

3. Жумагалиев С.Ж. Сравнительное масс-спектрометрическое изучение некоторых 1-монозамещенных адамантанов // Изв. НАН РК, серия химическая, 2010, № 5, с. 24-28.

4. Сериков Т.П., Сагинаев А.Т., Куанышев Б.И., Жумагалиев С.Ж. Основные закономерности фрагментации молекулярных ионов некоторых 1-монозамещенных адамантанов // Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы». Москва, 2011, ОС-3, с.107.

КЕЙБІР МОНООРЫНБАСҚАН АДАМАНТАНДАРДЫҢ МАСС-СПЕКТРЛІК КҮЙІ

Т.П. Сериков, А.Т. Сагинаев, С.Ж. Жумагалиев

Адамантандардың кейбір 1-моноорнын басқан 7 туындыларының масс-спектрлері қарастырылып, олардың масс-спектрометриялық тәртібі және фрагментациялық ерекшеліктері көрсетілген.

MASS BEHAVIOR OF SOME SPECTROMETRIC MONOSUBSTITUTED ADAMANTANES

T.P. Serikov, A.T. Caginaev, S.Zh. Zhumagaliev

Are considered mass-specters some 7 monoreplaced derivatives adamantane and features of a fragmentation under the influence of electronic ionization are shown

УДК 546.26

КАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ГИДРОКСИАРЕНОВ МЕТАЛЛАЛКИЛКАРБОНАТАМИ

Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.Ж. Сейтенова, Ф.М. Канапиева

Казахский национальный университет им. аль-Фараби,
г. Алматы, Республика Казахстан, E-mail: khsuerbaev@mail.ru

Проведен анализ собственных и литературных данных по карбоксилированию гидроксиаренов щелочными солями алкилугольных кислот (металлалкилкарбонатами).

Использование диоксида углерода в качестве источника углерода для органического синтеза является одной из наиболее важных проблем современной органической химии. Утилизация диоксида углерода в химическом синтезе имеет также большое природоохранное значение, так как является одним из путей снижения выбросов диоксида углерода, главного компонента парниковых газов, в атмосферу. Этим обусловлена высокая актуальность разработки эффективных способов получения полезных органических соединений на основе диоксида углерода /1/.

Молекула диоксида углерода является достаточно инертной и подавляющее большинство реакции с участием диоксида углерода протекает лишь в определенных условиях (применение катализаторов, жесткие условия проведения процесса и др.), в то же время многие его простейшие производные являются высокоактивными соединениями, обладающими рядом интересных химических свойств. В частности, представляет интерес синтезы на основе щелочных солей алкилугольных кислот, которые легко синтезируются из диоксида углерода и алколюатов щелочных металлов /2, 3/.

О возможности использования щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующего агента реакции карбоксилирования гидроксиаренов стало известно после появления в 1958 г. краткого сообщения I. Jones /4/. При медленном нагревании до 175⁰С смеси фенола с суспензией натрийэтилкарбоната в этаноле с одновременной отгонкой растворителя (этанола) и части непрореагировавшего фенола (при пониженном давлении) и обработкой полученной реакционной смеси водой с последующим подкислением получена о-гидроксибензойная кислота с выходом ~50%. При применении калийэтилкарбоната получена смесь о-гидроксибензойной и п-гидроксибензойной кислот.

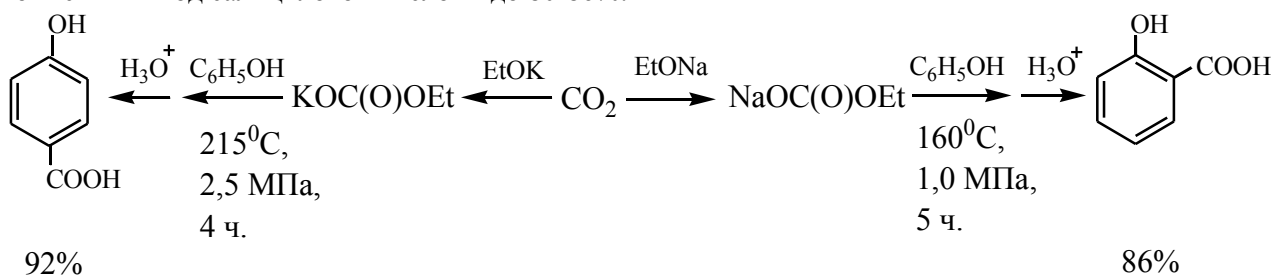
После этого, начиная с 1969 г., появились лишь несколько работ японских исследователей /5-8/ о применении щелочных солей алкилугольных кислот для карбоксилирования гидроксиаренов. Н. Ichiro с сотр. /5/ изучали влияние условий проведения реакции карбоксилирования фенолятов натрия и калия с щелочными солями алкилугольных кислот MOC(O)OR ($\text{M}=\text{Na}, \text{K}$; $\text{R}=\text{Me}, \text{Et}$) в атмосфере азота и диоксида углерода на выходы продуктов реакции: о-гидроксибензойной кислоты, п-гидроксибензойной кислоты и 4-гидроксиизофталевой кислоты.

