

УДК 547.596+547.271

КАРБОКСИЛИРОВАНИЕ *o*-, *m*- И *n*-ХЛОРФЕНОЛОВ НАТРИЙЭТИЛКАРБОНАТОМ

© 2017 г. Х. А. Суербаев^{1,*}, Е. Г. Чепайкин^{2,**}, Н. Ж. Кудайбергенов¹

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Институт структурной макрокинетики и проблем материаловедения РАН, Черноголовка, Россия

*E-mail: khsuerbaev@mail.ru

**E-mail: echer@ism.ac.ru

Поступила в редакцию 10.08.2016 г.

Показана возможность синтеза 5-хлор-2-гидроксибензойной, 4-хлор-2-гидроксибензойной и 3-хлор-2-гидроксибензойной кислот региоселективным карбоксилированием натрийэтилкарбонатом *n*-, *m*- и *o*-хлорфенолов, соответственно. Разработанные нами простые и удобные методы синтеза хлоргидроксибензойных кислот могут быть использованы для их препаративного и промышленного синтеза.

Ключевые слова: хлорфенолкарбоновые кислоты, хлорфенолы, натрийэтилкарбонат, карбоксилирование.

DOI: 10.7868/S0028242117030108

В настоящее время широко обсуждается вопрос использования диоксида углерода как источника углерода в химических синтезах, которое имеет также и большое природоохранное значение, т.к. является одним из путей снижения концентрации диоксида углерода в атмосфере. Этим обусловлена высокая актуальность разработки эффективных способов получения полезных органических соединений на основе диоксида углерода [1, 2].

Основным промышленным методом синтеза хлорфенолкарбоновых кислот является карбоксилирование хлорфенолятов щелочных металлов диоксидом углерода под давлением (реакция Кольбе–Шмидта). Метод имеет ряд серьезных недостатков, главный из которых – необходимость предварительного технологически трудоемкого синтеза хлорфенолятов щелочных металлов ввиду технологической трудоемкости получения последних (отгонка воды в вакууме) и их высокой гигроскопичности [3, 4].

Диоксид углерода является достаточно инертным и подавляющее большинство реакций с его участием протекает лишь в определенных условиях (применение катализаторов, жесткие условия проведения процесса и др.). В то же время многие простейшие производные диоксида углерода являются реакционноспособными соединениями. В частности, представляют интерес синтезы на основе щелочных солей алкилугольных кислот, которые легко синтезируются из диоксида углерода и алколюлятов щелочных металлов [5]. Представляется перспективным в качестве среды для проведения реакций карбоксилирования органических соединений использование сверхкритического диоксида углерода [6].

О возможности использования щелочных солей алкилугольных кислот в качестве карбоксилирующего реагента гидроксиаренов сообщалось в работах [7, 8]. Следует отметить, что в данных работах в качестве субстратов в реакции карбоксилирования с щелочными солями алкилугольных кислот изучены, главным образом, феноляты щелочных металлов, а реакция проводилась в среде различных растворителей. Ранее нами было исследовано карбоксилирование фенола и нафтолов и их производных натрий- и калийалкилкарбонатами. Было показано, что указанные соединения могут быть успешно использованы для карбоксилирования непосредственно фенолов (нафтолов) без предварительного перевода их в феноляты (нафтоляты) и без применения растворителей [6, 9, 10].

В данной работе с целью разработки более усовершенствованного способа синтеза 5-хлор-2-гидроксибензойной, 4-хлор-2-гидроксибензойной и 3-хлор-2-гидроксибензойной кислот изучена реакция карбоксилирования *n*-, *m*- и *o*-хлорфенолов натриевой солью этилугольной кислоты. Продукты карбоксилирования хлорфенолов – хлорфенолкарбоновые кислоты благодаря реакционноспособному заместителю (хлор) являются ценными полупродуктами для получения гербицидов, лекарственных препаратов и красителей [3, 4, 11–13].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве реагентов использовали сухой натрийэтилкарбонат, синтезированный взаимодействием диоксида углерода с этилатом натрия, и *o*-, *m*- и *n*-хлорфенолы фирмы Sigma-Aldrich. Опыты проводили без применения растворителей в среде газообразного диоксида углерода. Индивидуаль-

