

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 3, Number 423 (2017), 79 – 93

UDC 547.596

**Kh.A. Suerbaev, N.Zh. Kudaibergenov,
N.R. Yesenzhanova, M.K. Kozhakhmet, A. Gaini**

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty
khsuerbaev@mail.ru

ALKALINE SALTS OF ALKYL CARBONIC ACIDS AS CARBOXYLATION REAGENTS OF PHENOLS AND NAPHTOLS

Abstract. The use of carbon dioxide as carbon source for organic synthesis is an important problem of currently organic chemistry. The carbon dioxide molecule has a low activity. Thus, the majority of its reactions proceed under severe conditions, with the use of catalysts, etc. At the same time, some simple derivatives of carbon dioxide are quite active. In the work carried out analysis of authors' researches in the field of use of alkaline salts of alkylcarbonic acids (easily obtainable carbon dioxide derivatives) as carboxylating reagents of hydroxyarens. Products of hydroxyarens carboxylation – hydroxyaromatic acids and its derivatives, have wide using as semiproduct for manufacturing drugs, pesticides, dyes and polymeric materials. A simple, handy and useful in industry method of synthesis of sodium and potassium salts of ethylcarbonic acid by interaction carbon dioxide with hydroxides of sodium and potassium were developed. It has been established, that sodium and potassium ethyl carbonates are effective carboxylating reagents of hydroxyarenes (phenols and naphthols). The most widespread industrial process for manufacturing of hydroxybenzoic and hydroxynaphtoic acids are carboxylation of suitable phenolates and naphtholates of alkaline metals under pressure of carbon dioxide (Kolbe-Schmitt reaction), having serious drawbacks. It has been shown, that the carboxylation of phenols and naphthols with sodium and potassium ethyl carbonates is a more convenient, simple and environmentally friendly method for synthesizing hydroxybenzoic and hydroxynaphtoic acids.

Key words: carbon dioxide, metal alkyl carbonates, hydroxyarens, carboxylation, hydroxyaromatic acids.

УДК 547.596

**Х.А. Суербаев, Н.Ж. Кудайбергенов,
Н.Р. Есенжанова, М.К. Кожажмет, А. Гайни**

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы

ЩЕЛОЧНЫЕ СОЛИ АЛКИЛУГОЛЬНЫХ КИСЛОТ КАК КАРБОКСИЛИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ ФЕНОЛОВ И НАФТОЛОВ

Аннотация. Использование диоксида углерода в качестве источника углерода для органического синтеза является важной проблемой современной органической химии и нефтехимии. Молекула диоксида углерода обладает низкой реакционной активностью, поэтому подавляющее большинство реакций с его участием протекает лишь в определенных условиях: жесткие условия приведения процесса, применение катализаторов и т.д. В то же время некоторые простейшие производные диоксида углерода достаточно активны. В работе проведен анализ исследований авторов в области использования щелочных солей алкилугольных кислот (легкодоступные производные диоксида углерода) в качестве карбоксилирующих реагентов гидроксиаренов. Продукты карбоксилирования гидроксиаренов гидроксиароматические кислоты и их производные находят широкое практическое применение в качестве полупродуктов для получения лекарственных препаратов, пестицидов, красителей и полимерных материалов. Разработан простой, удоб-

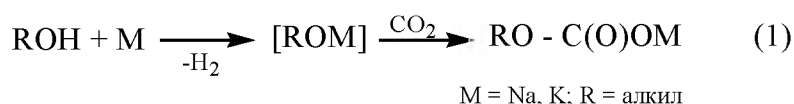
ный, промышленно применимый метод синтеза натриевой и калиевой солей этилугольной кислоты взаимодействием диоксида углерода с гидроксидами натрия и калия, соответственно. Установлено, что натрийэтилкарбонат и калийэтилкарбонат являются эффективными карбоксилирующими реагентами гидроксиаренов (фенолов и нафтолов). Основным промышленным способом синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот является карбоксилирование соответствующих фенолятов и нафтолятов щелочных металлов под давлением диоксида углерода (реакция Кольбе-Шмидта), имеющий ряд серьезных недостатков. Показано, что карбоксилирование фенолов и нафтолов натрийэтилкарбонатом и калийэтилкарбонатом является более удобным, простым и экологически чистым способом синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот.

Ключевые слова: диоксид углерода, металлалкилкарбонаты, гидроксиарены, карбоксилирование, гидроксиароматические кислоты.

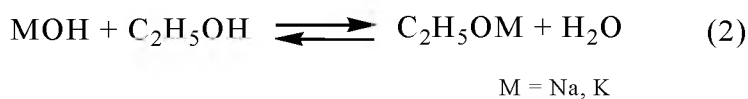
Введение

Поиск путей широкого вовлечения оксидов углерода, являющихся одними из наиболее многотоннажных выбросов многих промышленных производств, в химическом синтезе представляет собой исключительно актуальную проблему современной химии. Особенно большое внимание уделяется утилизации диоксида углерода, который рассматривается как важный источник углеродного сырья для промышленного органического синтеза в будущем [1-8]. Утилизация диоксида углерода в химическом синтезе имеет также важное природоохранное значение, так как является одним из путей снижения антропогенных выбросов диоксида углерода – главного компонента парниковых газов в атмосферу. Молекула диоксида углерода является химически инертной и подавляющее большинство реакций с участием диоксида углерода протекает лишь в определенных условиях (применение жестких условий проведения процесса, использование катализаторов и др.), в то же время некоторые его легкодоступные простейшие производные являются достаточно активными соединениями. В частности представляют интерес синтезы на основе щелочных солей алкилугольных кислот (металлалкилкарбонатов).

Несмотря на то, что соли алкилугольных кислот известны давно, синтетические методы их получения исследованы недостаточно. Наиболее распространенным способом получения щелочных солей алкилугольных солей является получение их взаимодействием диоксида углерода с алкоголятами щелочных металлов, синтезируемых из металлических щелочных металлов и спиртов (1):



Хотя вышеприведенный способ синтеза натрий- и калийалкилкарбонатов достаточно удобен для их синтеза в лабораторных условиях, для промышленного производства он мало пригоден ввиду взрывоопасности смеси водорода, выделяемого на стадии получения алкоголятов, с воздухом. В работе [9] описан способ получения этилата натрия взаимодействием гидроксида натрия с этанолом в простой аппаратуре, позволяющей практически полностью перевести гидроксид натрия в этилат натрия при использовании в качестве водоотнимающего средства негашенной извести. На основе усовершенствования способа получения этилата натрия, описанного в работе [9], нами разработан простой и удобный метод синтеза этилатов натрия и калия из этанола и соответствующих гидроксидов натрия и калия (реакция 2) [10]. Эта реакция протекает с выделением воды, поэтому для смещения равновесия вправо в качестве водоотнимающего средства использована негашенная известь.



Синтез этилата натрия осуществляют в двух взаимосвязанных с двумя трубками сосудах (колбы А и Б), причем в сосуде А из едкого натра и этанола получают этилат натрия, а в сосуде Б

осушают спирт с негашеной известью (рис. 1). Оба сосуда нагревают до кипения этанола. Пары спирта и выделяющейся в ходе реакции воды (азеотропная смесь) из сосуда А поступает в холодильник, конденсат из которого через спиртовой затвор стекает во второй сосуд Б, где влажный спирт высушивается негашеной известью, после чего пары спирта по другой трубке поступает в сосуд А, непрерывно барботируя через спиртовой раствор едкого натрия и этилата натрия. Процесс ведут в течение 3-7 часов при соотношений реагентов $[\text{NaOH}]:[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]=1:8$.

Разработанный простой, промышленно применимый способ получения этилатов натрия и калия использован нами для синтеза натрийэтилкарбоната и калийэтилкарбоната. Последние использованы в качестве карбоксилирующих реагентов гидроксиренов для синтеза гидроксироматических кислот.

