٪) (۰/۱۷ مول)	۵/۲ گرم (۰/۰۷ مول)	۸۹	حدواسط کریستالی سفیدرنگ پس از استخراج با اتر و شستشو با آب به دست آمد که روی کاغذ TLC مقدار ناخالصی بسیار کمتر از آزمایش قبل بود.
۶	بررسی تغییر غلظت ترشیوبوتیل الکل	۵/۴ گرم (۰/۰۵ مول)	۲۰ گرم (۸۵٪) (۰/۱۷ مول)	۶ گرم (۰/۰۸ مول)	۹۵	میزان تبدیل p -کرزول ۱۰٪ و بصورت کامل انجام شد. حدواسط کریستالی سفیدرنگ پس از استخراج با اتر و شستشو با آب به دست آمد که روی کاغذ TLC فقط یک نقطه ظاهر شد و اثری از ناخالصی وجود نداشت.
۷	بررسی تکرارپذیری شرایط در مقیاس پنج برابر	۲۷ گرم (۰/۲۵ مول)	۱۰۰ گرم (۸۵٪) (۰/۸۷ مول)	۳۰ گرم (۰/۴ مول)	۹۵	حدواسط کریستالی سفید مایل به صورتی پس از استخراج با اتر و شستشو با آب به دست آمد که در TLC ناخالصی مشاهده نشد. طیف HPLC هم میزان ۹۹٪ خلوص را نشان داد.
۸	تولید حدواسط در مقیاس پنج	۵۴۰ گرم (۵ مول)	۲۰۰۰ گرم (۸۵٪) (۱۸/۷ مول)	۶۰۰ گرم (۸ مول)	۹۴	حدواسط کریستالی سفید مایل به صورتی پس از استخراج با اتر و شستشو با آب به دست آمد که در TLC تنها یک لکه مشاهده شد.

می دهد که با استفاده از فسفریک اسید داخلی ۸۵٪ و با استفاده از مقادیر زیاد ترشیوبوتیل الکل (نسبت به p -کرزول) می توان به ماده واسط با راندمان ۹۶٪ دست پیدا کرد. لازم به ذکر است در مرجع [۲۰] این ترکیب با استفاده از فسفریک اسید ۱۰۰٪، با راندمان ۶۴٪ بدست آمده است، که در آن علاوه بر پائین بودن راندمان، جداسازی محصولات جانبی با مشکل مواجه است.

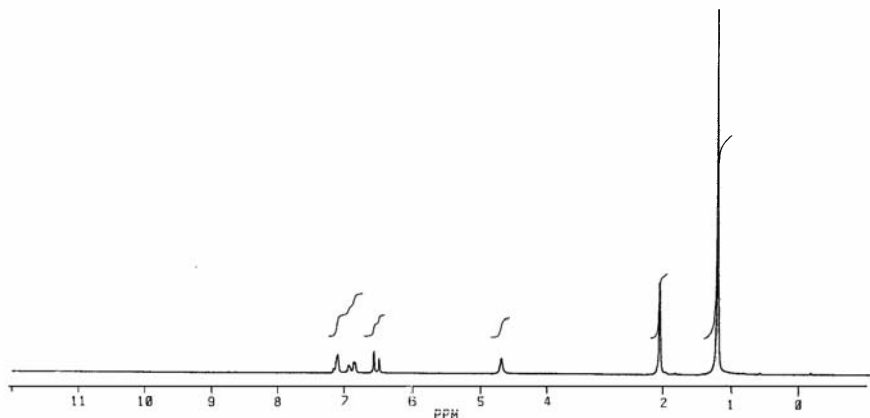
همچنین روش ارائه شده در این مقاله برای تهیه ترکیب A.O.2246 نسبت به روش های دیگری که در منابع برای سنتز این ترکیب ارائه شده اند، دارای برتری هایی می باشد. راندمان بالای تولید محصول (۹۹/۶٪)، درصد خلوص بالای محصول (۹۸/۱۱٪)، مدت زمان کوتاه انجام واکنش (۲ ساعت) انجام واکنش در شرایط ملایم (بدون اعمال فشار یا دمای بالا) و امکان تولید صنعتی ترکیب از روش ارائه شده از برتری های این روش می باشند. دیگر دستاورد این تحقیق سنتز حد واسط ۲- ترشیوبوتیل ۴- متیل فنل می باشد که بصورت تک محصول با راندمان بسیار خوب تولید می شود. عدم تولید مواد جانبی و مصرف کامل p -کرزول این امکان را فراهم نمود که بدون نیاز به مراحل سخت، زمانبر و پیچیده استخراج های متوالی، با یک شستشوی ساده حد واسط بصورت کریستال جدا شد. همانطور که قبلاً نیز ذکر شد فسفریک اسید ۱۰۰٪ در دسترس نمی باشد، در این تحقیق با استفاده از تغییر در غلظت مواد واکنش دهنده موفق شدیم با استفاده از فسفریک اسید صنعتی ۸۵٪ با راندمان خیلی بالا حد واسط را تولید کنیم. از جمله مزایای دیگر تحقیق انجام شده بهینه سازی روش بر اساس استفاده از مواد صنعتی متداول و قابل دسترس در بازار و با هزینه پائین می باشد.