ность синтезированных продуктов определяли по физико-химическим константам ($T_{пл}$), исследованию смешанных проб (отсутствие депрессии температуры плавления) с чистыми реактивными образцами 5-хлор-2-гидроксибензойной, 4-хлор-2-гидроксибензойной и 3-хлор-2-гидроксибензойной кислот, а также по данным ИК- и ПМР-спектроскопии. ИК-спектры сняты на однолучевом инфракрасном спектрометре “Nicolet 5700” корпорации “Thermo Electron Corporation” (США) в области 400–4000 см^{-1} . ЯМР¹H-спектры сняты на приборе “Brucker DPX 400”, рабочая частота 300 МГц (эталон – тетраметилсилан).

Синтез 5-хлор-2-гидроксибензойной 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) *n*-хлорфенола и 1.12 г (0.01 моль) натрийэтилкарбоната (соотношение реагентов [*n*-хлорфенол] : [натрийэтилкарбонат] = 2 : 1); автоклав герметизируют, дважды продувают для удаления воздуха, а затем наполняют диоксидом углерода до давления 10 атм, включают перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 ч поднимают до 190°C (скорость подъема температуры 42.5°C/ч) и выдерживают при этой температуре и давлении CO₂ 10 атм в течение 2 ч. После этого прекращают перемешивание

и обогрев, автоклав охлаждают до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывают водой; полученный водный раствор экстрагируют толуолом для отделения непрореагировавшего *n*-хлорфенола. 5-Хлор-2-гидроксибензойную кислоту выделяют подкислением водной фазы соляной кислотой. Получают 1.49 г (86.1%) продукта с $T_{пл} = 172\text{--}173^\circ\text{C}$.

По приведенной выше методике взаимодействием натрийэтилкарбоната с *m*-хлорфенолом и *o*-хлорфенолом были синтезированы также 4-хлор-2-гидроксибензойная кислота ($T_{пл} = 211\text{--}213^\circ\text{C}$; выход 76.2%) и 3-хлор-2-гидроксибензойная кислота ($T_{пл} = 182\text{--}183^\circ\text{C}$; выход 68.2%), соответственно. Идентификацию продуктов реакции (хлорфенолкарбоновых кислот) проводили по физико-химическому константе ($T_{пл}$), смешанной пробе (без депрессии температуры плавления) с чистыми реактивными образцами соответствующих хлорфенолкарбоновых кислот и данным ИК- и ПМР-спектроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе впервые подробно исследована реакция карбоксилирования *o*-, *m*- и *n*-хлорфенолов натрийэтилкарбонатом без использования растворителя (схема).