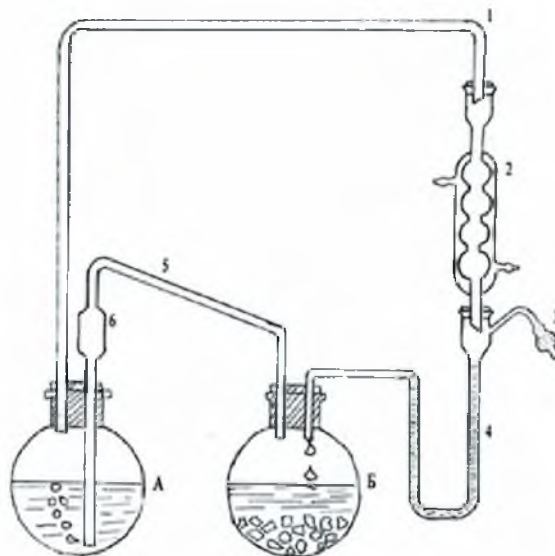
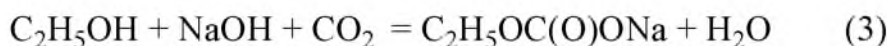


Рисунок 1 – Установка для синтеза этилата натрия.

А и Б – реакционные сосуды (колбы) 1 – трубка для перегонки азеотропной смеси, 2 – холодильник, 3 – хлоркальциевая трубка, 4 – спиртовой затвор, 5 – трубка для перегонки осушенного спирта, 6 – противобросовое расширение

Следует отметить, что на настоящий момент свойства щелочных солей алкилугольных кислот изучены крайне мало. Они представляют собой трудноочищаемые мелкокристаллические вещества белого цвета, чрезвычайно плохо растворимые во многих органических растворителях (эфир, этанол, ацетон, бензол и др.); не имеют четкой температуры плавления: при нагревании до $380-400^{\circ}\text{C}$ медленно без плавления разлагаются с выделением газообразных продуктов. В недавней работе [11] приведены некоторые интересные сведения о синтезе и свойствах натрийэтилкарбоната. Побудительным мотивом этих исследований было предложение авторов данной работы использовать натрийэтилкарбонат, синтезируемого барботированием диоксида углерода через раствор гидроксида натрия в этаноле, для фиксации и хранения/утилизации диоксида углерода из промышленных отходящих газов.

Предложена следующая общая схема синтеза натрийэтилкарбоната при абсорбции CO_2 в этанольном растворе NaOH (3):



Реакция (3) состоит из двух последовательных стадий (4) и (5):



Кроме главной реакции (3), могут протекать также побочные реакции (6)-(8), которые суммарно можно изобразить в виде (9):



Таким образом, выпадающий осадок натрийэтилкарбоната может содержать NaHCO_3 в следовых количествах. Исследовано термическое разложение натрийэтилкарбоната. Найдено, что при 137°C в атмосфере N_2 натрийэтилкарбонат разлагается с образованием Na_2CO_3 , CO_2 и диэтилового эфира, а при обычных атмосферных условиях медленно разлагается с образованием $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3\text{NaHCO}_3$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и CO_2 .

Продукты карбоксилирования фенолов и нафтолов – гидроксibenзойные и гидроксинафтойные кислоты находят широкое практическое применение. Многие из них обладают биологической активностью и применяются в производстве лекарственных препаратов, находят использование в качестве антиоксидантов, консервантов и в производстве полимерных материалов [12-22].

Наиболее распространенным на настоящий момент способом синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот является карбоксилирование фенолятов и нафтолятов щелочных металлов диоксидом углерода под давлением (реакция Кольбе-Шмидта), имеющий ряд серьезных недостатков, главным из которых является необходимость предварительного синтеза фенолятов и нафтолятов щелочных металлов ввиду технологической трудоемкости получения последних (отгонка воды в вакууме) и сильной гигроскопичности сухих фенолятов и нафтолятов щелочных металлов.

Нами проведены систематические исследования по синтезу гидроксibenзойных, гидроксинафтойных кислот и их производных реакцией карбоксилирования фенолов, нафтолов и их производных натрийэтилкарбонатом и калийэтилкарбонатом. В настоящей работе приведен краткий обзор проведенных исследований.

Экспериментальная часть

В качестве реагентов использовали сухие натрий- и калийэтилкарбонаты, реактивные фенол, α -нафтол, β -нафтол, м-аминофенол, резорцин без специальной очистки, а также о-, м- и п-хлорфенолы и о-, м- и п-крезолы фирмы Sigma Aldrich. Опыты проводились без применения растворителей в среде газообразного диоксида углерода. Индивидуальность синтезированных продуктов определяли по физико-химическим константам (т.пл), исследованию смешанных проб (отсутствие депрессии температуры плавления) с чистыми реактивными образцами продуктов реакции, а также по данным ИК- и ПМР-спектроскопии. ИК-спектры сняты на однолучевом инфракрасном спектрометре «Nicolet 5700» корпорации «Thermo Electron Corporation» (США) в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. ЯМР¹H-спектры сняты на приборе «Brucker DPX 400», рабочая частота 300 МГц. В качестве эталона был взят тетраметилсилан.

Синтез салициловой кислоты. В стеклянный вкладыш, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружают 7,05 г (0,075 моль) фенола и 2,8 г (0,025 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 160°C и при этой температуре и давлении диоксида углерода 10 атм выдерживают в течение 1 часа. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Водную фазу экстрагируют толуолом для отделения непрореагировавшего фенола. Продукт реакции (салициловая кислота) выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 3 г (86,0 %) салициловой кислоты; т.пл. $154\text{--}155^\circ\text{C}$.

*Синтез *p*-гидроксibenзойной кислоты.* В стеклянный вкладыш, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружают 2,35 г (0,025 моль) фенола и 3,46 г (0,027 моль) калийэтилкарбоната. Автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 25 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 215^oC и далее выдерживают при этой температуре и давлении диоксида углерода 25 атм в течение 1 часа. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Полученный водный раствор экстрагируют толуолом для удаления непрореагировавшего фенола. Подкислением водной фазы соляной кислотой получают 3,2 г (92,5%) *p*-гидроксibenзойной кислоты; т.пл. 214-216^oC.

Синтез 5-метил-2-гидроксibenзойной кислоты. В стеклянный вкладыш, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружают 4.33 г (0.04 моль) *n*-крезола и 2.24 г (0.02 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 185^oC и выдерживают при этой температуре и давлении диоксида углерода 10 атм в течение 3 часов. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Полученный водный раствор экстрагируют эфиром для отделения непрореагировавшего *n*-крезола. Продукт реакции выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 2.67 г (88.1%) 5-метил-2-гидроксibenзойной кислоты; т. пл. = 149-150^oC.

Синтез 5-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты. В стеклянный вкладыш, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружают 2.57 г (0.02 моль) *p*-хлорфенола и 1.12 г (0.01 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизируют, дважды продувают диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимают до 190^oC и выдерживают при этой температуре и давлении диоксида углерода 10 атм в течение 2 часов. После этого прекращают перемешивание и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой. Полученный водный раствор экстрагируют толуолом для отделения непрореагировавшего *p*-хлорфенола. Продукт реакции (5-хлор-2-гидроксibenзойная кислота) выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 1.49 г (86.1 %) продукта; т. пл. = 172–173^oC.

Синтез 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты. В стеклянный вкладыш, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газообразного диоксида углерода, загружали 3,6 г (0,025 моль) β -нафтола и 3,08 г (0,027 моль) натрийэтилкарбоната. Автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси поднимали в течение 4 часов до 190^oC и при этой температуре выдерживали 1 час. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Полученный водный раствор экстрагировали толуолом для удаления непрореагировавшего β -нафтола. Продукт реакции выделяли подкислением водной фазы соляной кислотой. Получили 1,8 г (38,3%) 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты; т. пл. = 220-221^oC.

Результаты и их обсуждение

О возможности использования щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования гидроксиаренов стало известно после появления в 1958 г. сообщения I. Jones о карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом [23]. После этого, начиная с 1969 г., появился ряд работ японских исследователей [24-26] о применении щелочных солей алкилугольных кислот для карбоксилирования фенола и его производных.

Следует отметить, что в вышеприведенных работах в качестве субстратов в реакции карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот изучены, главным образом, феноляты щелочных металлов с использованием различных растворителей. Нами проведены исследования по применению щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующих реагентов в реакции карбоксилирования непосредственно фенолов и нафтолов (без промежуточного синтеза фенолятов и нафтолятов щелочных металлов) и без применения растворителей, что соответствует принципам зеленой химии [27] (схемы 1, 2, 4).