Изучено карбоксилирование фенолята калия с калиевыми солями алкилугольных кислот в 20 различных растворителях в токе азота /6/. Установлено, что при реакции эквимольных количеств фенолята калия и калийметилкарбоната (220°C , 2 часа) в токе азота образуются п-гидроксибензойная кислота, салициловая кислота и 4-гидроксиизофталевая кислота. Максимальные выходы гидроксикислот образуются при температуре проведения реакции $>200^\circ\text{C}$. Показано, что с увеличением атомов углерода от 1 до 8 в алкиле алкилугольных кислот суммарный выход гидроксикислот и содержание п-гидроксибензойной кислоты в продукте реакции уменьшаются.

Т. Kito и I. Nigao /7/ показано, что при карбоксилировании фенолята калия с избыточными количествами калиевых солей алкилугольных кислот с хорошими выходами образуются фенолполикарбоновые кислоты, особенно гидрокситримезиновая кислота. Изучено влияние соотношения $[\text{PhOK}]:[\text{ROC(O)OK}]$, температуры, природы газовой среды (CO_2 , N_2) и давления на выход продуктов реакции. Отличительной особенностью реакции в условиях большого избытка калийалкилкарбонатов является значительные выходы 4-гидроксиизофталевой кислоты и гидрокситримезиновой кислоты в мягких условиях. Хотя 4-гидроксиизофталевая кислота также образуется при реакции эквимольных количеств фенолята калия и калийалкилкарбоната, но всегда в качестве минорного продукта. При реакции фенолята калия с калийпентилкарбонатом в соотношении 1:3 при 220°C (2 часа) даже при атмосферном давлении образуется 4-гидроксиизофталевая кислота с выходом 36%. Наблюдается также образование в меньших количествах и 2-гидроксиизофталевой кислоты.

В реакции карбоксилирования обычно активность фенолята калия выше, чем у фенолята натрия. С другой стороны, так как группа COONa является более электроноакцепторной, чем группа COOK , первая больше инактивирует фенильное кольцо. Следовательно, выход карбоксилирования в реакциях с использованием натрийпентилкарбоната меньше, чем при использовании соответствующей калиевой соли.

Следует отметить, что во всех вышеприведенных работах в качестве субстратов в реакции карбоксилирования с щелочными солями алкилугольных кислот изучены, главным образом, феноляты щелочных металлов. Нами исследовано карбоксилирование гидроксиаренов (фенолов и нафтолов) натрий- и калийалкилкарбонатами в гетерогенных условиях без применения растворителей /9 – 13/. Показано, что натрий- и калийалкилкарбонаты могут быть успешно использованы для карбоксилирования фенолов и нафтолов. 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 (аргон, диоксид углерода) удается повысить выход салициловой кислоты до 80-86%.



Сильное влияние на ход реакции оказывает температура. При увеличении температуры с 140 до 160°C ($P_{\text{CO}_2} = 1,0 \text{ МПа}$; $\tau = 3-5$ часов; $[\text{фенол}]:[\text{натрийэтилкарбонат}]=1:1,2$) выход салициловой кислоты увеличивается с 3 до 65%. Дальнейшее увеличение температуры снижает выход продукта (до 45% при 195°C). При этом установлено, что в температурном интервале $140-195^\circ\text{C}$ наблюдается образование салициловой кислоты с незначительной примесью п-гидроксибензойной кислоты (обнаруживается бумажной хроматографией). Интересно отметить, что при дальнейшем повышении температуры до 200°C в продуктах резко увеличивается содержание п-гидроксибензойной кислоты (17%) и одновременно повышается выход салициловой кислоты (70%); общий выход о- и п-гидроксибензойных кислот составляет 87%. При дальнейшем повышении температуры наблюдается

вновь образование лишь о-гидроксibenзойной кислоты, выход которой плавно снижается до 56% при 220⁰С.

