

УДК 547.596

Ф.М. Канапиева\*, Ж.А. Жусипбекова, С.А. Жумагазы, Х.А. Суербаев

Центр физико-химических методов исследования и анализа  
 Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

\*E-mail: [fatima31@mail.ru](mailto:fatima31@mail.ru)

### Синтезы на основе оксидов углерода. XXXV. Карбоксилирование резорцина и м-крезола натриевой солью этилугольной кислоты

Исследованы реакции карбоксилирования резорцина и м-крезола натриевой солью этилугольной кислоты. Установлено, что карбоксилирование резорцина и м-крезола протекает региоселективно с образованием  $\beta$ -резорциловой кислоты и 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты, соответственно. Найдены оптимальные условия проведения реакции карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом – соотношение исходных реагентов [резорцин]:[натрийэтилкарбонат]=2:1, температура 120°C, давление диоксида углерода 10 атм, продолжительность 8 часов, при которых выход  $\beta$ -резорциловой кислоты достигает 84,5%, и реакции карбоксилирования м-крезола натрийэтилкарбонатом – соотношение исходных реагентов [м-крезол]:[натрийэтилкарбонат]=2:1, температура 180°C, давление диоксида углерода 10 атм, продолжительность 7 часов, при которых выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты достигает 55%. Разработанные простые и удобные способы получения  $\beta$ -резорциловой кислоты и 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты, которые могут быть использованы для их промышленного производства.

**Ключевые слова:** резорцин, м-крезол, натрийэтилкарбонат, региоселективное карбоксилирование.

F.M. Kanapieva, Zh.A. Zhussipbekova, S.A. Zhumagazy, Kh.A. Suerbaev

#### Synthesis on the base of carbon oxides. XXXV. Carboxylation of resorcinol and m-cresol with sodium salt of ethylcarbonic acid

The carboxylation reactions of resorcinol and m-cresol by sodium salt of ethylcarbonic acid were investigated. It was found that carboxylation of resorcinol and m-cresol proceeds regioselectively with formation of  $\beta$ -resorcylic acid and 4-methyl-2-hydroxybenzoic acid respectively. The optimal conditions for the carboxylation reaction of resorcinol by sodium methylcarbonate were selected: the ratio of initial reactants [resorcinol]:[sodium methylcarbonate] = 2:1; the temperature of 120°C; carbon dioxide pressure of 10 atm; eight-hour duration – at which the yield of  $\beta$ -resorcylic acid reaches 84.5%. For carboxylation reaction of m-cresol by sodium ethylcarbonate: the optimal ratio of initial reactants [m-cresol]:[sodium ethylcarbonate] = 2:1; the temperature of 180°C; carbon dioxide pressure of 10 atm; seven-hour duration – at which the yield of 4-methyl-2-hydroxybenzoic acid reaches 55%. The method developed for obtaining  $\beta$ -resorcylic and 4-methyl-2-hydroxybenzoic acids can be used for their industrial production.

**Key words:** resorcinol, m-cresol, sodium ethylcarbonate, regioselective carboxylation.

Ф.М. Қанапиева, Ж.А. Жүсіпбекова, С.А. Жұмағазы, Х.А. Суербаев

#### Көміртек оксиді негізіндегі синтездер. XXXV. Этилкөмірқышқылының натрий тұзымен резорцин мен және м-крезолды карбоксилдеу

Резорцин және м-крезолды этилкөмірқышқылының натрий тұзымен карбоксилдеу реакциясы зерттелген. Резорцин мен м-крезолды карбоксилдеу реакциясы региоселективті жүріп  $\beta$ -резорцил қышқылы және 4-метил-2-гидроксибензой қышқылы түзілуімен жүретіндігі анықталған. Резорцинді натрийэтилкарбонатпен карбоксилдеу реакциясын жүргізудің оптималды жағдайлары анықталған: бастапқы реагенттердің қатынасы [резорцин]:[натрийэтилкарбонат]=2:1, температура 120°C, көміртек диоксидінің қысымы 10 атм, реакцияның ұзақтылығы 8 сағат, осы жағдайларда  $\beta$ -резорцил қышқылының шығымы 84,5% құрайды. м-Крезолды натрийэтилкарбонатпен карбоксилдеу реакциясын жүргізудің оптималды жағдайлары анықталған: бастапқы реагенттердің қатынасы [м-крезол]:[натрийэтилкарбонат]=2:1, температура 180°C, көміртек диоксидінің қысымы 10 атм, реакцияның ұзақтылығы 7 сағат, осы жағдайларда 4-метил-2-гидроксибензой қышқылының шығымы 55% құрайды.  $\beta$ -Резорцил қышқылы және 4-метил-2-гидроксибензой қышқылын алудың жасалған жаңа тәсілдері оларды өндірісте алуға қолдануға болады.