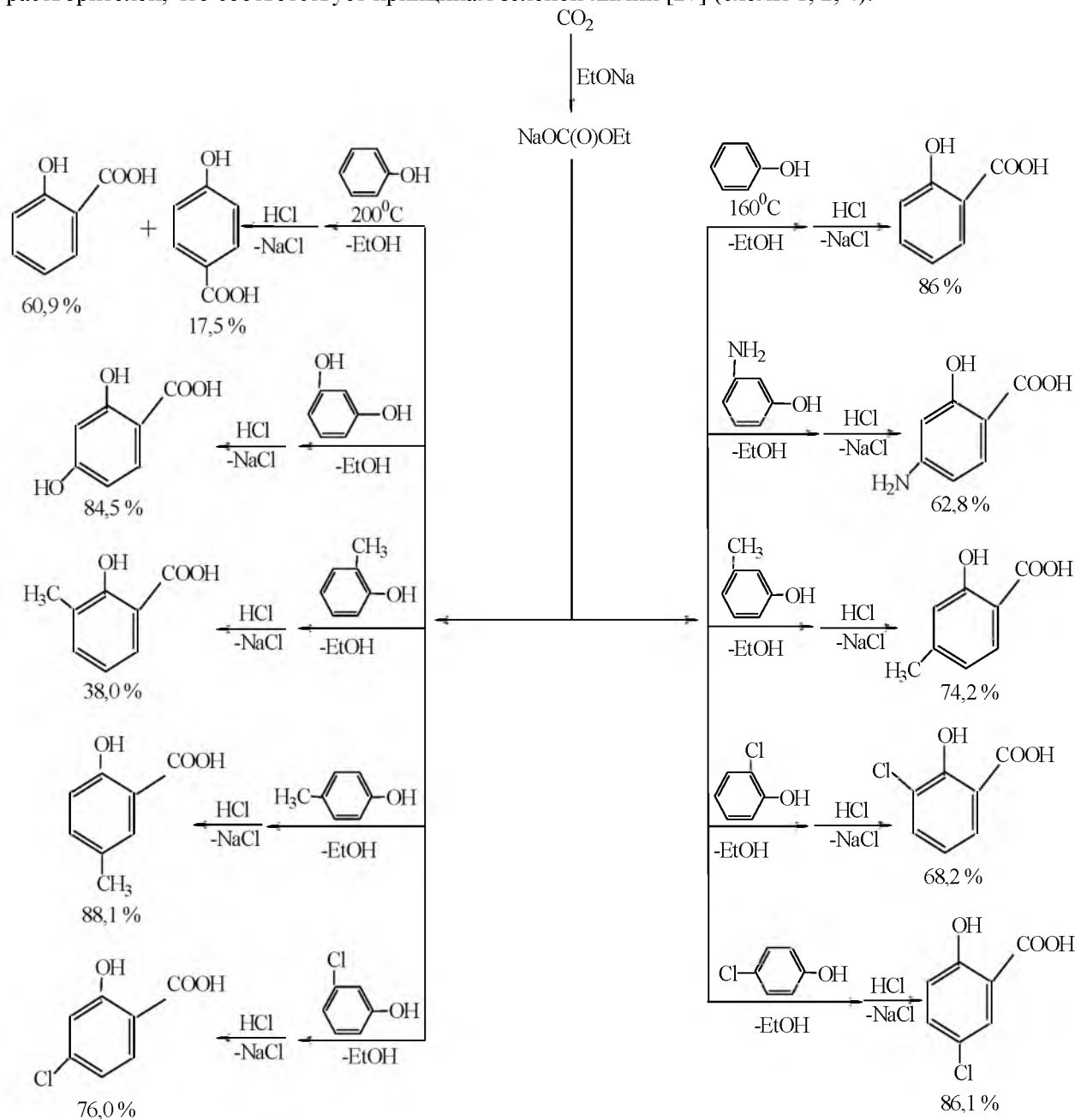


Схема 1 – Карбоксилирование фенола и его производных натрийэтилкарбонатом

Карбоксилирование фенола и его производных натрийэтилкарбонатом и калийэтилкарбонатом

Карбоксилирование фенола. Проведены подробные исследования реакции карбоксилирования фенола щелочными солями алкилугольных кислот без применения растворителей [28, 29]. Определено влияние на ход реакции природы щелочного металла исходной соли, природы газовой среды, температуры и давления. Найдено, что при проведении реакции карбоксилирования фенола

натрийэтилкарбонатом в воздушной среде выход салициловой кислоты не превышает 23-26%. При проведении реакции в тех же условиях, но в среде инертных газов (диоксид углерода, аргон) удастся повысить выход салициловой кислоты до 60-86%. Сильное влияние на ход реакции оказывает температура (рис. 2). При увеличении температуры с 120 до 160°C (скорость подъема температуры 35°C/час) выход салициловой кислоты увеличивается с 3 до 65% ($P_{CO_2} = 10$ атм). Дальнейшее увеличение температуры снижает выход продукта (до 45% при 195°C). При этом установлено, что в температурном интервале 120-195°C наблюдается образование салициловой кислоты с незначительной примесью п-гидроксibenзойной кислоты (обнаруживается бумажной хроматографией). Интересно отметить, что при дальнейшем повышении температуры до 200°C в продуктах резко увеличивается содержание п-гидроксibenзойной кислоты (17,5%) и одновременно повышается выход салициловой кислоты (69,9%); общий выход о- и п-гидроксibenзойных кислот составляет 87,4%. При дальнейшем повышении температуры вновь наблюдается образование лишь о-гидроксibenзойной кислоты, выход которой плавно снижается до 56% при 220°C. Обнаруженная нами зависимость выходов о- и п-гидроксibenзойных кислот от температуры пока не находит однозначного объяснения.

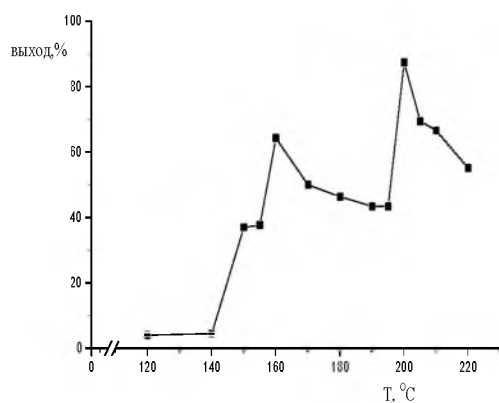


Рисунок 2 - Зависимость выхода салициловой кислоты от температуры при карбоксилировании фенола натрийэтилкарбонатом ($P_{CO_2}=1$ атм, $\tau = 7$ ч.).

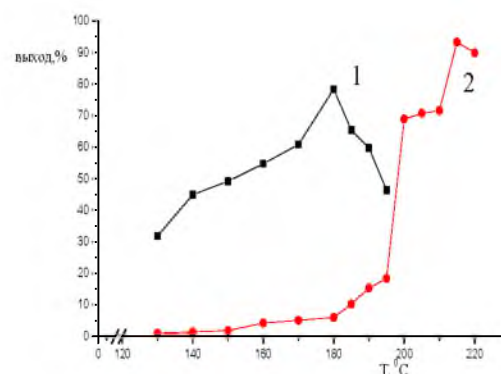


Рисунок 3 - Зависимость выхода продуктов от температуры при карбоксилировании фенола калийэтилкарбонатом ($P_{CO_2}=25$ атм, $\tau=5$ ч); 1 – салициловая кислота; 2 – п-гидроксibenзойная кислота.

Давление газовой среды проведения процесса (диоксид углерода, аргон) в пределах 1,2-10 атм ($T=160^\circ\text{C}$, $\tau=6$ ч) мало влияет на выход салициловой кислоты. Дальнейшее увеличение давления до 1,5-2,0 МПа резко снижает выход салициловой кислоты. Показано, что соотношение исходных реагентов существенно влияет на выход продукта. Применение избыточного, чем эквимолярное, количества фенола благоприятствует более глубокому протеканию реакции, что, по-видимому, связано с тем, что фенол играет роль растворителя. Увеличение соотношения реагентов [фенол]:[натрийэтилкарбонат] от 1:1 до 3:1 увеличивает выход салициловой кислоты на 21%. Найдены оптимальные условия проведения реакции при использовании соотношения исходных реагентов $[C_6H_5OH]:[NaOC(O)C_2H_5] = 3:1$, $T=160^\circ\text{C}$, $P_{CO_2}=1$ МПа, $\tau=6$ часов (подъем температуры до 160°C в течение 4 часов + выдержка при этой температуре в течение 2 часа), при которых выход салициловой кислоты достигает 86,0%. Разработанный способ получения салициловой кислоты региоселективным карбоксилирование фенола натрийэтилкарбонатом прост, эффективен и может быть использован для ее промышленного производства [30].