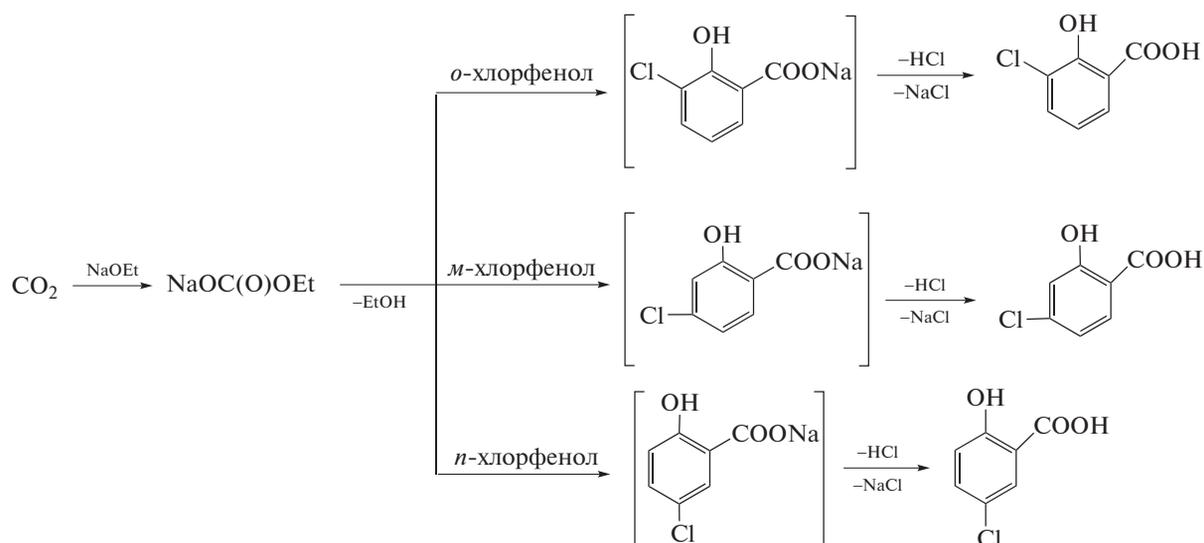


Схема. Синтез хлоргидроксибензойных кислот карбоксилированием хлорфенолов.

Установлено, что натрийэтилкарбонат может быть успешно применен для карбоксилирования хлорфенолов. Изучено влияние различных условий проведения процесса на ход протекания реакции и выход продуктов. Найдено, что в изученных нами условиях реакция карбоксилирования *o*-, *m*- и *n*-хлорфенолов натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно с образованием 3-хлор-2-гидрокси-

бензойной, 4-хлор-2-гидроксибензойной и 5-хлор-2-гидроксибензойной кислот, соответственно.

Результаты изучения влияния условий проведения реакции карбоксилирования *n*-хлорфенола натрийэтилкарбонатом на выход продукта приведены на рис. 1–4. Оптимальным соотношением исходных реагентов является [*n*-хлорфенол] : [натрийэтилкарбонат] = 2 : 1 (рис. 1). Зависимость

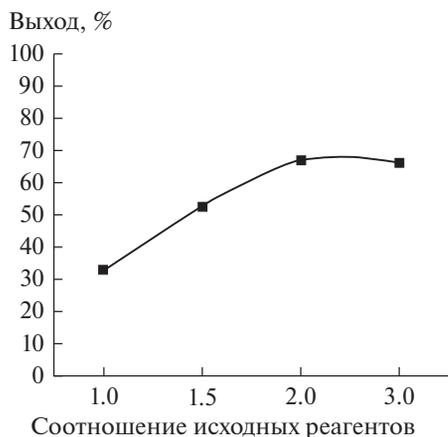


Рис. 1. Влияние соотношения исходных реагентов на выход продукта ($T = 160^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 10$ атм, $\tau = 6$ ч.)

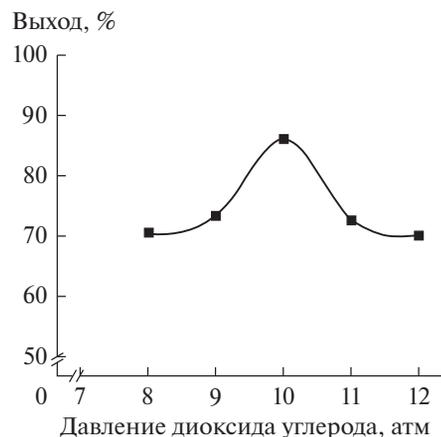


Рис. 3. Влияние давления CO_2 на выход продукта ($[n\text{-хлорфенол}] : [\text{натрийэтилкарбонат}] = 2 : 1$, $T = 190^{\circ}\text{C}$, $\tau = 6$ ч.)

выхода продукта (5-хлор-2-гидроксibenзойная кислота) от температуры проведения реакции приведена на рис. 2. При поднятии температуры с 160 до 190°C выход продукта увеличивается с 67.0 до 86.1% , дальнейшее поднятие температуры мало отражается на выход целевого продукта. Оптимальные значения давления и продолжительности реакции — 10 атм и 6 ч, соответственно (рис. 3 и 4). В оптимальных условиях проведения реакции карбоксилирования *n*-хлорфенола натрийэтилкарбонатом выход 5-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты составляет 86.1% .