Показано, что соотношение исходных реагентов существенно влияет на выход продукта. Применение избыточного, чем эквимоллярное, количества фенола благоприятствует более глубокому протеканию реакции, что, по-видимому, связано с тем, что фенола играет роль растворителя. Увеличение соотношения реагентов [фенол]:[натрийэтилкарбонат] от 1:1 до 3:1 увеличивает выход салициловой кислоты на 21%.

Найдены оптимальные условия (Т=160⁰С, Р_{СО₂}=1,0 МПа, τ=5 часов) проведения реакции при использовании соотношения исходных реагентов [С₆Н₅ОН]:[NaOC(O)OC₂H₅]= 3:1, при которых выход салициловой кислоты достигает 86,0%.

Таким образом, определены оптимальные условия региоселективного карбоксилирования фенола в о-положение натрийэтилкарбонатом. Разработанный способ получения салициловой кислоты прост, эффективен и может быть использован для ее промышленного производства.

Исследовано влияние условий проведения карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом на ход протекания реакции и выход продуктов. Наибольшее влияние на ход процесса оказывает температура. Карбоксилирование (Р_{СО₂}=2,5 МПа, τ=7 ч.) при температурах ниже 200⁰С протекает с образованием в основном салициловой кислоты. При повышении температуры от 130 до 180⁰С выход салициловой кислоты возрастает от 30 до 78%; при этом наблюдается синхронное повышение выхода п-гидроксibenзойной кислоты от 1,0 до 10%. При дальнейшем повышении температуры до 195⁰С выход салициловой кислоты снижается до 45%, при этом одновременно плавно увеличивается выход п-гидроксibenзойной кислоты до 20%. При дальнейшем увеличении температуры (>200⁰С) наблюдается образование лишь п-гидроксibenзойной кислоты. Дальнейшее увеличение температуры снижает выход продукта, по-видимому, из-за возможной реакции декарбоксилирования.

Таким образом, разработан простой и удобный метод синтеза п-гидроксibenзойной кислоты региоселективной реакцией карбоксилирования фенола калийэтилкарбонатом, позволяющий получать целевой продукт без примеси о-гидроксibenзойной кислоты. Найдены оптимальные условия проведения процесса: Т=210⁰С, Р_{СО₂}=2,5 МПа, τ=7 ч, при которых выход п-гидроксibenзойной кислоты составляет 92%. Следует отметить, что все ранее известные способы синтеза п-гидроксibenзойной кислоты основаны на реакции карбоксилирования фенолята калия диоксидом углерода (реакция Кольбе-Шмидта), при которых всегда образуется смесь о- и п-изомеров.

Реакция карбоксилирования м-аминофенола натрийэтилкарбонатом использована нами для синтеза противотуберкулезного лекарственного средства ПАСК (п-аминосалициловая кислота). Определены оптимальные условия (в среде диоксида углерода, Р_{СО₂}=1,0 МПа, Т=160⁰С, τ=4 ч) карбоксилирования м-аминофенола натрийэтилкарбонатом, при которых выход п-аминосалициловой кислоты достигает 70,4% (96,0% в расчете на вступивший в реакцию м-аминофенол).

Изучено карбоксилирование α- и β- нафтолов натрийэтилкарбонатом. Найдено, что карбоксилирование α-нафтола натрийэтилкарбонатом в зависимости от условий проведения реакции (природа газовой среды, температура) протекает региоселективно в положения 2 или 4. В воздушной среде (Р_{воздух} =1,2–1,4 атм) реакция протекает в положение 2 с образованием лишь 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты. Зависимость выхода продукта от температуры имеет экстремальный характер с максимальным выходом при 160⁰С. Наиболее оптимальная продолжительность реакции 5 ч (4 ч подъема температуры до 160⁰С и выдержка при этой температуре 1 ч). Дальнейшее увеличение продолжительности реакции приводит к резкому уменьшению выхода продукта. При оптимальных условиях проведения процесса (Р_{воздух} = 1,2–1,4 атм, Т=160⁰С, τ =5 ч.) выход 1-гидрокси-2-нафтойной кислоты составляет 74,5% (93,1% в расчете на вступивший в реакцию α-нафтол).

При проведении реакции карбоксилирования α-нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода (Р_{СО₂} = 100 атм, τ = 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% (94,3% 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% (93,4% в расчете на вступивший в реакцию α-нафтол) наблюдается при 160⁰С.