برای بررسی امکان پذیری افزایش مقیاس تولید، در دو مرحله افزایش مقیاس تولید انجام گرفت که نتایج نشانگر تکرارپذیری تولید و سنتز ترکیب حدواسط بصورت خالص، با راندمان بالا و بدون نیاز به انجام جداسازی می باشد (جدول ۲، ردیف های ۷ و ۸).

طیف $^1\text{H-NMR}$ حدواسط ۲-ترشیوبوتیل-۴-متیل فنل در شکل (۹) نشان داده شده است. این ترکیب دارای ۶ نوع پروتون متفاوت می باشد. بر اساس نتایج حاصل از طیف $^1\text{H-NMR}$ و همچنین مقایسه آن با طیف استاندارد گزارش شده در منابع سنتز حدواسط تأیید می گردد. که ۳ پروتون حلقه آروماتیک در ناحیه ۶.۴۲-۷.۰۴ppm ظاهر شده اند. پیک مربوط به OH فنلی در ناحیه ۴.۶۱ppm ظاهر شده است. و نهایتاً پیک مربوط به گروه ترشیوبوتیل در ناحیه ۱.۳ppm در طیف مشخص می باشد. اطلاعات طیف FT-IR در بخش تجربی آورده شده است. اندازه گیریهای HPLC خلوص ۹۹٪ را برای ترکیب حدواسط سنتز شده نشان داد.

۴. نتیجه گیری

در روش ارائه شده در این مقاله برای سنتز ترکیب A.O.2246 از مواد اولیه ۲- ترشیوبوتیل-۴-متیل فنل، محلول ۳۵٪ فرمالدئید، سولفوریک اسید ۹۲٪ داخلی به عنوان کاتالیزور و ماده توزیع کننده سدیم دودسیل سولفات استفاده شده است. با توجه به گرانتیمنت بودن ماده اولیه ۲- ترشیوبوتیل-۴-متیل فنل تهیه و بهینه سازی سنتز این ترکیب از ماده اولیه ترشیوبوتیل الکل در این پژوهش مورد نظر قرار گرفت (جدول ۲). نتایج جدول ۲ نشان



شکل ۹- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب واسطه‌ی سنتز شده.