Известно, что в реакции Кольбе-Шмидта применение фенолята калия вместо фенолята натрия способствует образованию п-гидроксibenзойной кислоты [31]. С целью проверки влияния природы щелочного металла в исходных солях эфиров угольной кислоты на направление карбоксилирования исследована реакция карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом (схема 2). Изучено влияние условий проведения реакции карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом на ход протекания реакции и выход продуктов. Оптимальным давлением газовой среды является 25 атм.

Наиболее оптимальной скоростью подъема температуры оказалась 32-49°С/час: подъем температуры в течение 4-6 часов до 215°С и выдержка при этой температуре в течение 1 часа. Наибольшее влияние на ход процесса оказывает температура (рис. 3). Изучено влияние температуры (от 130 до 220°С) на ход протекания реакции карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом ([фенол]:[калийэтилкарбонат]=1:1,1), $P_{CO_2}=25$ атм; $\tau=7$ ч). Карбоксилирование при температурах ниже 200°С протекает с образованием в основном салициловой кислоты. Наибольший выход (78,3%) салициловой кислоты наблюдается при 180°С. При дальнейшем увеличении температуры до 195°С выход салициловой кислоты снижается до 45%, при этом одновременно плавно увеличивается выход п-гидроксibenзойной кислоты до 20%. При дальнейшем увеличении температуры (>200°С) наблюдается образование лишь п-гидроксibenзойной кислоты. Максимальный выход 92,5%) п-гидроксibenзойной кислоты наблюдается при температуре 215°С. Дальнейшее увеличение температуры снижает выход продукта, по-видимому, из-за возможной реакции декарбоксилирования.

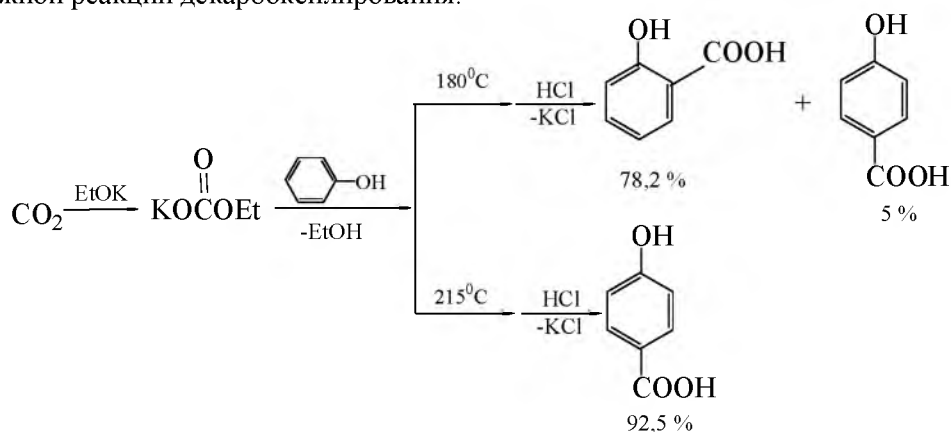


Схема 2 – Карбоксилирование фенола калийэтилкарбонатом

Наблюдаемая температурная зависимость выхода продуктов реакции карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом отличается от таковой реакции карбоксилирования фенола натрийэтилкарбонатом. Считаем, что такое сильное различие может быть обусловлено не только лишь ранее описанной [31, 32] термической перегруппировкой первоначально образующейся щелочной соли салициловой кислоты в соль п-гидроксibenзойной кислоты при высокой температуре. По видимому, здесь определенную роль играют как природа щелочного металла (Na, K) в исходных солях этилуголевой кислоты, так и механизм протекания данной реакции.

Можно предположить следующий механизм протекания реакции карбоксилирования фенола натрий- и калийэтилкарбонатами (схема 3). По-видимому, реакция идет через первоначальную ассоциацию металлалкилкарбонатов посредством кислорода карбонильной группы с фенольным гидроксильным. Затем активированная таким образом молекула металлалкилкарбоната электрофильно атакует о-положение исходного фенола со стабилизацией переходного состояния с помощью образования шестичленного кольца. При меньших температурах (<200°С) имеет место карбоксилирование в о-положение как в случае натрийалкилкарбоната, так и калийэтилкарбоната. При высоких температурах (>200°С) в случае калийэтилкарбоната из-за большего объема иона калия стабилизация за счет образования промежуточного шестичленного состояния становится невозможной и карбоксилирование идет в менее пространственно экранированное п-положение с образованием п-оксибензойной кислоты.

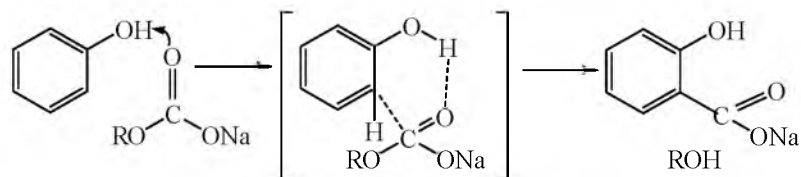


Схема 3 – Механизм протекания реакции карбоксилирования фенола натрий- и калийэтилкарбонатами

Таким образом, впервые найден способ региоселективного п-карбоксилирования фенола реакцией карбоксилирования последнего калийэтилкарбонатом. Найденны оптимальные условия синтеза п-гидроксибензойной кислоты ($T=215^{\circ}\text{C}$; $P_{\text{CO}_2}=2,5$ МПа; $\tau=5$ ч; [фенол]: [калийэтилкарбонат] = 1:1,1), при которых выход целевого продукта достигает 92,5%. Разработанный способ получения п-гидроксибензойной кислоты может быть использован для ее промышленного производства.

Карбоксилирование м-аминофенола. Продукт карбоксилирования п-аминофенола - п-аминосалициловая кислота (ПАСК) - была первым синтетическим препаратом, нашедшим широкое практическое применение при лечении туберкулеза. Следует отметить, что, несмотря на открытие других, более эффективных противотуберкулезных химиотерапевтических препаратов, ПАСК и ее производные до сих пор сохраняют свое значение как один из компонентов комбинированной химиотерапии туберкулеза (одновременного лечения несколькими препаратами) [33].

С целью разработки нового, эффективного и экологически чистого способа синтеза п-аминосалициловой кислоты изучено карбоксилирование м-аминофенола натрийэтилкарбонатом [34]. Установлено, что карбоксилирование м-аминофенола натрийэтилкарбонатом протекает гладко в п-положение к аминогруппе с образованием п-аминосалициловой кислоты. Найденны оптимальные условия проведения реакции: газовая среда – диоксид углерода, соотношение исходных реагентов [м-NH₂C₆H₄ОН]: [NaOC(O)OC₂H₅]=1:1, температура 160⁰С, $P_{\text{CO}_2}=10$ атм, $\tau=5$ ч (подъем температуры в течение 4 ч до 160⁰С + 1ч выдержки при этой температуре), при которых выход целевого продукта (п-аминосалициловая кислота) достигает 62,8%.

Разработан новый, эффективный и экологически более чистый способ получения п-аминосалициловой кислоты карбоксилированием м-аминофенола натрийэтилкарбонатом, который обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с традиционным промышленным способом получения по Кольбе-Шмидту (в модификации Марассе) [35]: а) исключается использование воды в качестве растворителя; б) исключается использование большого избытка бикарбоната калия; в) продолжительность процесса сокращается с 90 часов до 5 часов; г) выход целевого продукта достигает 62,8% (или 99,5% на вступивший в реакцию м-аминофенола).