В отличие от α-нафтола, карбоксилирование β-нафтола натрийэтилкарбонатом в среде диоксида углерода, аргона и в воздушной среде при 110-230⁰С идет 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 ($P_{CO_2}=100$ атм, $T=190^{\circ}C$, $\tau = 5$ ч.) выход 2-гидрокси-3-нафтойной кислоты составляет 38,3% (91,4% в расчете на вступивший в реакцию β -нафтол).

Таким образом, показана возможность использования щелочных солей алкилугольных кислот для карбоксилирования гидроксиаренов. Полученные данные показывают несомненную перспективность данного метода синтеза гидроксиароматических кислот, находящихся широкое практическое применение.

Литература

1. Carbon dioxide as a Source of Carbon: Biochemical and Chemical Uses. Ed.: M.Aresta and G.Forti. Dordrecht: D.Reidel Publishing Company, 1987. 429 p.
2. Куров В.И. Об алкилуглекислых солях (алкилкарбонаты металлов). I// Ж.общ.химии. 1951.Т.21, вып.3. С.490-493.
3. Куров В.И. Об алкилуглекислых солях. II// Ж.общ.химии. 1959. Т.29, вып.4. С.1245-1249.
4. Jones I.J. Sodium ethyl carbonate as carboxylating agent // Chem.and Ind. 1958. P.1245-1249.
5. Хирао Итиро, Конго Таканори, Кито Такэтоси. Карбоксилирование производных фенола.XI. Карбоксилирование производных фенола и его щелочных солей солями алкилкарбонатов // Kogyo Kagaku zasshi. 1969.72, №3, P.692-695. РЖХим. 1969. 21Ж172.
6. Кито Такэтоси, Коно Таканори, Аго Хидэо, Хирао Итиро, Ямамото Синьтиро. Карбоксилирование производных фенола.XVII. Реакции карбоксилирования фенола калия с помощью калиевых солей алкилугольной кислоты в растворителях // Kogyo Kagakuzasshi. 1970.73, №4. p. 742-745. РЖ Хим. 1970.24. Ж262.
7. Taketoshi Kito, Ichiro Hirao. Carboxylation of phenol Derivatives.XX. Syntheses of Phenolpolicarboxylic Acids dy the Cardoxylation of Alkali Phenoxid in the Presence of Alkali Alkyl Carbonate // Bull.Chem.Soc.Japan. 1971. Vol.44,№11. P.3123-3126.
8. Umemura Sumio, Takamitsu Nagaaki, Hashimoto Toshiaki. 2,5-Dihydroxybenzoic acid. Japan. Kokai 7795,627 (с 07 с 65/02). Chem.Abstr. 1987.88.374383s.
9. Суербаев Х.А., Михненко О.Е., Шалмагамбетов К.М., Кияшев Д.К., Келимханова С.Е., Тулеова Ш.Р., Дарикулова Б.О. // Фармация Казахстана. 2004. №5. С. 39.
10. Пред. патент РК №17554 // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. 2006. №7. С.103.
11. Пред. патент РК №17877 // Промышл. собственность. Офиц. бюлл. 2006. № 10 . С. 153.
12. Суербаев Х.А., Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Шалмагамбетов К.М., Чепайкин Е.Г. // Нефтехимия. 2005. Т.45, №1. С.46.
13. Суербаев Х.А., Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Шалмагамбетов К.М., Чепайкин Е.Г. // Нефтехимия. 2005. Т.45, №5. С.364.

ГИДРОКСИАРЕНДЕРДІ МЕТАЛЛАЛКИЛКАРБОНАТТАРМЕН КАРБОКСИЛДЕУ

Х.А. Суербаев, К.М. Шалмагамбетов, Г.Ж. Сейтенова, Ф.М. Қанаписва

Гидроксиарендерді алкилқөмірқышқылдарының сілті тұздарымен (металлалкилкарбонаттармен) карбоксилдеу бойынша өз және белгілі әдебиет мәліметтері талқыланды.

CARBOXYLATION OF THE HYDROXYARENS BY METALALKYLCARBONATES

Kh.A. Suerbaev, K.M. Shalmagambetov, G.Zh. Seitenova, F.M. Kanapieva

Literature and author's data of hydroxyarens carboxylation by alkali salts of alkylcarbonic acids (metalalkylcarbonates) had been analyzed.