Как видно, все полученные кривые зависимости выхода продукта реакции (5-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты) от условий реакции (температура, давление CO_2 , продолжительность реакции и соотношение исходных реагентов) имеют экстремальный характер. Экстремальный

характер кривых зависимостей выхода продукта от температуры и продолжительности реакции, по-видимому, обусловлен протеканием побочных реакции при высоких температурах (выше 190°C) и длительной продолжительности реакции (более 6 ч), например, декарбоксилирования и пр. Экстремальный характер зависимостей выхода продукта от давления диоксида углерода и мольного соотношения исходных реагентов пока не находит однозначного объяснения.

Установлена возможность применения натрийэтилкарбоната в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования *m*- и *o*-хлорфенолов. Карбоксилирование *m*-хлорфенола натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно с образованием 4-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты. Изучено влияние условий проведения реакции на выход продукта (таблица).

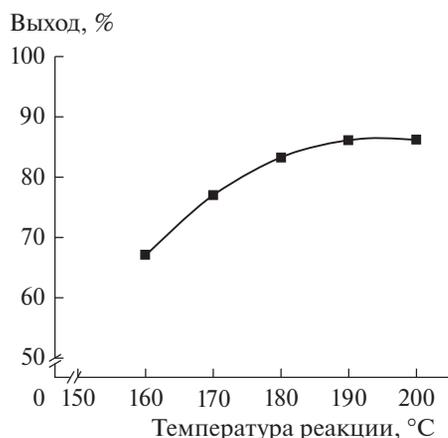


Рис. 2. Влияние температуры на выход продукта ($[n\text{-хлорфенол}] : [\text{натрийэтилкарбонат}] = 2 : 1$, $P_{\text{CO}_2} = 10$ атм, $\tau = 6$ ч.)

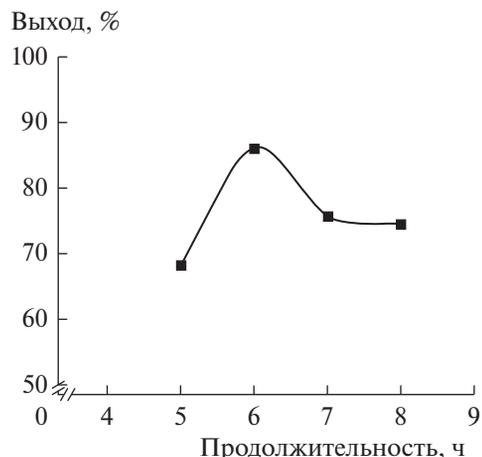


Рис. 4. Влияние продолжительности реакции на выход продукта ($[n\text{-хлорфенол}] : [\text{натрийэтилкарбонат}] = 2 : 1$, $T = 190^{\circ}\text{C}$, $P_{\text{CO}_2} = 10$ атм).

Карбоксилирование *m*-хлорфенола натрийэтилкарбонатом.

№ п/п	Условия проведения реакции				Выход 4-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты, мас. %
	соотношение исходных реагентов [<i>m</i> -хлорфенол] : [натрийэтилкарбонат]	температура, °С	давление CO ₂ , атм	продолжительность, ч	
1	1 : 1	165	10	6	52.7
2	2 : 1	165	10	6	76.2
3	3 : 1	165	10	6	45.2
4	2 : 1	160	10	6	68.7
5	2 : 1	175	10	6	62.0
6	2 : 1	165	8	6	73.3
8	2 : 1	165	12	6	73.6
9	2 : 1	165	10	7	60.9
11	2 : 1	165	10	5	52.1

При найденных оптимальных условиях проведения реакции ([*m*-хлорфенол] : [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%.

Реакция карбоксилирования *o*-хлорфенола натрийэтилкарбонатом протекает также региоселективно с образованием 3-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты с существенно более низким выходом продукта, чем в случаях *n*- и *m*-хлорфенолов. При проведении карбоксилирования *o*-хлорфенола в оптимальных условиях ([*o*-хлорфенол] : [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%.