- [1]. Gurvich, Y. A.; Grinberg, A. A. "Method of Producing 2,2'-Methylenebis(4,6-dialkylphenols)."; U.S. Patent, 4,087,469, 1978.
- [2]. Takeshita, A.; Masaki, S.; Fujii, T.; Tokumaru, T.; Miyakami, A. "Method for Producing Hydroxy-Containing Alkylated Aromatic Compounds."; U.S. Patent, 4,912,264, 1990.
- [3]. Lokander, M.; Stenberg, B.; Sarden, R. "A Novel Method for Determination of the Concentration of Active Antioxidant in Stored HTPB-Based Composite Propellants."; Propellants, Explosives, Pyrotechnics, 32, 272, 1998.
- [4]. Gonzalez, V. "Thermo-Oxidation of Elastomers by Differential Scanning Calorimetry."; Rubber Chem., Technol., 1981, 54, 134.
- [5]. Beck, W. H. "Pyrolysis Studies of Polymeric Materials Used as Binders in Composite Propellants: A review."; Combustion and Flame, 70, 171, 1987.
- [6]. Chhabra, J. S.; Athar, J.; Agrawal, J. P.; Singh, H. "Comparative Study of Various Antioxidants for HTPB Prepolymer." Rubber and Composite Processing and Applications, 20, 305, 1993.
- [7]. Davis, A. R.; Sullivan, F. A. V. "2, 2'-Alkylene Bis-4, 6-dialkylphenols as Rubber Stabilizers."; U.S. Patent, 2,538,355, 1951.
- [8]. Sullivan, F. A. V.; Conn, G. "Process for Preparing Methylenebisphenols."; U.S. Patent, 2,796,445, 1957.
- [9]. Pullman, J. C.; Conn, G. "Stabilization of Polyethylene."; U.S. Patent, 2,675,366, 1954.
- [10]. Bigi, F.; Conforti, M. L.; Maggi, R.; Sartori, G. "Trialkylamine Controlled Phenol-Formaldehyde Reaction over Clay Catalysts: Selective and Environmentally Benign Synthesis of Salicylic Aldehydes."; Tetrahedron, 56, 2709, 2000.
- [11]. Gurvich, Y. A.; Grinberg, A. A.; Liakumovich, A. G.; Michurov, J. I.; Starikova, O. F.; Yanshovsky, V. A.; Kumok, S. T.; Styskin, E. L.; Rutman, G. I. "Production of 2,2'-Methylenebis(4,6-Dialkyl-Phenols)". U.S. Patent, 1, 475,973, 1977.
- [12]. Cahill, P. J.; Decesosa, P.; "Synthesis of Bisdialkylphenols" U.S. Patent, 4,025,249, 1979.
- [۱۳]. فایزر، ویلیامسون؛ ترجمه هروی، مجید؛ موثق، برهمن؛ بکاولی، مهدی؛ عامل محرابی، ابراهیم؛ "شیمی آلی تجربی"، انتشارات طاق بستان دانشگاه رازی، ص ۳۶۷، سال ۱۳۷۵.
- [14]. Cunill, F.; Tajero, J.; Izquierdo, J. F. "Trialkylamine Controlled Phenol-Formaldehyde Reaction over Clay Catalysts: Selective and Environmentally Benign Synthesis of Salicylic Aldehydes."; Appl. Catal. 34, 341, 1987.
- [15]. Merger, F.; Nestler, G. "Alkylation of Hydroquinone with Methyl tert-butylether and Tert-butanol"; Ger. Patent, 2,740,590, 1979.
- [16]. Haubold, F.; Seiffarth, K.; Gladigau, U.; Ger. Patent, 227960, 1985.
- [17]. Santacesaria, E.; Silvani, R.; Wilkinson, P.; Carra, S. "Alkylation of p-Cresol with Isobutene Catalyzed by Cation-Exchange Resins: a Kinetic Study."; Ind. Eng. Chem. Res. 1988, 27, 541.
- [18]. Macho, V.; Kavala, M.; Matsukova, M.; Holuik, J. "The Oxidative Dehydrogenation of Methylisobutyrate to Methylmetaacrilate." J. Ropu. Uhlie. 1981, 23, 26.
- [19]. Yadav, G. D.; Pujari, A. A.; Joshi, A. V. "Alkylation of Hydroquinone with Methyl-tert-butyl-ether and Tert-butanol."; Green Chemistry, 1999, 269.
- [20]. Hart, H.; Haglund, E. A. "o-t-Butylphenol."; J. Am. Chem. Soc. 1949, 71, 1966.
- [21]. Decastro, C.; Sauvage, E.; Valkenberg, M. H. "Immobilised Ionic Liquids as Lewis Acid Catalysts for the Alkylation of Aromatic Compounds with Dodecene."; Hoelderich, W. F. J. Catal. 2000, 196, 86.
- [22]. Ono, Y., Imelik, B. "Catalysis by Zeolites", Elsevier, Amsterdam, 1980.
- [23]. Hino, M.; Arata, K. "Synthesis of Solid Superacid of Tungsten Oxide Supported on Zirconia and its Catalytic Action for Reactions of Butane and Pentane." J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1988, 1259.
- [24]. Iglesia, E.; Soled, S. L.; Karner, G. M. "Isomerization of Alkanes on Sulfated Zirconia: Promotion by Pt and by Adamantyl Hydride Transfer Species." J. Catal., 1993, 144, 238.
- [25]. Kuba, S.; Lukinskas, P.; Grasselli, R. K.; Gates, B. S. "Structure and Properties of Tungstated Zirconia Catalysts for Alkane Conversion." J. Catal. 2003, 216, 353.
- [26]. Boyse, R. A.; Ko, E. I. "Crystallization Behavior of Tungstate on Zirconia and Its Relationship to Acidic Properties." J. Catal. 1997, 171, 191.
- [27]. Sarish, S.; Devassy, B. M.; Halligudi, S. B. "Tert-Butylation of p-Cresol over WOx/ZrO₂ Solid Acid Catalysts."; Journal of Molecular Catalysis A, 2005, 235, 44.
- [28]. Dawson, R. M. C.; Elliott, D. C.; Elliott, W. H.; Jones, K. M. "CRC Handbook of Chemistry and Physics", 66th ed., CRC Press, Florida, 1985.