Карбоксилирование полифенолов. Основным способом получения β-резорциловой кислоты является карбоксилирование резорцина или ее моно- и динатриевых (калиевых) солей диоксидом углерода (реакция Кольбе-Шмидта и ее различные модификации – метод Марассе и др.), имеющее ряд серьезных недостатков [36]: 1) применение растворителя; 2) применение большого избытка бикарбоната натрия и калия (метод Марассе); 3) часто наблюдается образование двух изомеров: α- и β-резорциловых кислот; 4) большая продолжительность процесса (до 41 час); 5) жесткие условия проведения процесса: температура 100-175⁰С; давление CO₂ до 27 атм. В работе [37] описан способ синтеза β-резорциловой кислоты реакцией Кольбе-Шмидта под воздействием ультразвука.

Показано, что из трех изученных двухатомных фенолов – резорцина, пирокатехина и гидрохинона – карбоксилирование натрийэтилкарбонатом протекает в случае резорцина и лишь в незначительной степени в случае гидрохинона. Это, очевидно, объясняется электрофильным характером реакции карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом. В молекуле резорцина две гидроксигруппы находятся в мета-положении относительно друг друга и благодаря этому осуществляется согласованная ориентация входящего заместителя. В случае использования пирокатехина и гидрохинона в достаточно мягких условиях проведения процесса, наблюдаются сильные окислительные процессы (осмоление). Оба соединения являются сильными восстановителями, легко окисляемыми кислородом воздуха. Резорцин же термодинамически устойчивее своих изомеров по отношению к окислению. Показано, что карбоксилирование резорцина при разных температурах приводит к различным изомерным резорциловым кислотам: β-резорциловая кислота и γ-резорциловая кислота.

С целью разработки оптимального метода синтеза β-резорциловой кислоты нами подробно исследована реакция карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом [38]. Результаты изучения влияния различных условий проведения процесса на ход протекания реакции карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Карбоксилирование резорцина натрийэтилкарбонатом

Условия проведения реакции				Выход β-резорцило-вой кислоты, %
Соотношение исходных реагентов [резорцин]: [натрийэтилкарбонат]	Температура, °С	Давление CO ₂ , атм	Продолжительность при температуре опыта, час	
2:1	120	10	4*	84,5
2:1	120	10	1*	71,6
2:1	120	10	6*	84,4
3:1	120	10	1*	66,1
2:1	160	10	4*	48,6
2:1	120	7	4*	81,7
2:1	120	12	4*	84,5

* Время подъема температуры реакционной смеси до температуры опыта 4 часа

Показано, что на характер протекания реакции карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом сильно влияет соотношение исходных реагентов. При двухмолярном и более избытке резорцина ([резорцин]:[натрийэтилкарбонат] = 2÷3) реакция протекает гладко с образованием лишь одного продукта – β-резорциловой кислоты, т.е. имеет место региоселективное карбоксилирование. Найдены оптимальные условия проведения региоселективного карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом – соотношение исходных реагентов [резорцин] : [натрийэтилкарбонат] = 2:1, температура 120⁰С, давление CO₂ 10 атм, продолжительность 4 часа, при которых выход β-резорциловой кислоты достигает 84,5%.

Карбоксилирование крезолов. Наиболее распространенным способом синтеза метилзамещенных фенолкарбоновых кислот является карбоксилирование о-, м- и п-крезолов диоксидом углерода под давлением (реакция Кольбе-Шмидта), характеризующийся рядом серьезных недостатков (необходимость предварительного синтеза крезолов щелочных металлов и др.).

Исследована реакция карбоксилирования о-, м- и п-крезолов натрийэтилкарбонатом [39]. Изучено влияние условий проведения реакции на ход протекания процесса и выход продуктов (рис. 4-6). Найдено, что при изученных условиях проведения реакции карбоксилирование м-крезола натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно в о-положение к гидроксильной группе с образованием лишь 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты. Зависимость выхода продукта (4-метил-2-гидроксибензойная кислота) от температуры проведения реакции имеет экстремальный характер (рис. 4). При повышении температуры с 120 °С до 180 °С выход продукта резко увеличивается с 15,2 % до 71,5 %, а при дальнейшем поднятии температуры до 190⁰С понижается до 64,8 %. Оптимальными значениями давления CO₂ и продолжительности реакции являются 10 атм и 7 часов (рис. 5 и 6). Оптимальным соотношением исходных реагентов является [м-крезол]:[натрийэтилкарбонат] = 1,5-2:1. В найденных оптимальных условиях проведения реакции карбоксилирования м-крезола натрийэтилкарбонатом выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты составляет 74,2 %.

Установлена возможность применения натрийэтилкарбоната в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования о- и п-крезолов. Найдено, что карбоксилирование п-крезола натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно с образованием 5-метил-2-гидроксибензойной кислоты. Изучено влияние условий проведения реакции на выход продукта. При найденных оптимальных условиях проведения реакции ([п-крезол]:[натрийэтилкарбонат]=2:1, T=185⁰С, P_{CO2}=10 атм, τ=7 ч) выход 5-метил-2-гидроксибензойной кислоты достигает 88,1%.

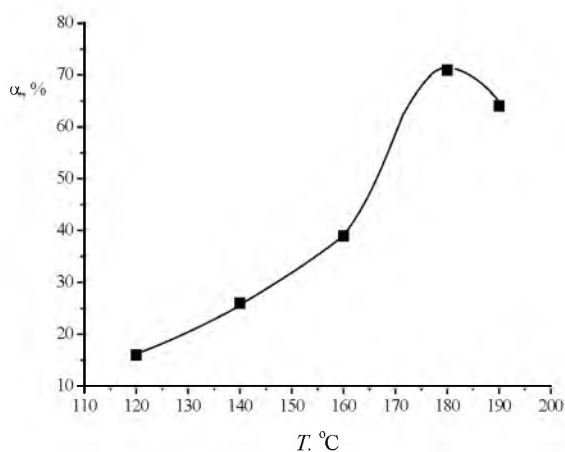


Рисунок 4 - Влияние температуры на выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты ([м-крезол]: [натрийэтилкарбонат] = 2:1, P_{CO_2} = 10 атм, τ = 6 час).

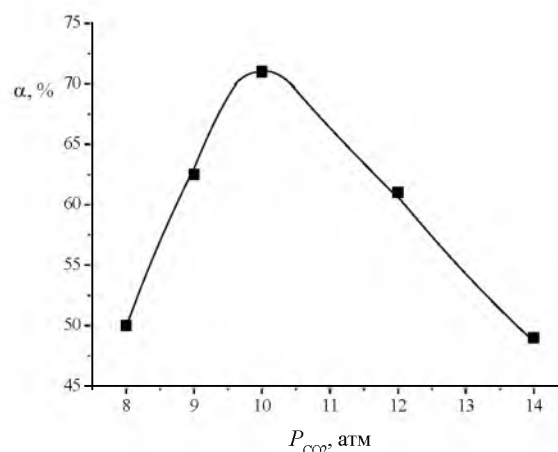


Рисунок 5 - Влияние давления CO_2 (P_{CO_2}) на выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты ([м-крезол]: [натрийэтилкарбонат] = 2:1, T = 180°C, τ = 6 час).

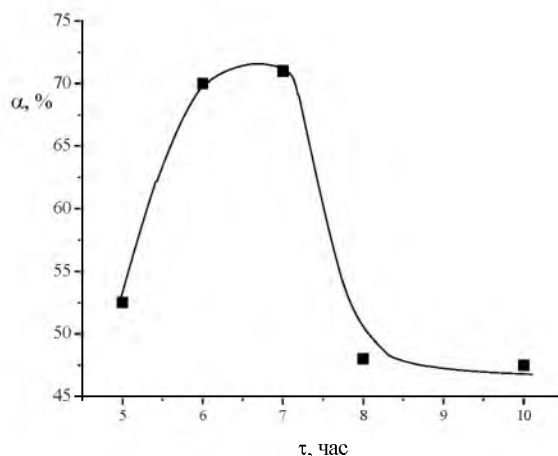


Рисунок 6 - Влияние продолжительности реакции на выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты ([м-крезол]: [натрийэтилкарбонат] = 2:1, T = 180°C, P_{CO_2} = 10).