В ИК-спектре всех синтезированных соединений имеются интенсивные полосы поглощения при 1620–1670 см⁻¹ (карбонил карбоксильной группы) и широкая размытая полоса при 2300–3500 см⁻¹ (полоса поглощения гидроксильных групп, вовлеченных в сильные водородные связи). В ПМР-спектре 5-хлор-2-гидроксibenзойной кислоты протоны ароматического кольца в положениях 3 и 6 проявляются в виде дублетов при 7.78 ppm (8.5 Гц) и 7.05 ppm ($J = 1.9$ Гц), соответственно. Протон в положении 4 проявляется в виде дублет дублета при 6.97 ppm ($J = 8.5; 2.0$ Гц). Протоны карбоксильной и гидроксильной групп из-за сильной водородной связи проявляются в виде размытого сигнала при 10.6 ppm. ПМР-спектры синтезированных 4-хлор-2-гидрокси- и 3-хлор-2-гидроксibenзойных кислот также соответствуют их структуре.

Таким образом, в результате работы показана возможность применения натрийэтилкарбоната в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования *o*-, *m*- и *n*-хлорфенолов. Установлено, что карбоксилирование всех хлорфенолов натрийэтилкарбонатом протекает региоселективно с образованием 5-хлор-2-гидроксibenзойной, 4-хлор-2-гидроксibenзойной и 3-хлор-2-гидроксibenзой-

ной кислот, соответственно. Найденны оптимальные условия проведения процесса. Разработаны простые и удобные способы синтеза 5-хлор-, 4-хлор- и 3-хлор-2-гидроксibenзойной кислот, которые могут быть использованы в лабораторном и промышленном синтезе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carbon Dioxide Recovery and Utilization; Aresta M., Ed; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2010.
2. Mikkelsen M., Jorgensen M., Krebs F.C. // Energy Environ. Sci. 2010. V. 3. P. 43.
3. Шакиров Л.Г., Биккулов А.З., Смолянец Е.Ф. // Журн. прикл. химии. 1981. № 5. С. 1132.
4. Шакиров Л.Г., Смолянец Е.Ф., Биккулов А.З., Лапука Л.Ф. // Журн. прикл. химии. 1984. № 4. С. 898.
5. Суербаев Х.А., Чепайкин Е.Г., Кананиева Ф.М., Сейтенова Г.Ж. // Нефтехимия. 2009. Т. 49. № 4. С. 283 [Petrol. Chemistry. 2009. V. 49. № 4. P. 265].
6. Шляхтин А.В., Вацадзе С.З., Крутько Д.П., Лемновский Д.А., Забалов М.В. // Сверхкритические флюиды: теория и практика. 2012. Т. 7. № 1. С. 21.
7. Taketoshi Kito, Ichiro Hirao. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1971. V. 44. № 11. P. 3123.
8. Umetura Sumio, Takamitsu Nagaaki, Hashimoto Toshiaki. // Japan. Kokai 7795, 627 (с 07 с 65/02) [Chem. Abstr. 1987.88.374383s.].
9. Суербаев Х.А., Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Шалмагамбетов К.М., Чепайкин Е.Г. // Нефтехимия. 2005. Т. 45. № 1. С. 46 [Petrol. Chemistry. 2005. V. 45. № 1. P. 41].
10. Суербаев Х.А., Михненко О.Е., Ахметова Г.Б., Шалмагамбетов К.М., Чепайкин Е.Г. // Нефтехимия. 2005. Т. 45. № 5. С. 364 [Petrol. Chemistry. 2005. V. 45. № 5. P. 335].
11. Брель А.К., Лусина С.В., Будаева Ю.Н. // Журн. общ. химии. 2015. № 85(2). С. 213 [Russ. J. Gen. Chem. 2015. № 85(2). С. 387].
12. Kratky M., Vinsova J., Volkova M., Buchta V., Trejmar F., Stolarikova J. E. // European J. of medicinal chemistry. 2012. № 50. P. 433.
13. Chandrasekhar K.B., Narisetty R. // Indian J. of Chemistry. Section B-organic chemistry including medicinal chemistry. 2015. 54(7). P. 902.