Реакция карбоксилирования о-крезола натрийэтилкарбонатом протекает также региоселективно с образованием лишь 2-гидрокси-3-метилбензойной кислоты. Следует отметить, что в случае о-крезола карбоксилирование протекает с существенно более низким выходом продукта, чем в случаях п- и м-крезолов. При проведении карбоксилирования о-крезола в найденных для реакции карбоксилирования п-крезола натрийэтилкарбонатом оптимальных условиях ([о-крезол]: [натрийэтилкарбонат] = 2:1, T = 185 °С, P_{CO_2} = 10 атм, τ = 7 ч.) выход продукта (3-метил-2-гидроксибензойная кислота) составляет 38,0 %;

Карбоксилирование хлорфенолов. Продукты карбоксилирования хлорфенолов – хлорзамещенные фенолкарбоновые кислоты, находят широкое применение в качестве ценных полупродуктов для получения биологически активных соединений [21, 22]. Основным промышленным способом синтеза хлорфенолкарбоновых кислот является карбоксилирование хлорфенолятов щелочных металлов диоксидом углерода под давлением (реакция Кольбе-Шмидта), имеющий ряд серьезных недостатков, главным из которых является необходимость предварительного синтеза хлорфенолятов щелочных металлов [40].

Подробно исследована реакция карбоксилирования о-, м- и п-хлорфенолов натрийэтилкарбонатом [41, 42]. Изучено влияние на ход протекания реакции и выход продуктов различных условий проведения процесса. Показано, что карбоксилирование п-хлорфенола натрийэтилкарбонатом

протекает региоселективно с образованием 5-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты. Найдены оптимальные условия проведения реакции карбоксилирования п-хлорфенола натрийэтилкарбонатом: $[p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{OH}]: [\text{NaOC(O)OEt}] = 2:1$, $T = 190^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 10$ атм, $\tau = 6$ ч, при которых выход 5-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты составляет 86,1%.

Установлена возможность применения натрийэтилкарбоната в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования м- и о-хлорфенолов. Карбоксилирование м-хлорфенола натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно с образованием 4-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты. Изучено влияние условий проведения реакции на выход продукта. При найденных оптимальных условиях проведения реакции ($[m\text{-хлорфенол}]: [\text{натрийэтилкарбонат}] = 2:1$, $T = 165^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 10$ атм, $\tau = 6$ ч.) выход 4-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты достигает 76,2%. Определено, что реакция карбоксилирования о-хлорфенола натрийэтилкарбонатом протекает также региоселективно с образованием 3-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты. При проведении карбоксилирования о-хлорфенола в найденных для реакции карбоксилирования п-хлорфенола натрийэтилкарбонатом оптимальных условиях ($[o\text{-хлорфенола}]: [\text{натрийэтилкарбонат}] = 2:1$, $T = 190^\circ\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 10$ атм, $\tau = 6$ ч.) выход продукта (3-хлор-2-гидроксibenзойная кислота) составляет 68,2 %.

Карбоксилирование нафтолов натрийэтилкарбонатом.

Впервые установлено, что натрийэтилкарбонат может быть успешно применена в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования нафтолов [46] (схема 4). Изучено влияние на ход реакции карбоксилирования α -нафтола и β -нафтола натрийэтилкарбонатом природы газовой среды (воздух, диоксид углерода, аргон), давления, температуры и продолжительности процесса. Найдено, что карбоксилирование α -нафтола натрийэтилкарбонатом в зависимости от условий проведения реакции (природа газовой среды, температура) протекает региоселективно в положение 2 или 4. В воздушной среде ($P_{\text{воздух}} = 1,2-1,4$ атм) карбоксилирование α -нафтола натрийэтилкарбонатом протекает в положение 2 с образованием лишь 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты. Зависимость выхода продукта от температуры имеет экстремальный характер с максимальным выходом при 160°C . Наиболее оптимальной продолжительностью реакции является 5 часов (4 часа подъема температуры до 160°C и выдержка при этой температуре 1 час). Дальнейшее увеличение продолжительности реакции приводит к резкому уменьшению выхода продукта. При оптимальных условиях проведения процесса ($P_{\text{воздух}} = 1,2-1,4$ атм, $T = 160^\circ\text{C}$, $\tau = 5$ ч.) выход 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты составляет 74,5% (масс.) (93,1% (масс.) в расчете на вступивший в реакцию α -нафтол).

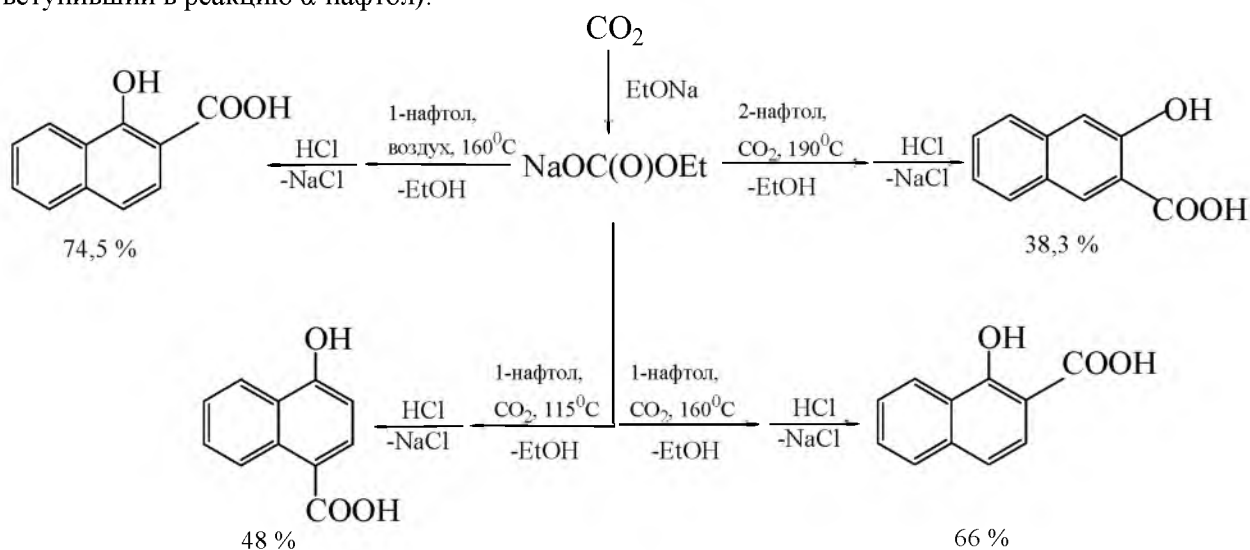


Схема 4 – Карбоксилирование α - и β -нафтолов натрийэтилкарбонатом

При проведении реакции карбоксилирования α -нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода ($P_{\text{CO}_2} = 10$ атм, $\tau = 5$ ч.) обнаружена интересная зависимость направления

карбоксилирования от температуры. При температурах 80-130⁰С наблюдается образование только 1-гидрокси-4-нафтойной кислоты, т.е. карбоксилирование протекает в положение 4; максимальный выход продукта 48,0% (масс.) (94,3% (масс.) в расчете на вступивший в реакцию α -нафтол) имеет место при 115⁰С. При более высоких температурах – от 140 до 190⁰С – карбоксилирование протекает в положение 2 с образованием лишь 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты; максимальный выход продукта 66,0% (масс.) (93,4% (масс.) в расчете на вступивший в реакцию α -нафтол) имеет место при 160⁰С. Обнаруженное нами региоселективное карбоксилирование α -нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода ($P_{CO_2}=10$ атм, $T=115^0C$, $\tau=5$ ч.) является первым примером прямого карбоксилирования α -нафтола в положение 4. Следует отметить, что карбоксилирование α -нафтола по Кольбе-Шмидту всегда протекает в положение 2 с образованием 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты [31].

Установлено, что в отличие от α -нафтола, карбоксилирование β -нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода, аргона и в воздушной среде в температурном интервале от 110 до 230⁰С протекает в положение 3 с образованием 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты. Наиболее оптимальной газовой средой проведения реакции является диоксид углерода. В найденных оптимальных условиях проведения процесса ($P_{CO_2}=10$ атм, $T=190^0C$, $\tau=5$ ч.) выход 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты составляет 38,3% (масс.) (91,4% (масс.) в расчете на вступивший в реакцию β -нафтол).

Таким образом, установлена возможность применения натриевой соли этилугольной кислоты для карбоксилирования нафтолов. Разработаны простые и удобные способы синтеза 1-гидрокси-2-нафтойной, 1-гидрокси-4-нафтойной и 2-гидрокси-3-нафтойной кислот, которые могут быть использованы для их промышленного производства.

Заключение

В работе проведен анализ исследований авторов в области синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот карбоксилированием фенолов и нафтолов щелочными солями алкилугольных кислот – легкодоступными производными диоксида углерода. Гидроксibenзойные, гидроксинафтойные кислоты и их производные находят широкое практическое применение в качестве полупродуктов для получения лекарственных препаратов, пестицидов, красителей и полимерных материалов. Разработан простой, удобный и промышленно применимый метод синтеза натриевой и калиевой солей этилугольной кислоты. Установлено, что натрийэтилкарбонат и калийэтилкарбонат являются эффективными карбоксилирующими реагентами гидроксиаренов (фенолов и нафтолов). Основным промышленным способом синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот является карбоксилирование соответствующих фенолятов и нафтолятов щелочных металлов под давлением диоксида углерода (реакция Кольбе-Шмидта), имеющий ряд серьезных недостатков. Показано, что карбоксилирование фенолов и нафтолов натрийэтилкарбонатом и калийэтилкарбонатом является более удобным, простым и экологически чистым способом синтеза гидроксibenзойных и гидроксинафтойных кислот. Результаты проведенных исследований легли в основу разработок новых, эффективных и экологически чистых способов получения лекарственных препаратов «Салициловая кислота», «п-Аминсалициловая кислота» и «п-Гидроксibenзойной кислоты» – промежуточного продукта для получения многих биологически активных соединений.

REFERENCES

- [1] Aresta M. (2003) Carbon Dioxide: Recovery and Utilization. - Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands. ISBN: 978-94-017-0245-4.
- [2] Riduan SN, Zhang YG. (2010) Recent developments in carbon dioxide utilization under mild conditions, Dalton T, 39:3347-3357. DOI: 10.1039/b920163g
- [3] Holscher M, Gurtler C, Keim W, Muller TE, Peters M, Leitner W. (2012) Carbon Dioxide as a Carbon Resource - Recent Trends and Perspectives. Z Naturforsch B, 67:961-975. DOI: 10.5560/ZNB.2012-0219
- [4] Liu AH, Yu B, He LN. (2015) Catalytic conversion of carbon dioxide to carboxylic acid derivatives, Greenhouse Gases-Science and Technology, 5:17-33. DOI: 10.1002/ghg.1461
- [5] Maeda C, Miyazaki Y, Ema T. (2014) Recent progress in catalytic conversions of carbon dioxide, Catal Sci Technol, 4:1482-1497. DOI: 10.1039/c3cy00993a

- [6] Liu Q, Wu L, Jackstell R, Beller M. (2015) Using carbon dioxide as a building block in organic synthesis, *Nat Commun*, 6:5933. DOI: 10.1038/ncomms6933
- [7] Dibenedetto A. (2015) Conditions for the Use of CO₂, *Chimia*, 69:353-361. DOI: 10.2533/chimia.2015.353
- [8] Suerbaev KhA. (2010) Carbon Dioxide as a Source of Carbon in Chemical Synthesis, *Eurasian Chemico-Technological Journal*, 12:105-115. DOI: 10.18321/ectj32
- [9] Slobodskoj AG, Davydov IF. (1963) Medical industry [Medicinskaja promyshlennost'] 7:40-41. (In Russian)
- [10] Suerbaev KhA, Kanapieva FM, Ahmetova GB, Shalmagambetov KM. (2006) Method for the preparation of sodium ethoxide [Sposob poluchenija jetilata natrija]. Preliminary Patent of the Republic of Kazakhstan [Predvaritelnyi patent Respubliki Kazakhstan]. (In Russian)
- [11] Han SJ, Wee JH. (2016) Carbon Dioxide Fixation via Synthesis of Sodium Ethyl Carbonate in NaOH-dissolved Ethanol, *Ind Eng Chem Res*, 55:12111-12118. DOI: 10.1021/acs.iecr.6b03250
- [12] Brel AK, Lisina SV, Budaeva YuN. (2015) Derivatives of hydroxybenzoic acids and their salts: Synthesis and pharmacological activity, *Russ J Gen Chem* 85:387-391. DOI: 10.1134/S1070363215020073
- [13] Seidel C, Schnekenburger M, Mazumder A, Teiten MH, Kirsch G, Dicato M, Diederich M. (2016) 4-Hydroxybenzoic acid derivatives as HDAC6-specific inhibitors modulating microtubular structure and HSP90 alpha chaperone activity against prostate cancer, *Biochem Pharmacol*, 99:31-52. DOI: 10.1016/j.bcp.2015.11.005
- [14] Cashman AL, Warshaw EM. (2005) Parabens: A review of epidemiology, structure, allergenicity, and hormonal properties, *Dermatitis*, 16:57-66. DOI: 10.2310/6620.2005.05008
- [15] Juurlink BHJ, Azouz HJ, Aldalati AMZ, AlTinawi BMH, Ganguly P. (2014) Hydroxybenzoic acid isomers and the cardiovascular system, *Nutrition J*. — №13(63). DOI: 10.1186/1475-2891-13-63
- [16] Golden R, Gandy J, Vollmer G. (2005) A review of the endocrine activity of parabens and implications for potential risks to human health, *Crit rev toxicol*, 35:435-458. DOI: 10.1080/10408440490920104
- [17] Farhoosh R, Johnny S, Asnaashari M, Molaahmadibahraseman N, Sharif A. (2016) Structure-antioxidant activity relationships of o-hydroxyl, o-methoxy, and alkyl ester derivatives of p-hydroxybenzoic acid, *Food Chemistry*, 194:128-134. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.08.003
- [18] Koroleva O, Torkova A, Nikolaev I, Khrameeva E, Fedorova T, Tsentelovich M, Amarowicz R. (2014) Evaluation of the Antiradical Properties of Phenolic Acids, *Int J Mol Sci* 15:16351-16380. DOI: 10.3390/ijms150916351
- [19] Dong D, Jiang Sh, Ni Yu, Jiang B. (2001) Syntheses and properties of thermotropic copolyesters of p-hydroxybenzoic acid, *Eur Polym J*, 37:611-617. DOI: 10.1016/S0014-3057(00)00123-3
- [20] Yan XX, Cheng ZM, Yue Z, Yuan PQ. (2014) Synthesis of 3,6-dichloro salicylic acid by Kolbe-Schmitt reaction. 1. The primary reaction mechanism through DFT analysis, *Res Chem Intermediat*, 40:3045-3058. DOI: 10.1007/s11164-013-1150-z
- [21] Kratky M, Vinsova J, Volkova M, Buchta V, Treitnar F, Stolarikova JE. (2012) Antimicrobial activity of sulfonamides containing 5-chloro-2-hydroxybenzaldehyde and 5-chloro-2-hydroxybenzoic acid scaffold *Eur J Med Chem*, 50:433-440. DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.01.060
- [22] Chandrasekhar KB, Narisetty R. (2015) Synthesis, characterization and antibacterial evaluation of some novel hydrazone derivatives of 3-chloro-4-hydroxy-benzoic acid, *Indian J Chem B*, 54:902-907.
- [23] Jones IJ. (1958) Sodium ethyl carbonate as carboxylating agent, *Chem and Ind*, 1245-1249.
- [24] Hirao I, Kongo T, Kito T. (1969) Carboxylation of phenol derivatives. XI. Carboxylation of derivatives of phenol and its alkaline salts with salts of alkyl carbonates, *Kogyo Kagaku zasshi*, 72:692-695. (In Japan) [РЖХИМ. 1969. 21Ж172]
- [25] Kito T, Kongo T, Ago H, Hirao I, Yamamoto S. (1970) Carboxylation of phenol derivatives. XVII. Reactions of carboxylation of potassium phenol with potassium salts of alkyl carbonate in solvents, *Kogyo Kagaku zasshi*, 73:742-745. (In Japan) [РЖ ХИМ. 1970. 24Ж262]
- [26] Kito T, Hirao I. (1971) Carboxylation of phenol Derivatives. XX. Syntheses of Phenolpolycarboxylic Acids by the Carboxylation of Alkali Phenoxide in the Presence of Alkali Alkyl Carbonate, *B Chem Soc Jpn*, 44:3123-3126. DOI: <http://dx.doi.org/10.1246/bcsj.44.3123>
- [27] Anastas PT, Warner JC. (1998) *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press, New York. ISBN-13: 978-0198506980
- [28] Suerbaev KhA, Mikhnenko OE, Akhmetova GB, Shalmagambetov KM, Chepaikin EG. (2005) Phenol Carboxylation with Alkali Metal Salts of Ethyl Carbonic Acid, *Petrol Chem+*, 45:41-43.
- [29] Suerbaev KhA, Akhmetova GB, Shalmagambetov KM. (2005) Carboxylation of Phenol with Potassium Ethyl Carbonate. A New Method of Synthesis of p-Hydroxybenzoic Acid, *Russ J Gener Chem+*, 75:1498-1499. DOI: 10.1007/s11176-005-0454-0
- [30] Suerbaev KhA, Mikhnenko OE, Shalmagambetov KM, Kyashev DK, Kelymkhanova SE, Tuleuova ShR, Darikulova BO. (2004) A new way of obtaining salicylic acid, *Pharmacy of Kazakhstan*. [Novyj sposob poluchenija salicilovoj kisloty, *Pharmatsija Kazakhstana*] 5:39-40. (In Russian)
- [31] Lindsey AS, Jeskey H. (1957) The Kolbe-Schmitt Reaction, *Chem Rev*, 57:583-620.
- [32] Roston AJ, Spivey AM. (1964) The Thermal Rearrangement of Alkali-metal Salicylates, *J Chem Soc*, 3092-3096.
- [33] Musabekov GA, Berikova EA, Zhapparkulov MA, Belova ES, Ismailov Sh. (2007) The use of PASC in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Methodological recommendations. [Primenenie PASK pri lechenii tuberkuleza s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju: Metodicheskie rekomendacii] *Astana*, 39 (In Russian)
- [34] Suerbaev KhA, Shalmagambetov KM. (2012) Synthesis of p-aminosalicylic acid by carboxylation of m-aminophenol with sodium ethyl carbonate, chemical technologies [Sintez p-aminosalicilovoj kisloty karboksilirovaniem m-aminofenola natrijetilkarbonatom, *Himicheskaja tehnologija*], 4:233-237. (In Russian)
- [35] Giller SA, Lokenbah AK, Maj LA. (1950) Studies in the synthesis of 4-aminosalicylic acid, *Izvestiya AN Latv. SSR*. [Issledovaniya v oblasti sinteza 4-aminosalicilovoj kisloty, *Izvestiya AN Latv. SSR*.], 3:7-25. (In Russian)

[36]Hlebnikov VN, Kuznecov OJe., Gajtanova EI, Bikkulov AZ. (1991)The mechanism of carboxylation of resorcinol with potassium bicarbonate in aqueous solution, Kinetics and catalysis [Mehanizm karboksilirovaniya rezorcina bikarbonatom kalija v vodnom rastvore, Kinetika i kataliz], 32:7-11. (In Russian)

[37]Shanthi B, Palanivelu K. (2015) Conversation of carbon dioxide to resorecylic acid under ultrasonication by Kolbe-Schmitt reaction, Ultrasonics Sonochemistry, 27:268-276. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2015.05.019

[38]Suerbaev KhA, Kanapieva FM, Zhusipbekova ZhA. (2013) Method for the production of β -resorecylic acid. [Sposob polucheniya β -rezorcilovoj kisloty] Innovative patent of the Republic of Kazakhstan №28568. [Innovacionnyj patent Respubliki Kazahstan №28568]. (In Russian)

[39]Suerbaev KhA, Chepaikin EG, Kudaibergenov NZh, Zhaksylikova GZh. (2016) Synthesis of Cresotic Acids by Carboxylation of Cresols with Sodium Ethyl Carbonate, Petrol Chem+, 56:646-650. / DOI: 10.1134/S0965544116070161.

[40]Yan X, Cheng Zh, Yue Zh, Yuan P. (2013) Synthesis of 3,6-dichloro salicylic acid by Kolbe-Schmitt reaction. 1. The primary reaction mechanism through DFT analysis, Res Chem Intermed, 40:3045-3058. DOI: 10.1007/s11164-013-1150-z

[41]Duysebaeva TS, Kudaibergenov NZh, Suerbaev KhA. (2015) Synthesis of 5-chlorine-2-hydroxybenzoic acid by carboxylation of p-chlorinephenol with sodiumethylcarbonate [Sintez 5-hlor-2-gidroksibenzojnoj kisloty karboksilirovaniem p-hlorfenola natrijjetilkarbonatom] News Academy Sci RK. Ser chem and tech [Izv. NAN RK. Serija himii i tehnolii] 4:31-37.

[42]Suerbaev KhA, Chepaikin EG, Kudaibergenov NZh. (2017) Carboxylation of o-,m- and p- chlorinephenols with sodiumethylcarbonate, Petrol Chem+, 57:325-327. DOI: 10.7868/S0028242117030108

[43]Suerbaev KhA, Mikhnenko OE, Akhmetova GB, Shalmagambetov KM, Chepaikin EG. (2005) Carboxylation of Naphthols with Sodium Ethyl Carbonate, Petrol Chem+, 45:335-337.

ӘОЖ: 547.596

Х.А. Суербаев, Н.Ж. Құдайбергенов, Н.Р. Есенжанова, М.К. Қожахмет, А. Ғайни

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

АЛКИЛКӨМІРҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ СІЛТІЛІК ТҰЗДАРЫ ФЕНОЛДАР МЕН НАФТОЛДАРДЫ КАРБОКСИЛДЕУШІ РЕАГЕНТТЕР РЕТІНДЕ

Аннотация. Органикалық синтезде көміртек шикізаты ретінде көміртек диоксидін қолдану аманану органикалық химияның және мұнайхимиясының маңызды мәселесі болып табылады. Көміртек диоксиді молекуласының реакцияға түсу активтілігі төмен, сондықтан оның қатысындағы көптеген реакциялар белгілі бір жағдайларда: катализаторды қолдану, процесті жүргізудің қатаң шарттары және т.б. жүреді. Сонымен қатар, көміртек диоксидінің бірқатар қарапайым туындылары реакцияға қабілетті болып келеді. Жұмыста авторлардың гидроксиарендерді карбоксилдеуде алкилкөмір қышқылдарының сілті тұздарын (қолжетімді көміртек диоксидінің туындылары) карбоксилдеуші реагенттер ретінде қолдану саласындағы зерттеулеріне талдау жасалынған. Гидроксиарендерді карбоксилдеу өнімдері - гидроксибензой қышқылдары мен оның туындылары, дәрілік заттар, пестицидтер, бояулар мен полимерлі материалдар алуда кең практикалық қолданысқа ие. Этилкөмір қышқылының натрий және калий тұздарын натрий және калий гидроксидтерімен көміртек диоксидін әрекеттестіру арқылы синтездеудің оңай, ыңғайлы және өндісте қолдануға болатын әдісі жасалынған. Натрийэтилкарбонат және калийэтилкарбонат гидроксиарендерді (фенолдар мен нафтолдарды) тиімді карбоксилдеуші реагенттер ретінде қолдануға болатындығы анықталды. Гидроксибензой және гидроксинафтой қышқылдарын синтездеудің негізгі өндірістік әдісі сілтілік металдардың феноляттары мен нафтоляттарын көміртек диоксидінің қысымында карбоксилдеу (Кольбе-Шмидт реакциясы) болып табылады және ол бірқатар айтарлықтай кемшіліктерге ие. Фенолдар мен нафтолдарды натрий және калийэтилкарбонаттармен карбоксилдеу арқылы гидроксибензой және гидроксинафтой қышқылдарын синтездеудің оңтайлы, оңай және экологиялық таза әдіс екендігі көрсетілген.

Түйін сөздер: көміртек диоксиді, металалкилкарбонаттар, гидроксиарендер, карбоксилдеу, гидроксинароматты қышқылдар.