**Түйін сөздер:** резорцин, м-крезол, натрийэтилкарбонат, региоселективті карбоксилдеу.

### Введение

Карбоксилирование гидроксиаренов металлалкилкарбонатами представляет собой удобный метод синтеза гидроксиароматических кислот. С момента первого сообщения [1] об использовании щелочных солей этилкарбоновой кислоты в реакции карбоксилирования фенола до настоящего времени имеется относительно небольшое число публикаций в этой области органического синтеза. Анализ литературных данных об использовании щелочных солей алкилкарбоновых кислот для карбоксилирования гидроксиаренов показывает несомненную перспективность данного метода синтеза гидроксиароматических кислот, находящих широкое практическое применение [2].

Нами ранее установлено, что натриевые и калиевые соли алкилугольных кислот могут быть успешно использованы для карбоксилирования фенолов и нафтолов [3,4]. Показано, что природа заместителей и их положение в фенильном кольце оказывает сильное влияние на ход реакции карбоксилирования производных фенола натрийэтилкарбонатом. Наиболее легко реакция протекает при наличии в фенильном кольце электронодонорных заместителей в мета-положении к гидроксильной группе. Природа металла и алкильного радикала в исходных щелочных солях алкилугольных кислот также влияет на карбоксилирующую активность последних.

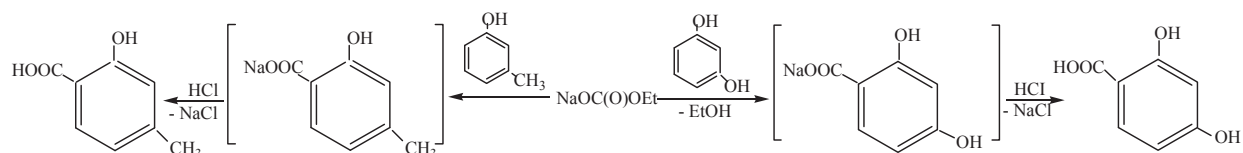
В настоящей работе в продолжение наших исследований в области карбоксилирования гидроксиаренов металлалкилкарбонатами изучено карбоксилирование резорцина и м-крезола натриевой солью этилугольной кислоты (натрийэтилкарбонат).

Продукты карбоксилирования резорцина – резорциловые кислоты и их производные

находят широкое применение в качестве биологически активных веществ [5] и фотостабилизаторов [6]. 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: 1) применение растворителя; 2) применение большого избытка бикарбоната натрия и калия (метод Марассе); 3) часто наблюдается образование двух изомеров: β- и β'-резорциловых кислот; 4) большая продолжительность процесса (до 41 час); 5) жесткие условия проведения процесса: температура 100-175°C; давление CO<sup>2</sup> до 27 атм.

Продукты карбоксилирования крезолов – метилзамещенные фенолкарбоновые кислоты (крезотиновые кислоты), являются ценными полупродуктами для производства широкого ряда стабилизаторов, фармацевтических и пестицидных препаратов [6,7,8]. 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.) [8,9].

В связи с вышеизложенным представляют интерес методы получения резорциловых и крезотиновых кислот, исключающие вышеуказанные недостатки. Одним из этих методов является применение в качестве карбоксилирующего реагента резорцина и крезолов натриевой соли этилугольной кислоты. Последняя легко синтезируется взаимодействием диоксида углерода с этилатом натрия [10].



### Эксперимент

В качестве реагентов использовали сухой порошкообразный натрийэтилкарбонат и перегнанные фенол и м-крезол без специальной очистки. Опыты проводили в лабораторной установке ав-

токлавного типа, изготовленной из нержавеющей стали, без применения растворителей.

В стеклянный реактор, помещенный в стальной автоклав, снабженный мешалкой, электрическим обогревом и вводом (выводом) газоо-

бразного диоксида углерода, загружали расчетные количества исходных реагентов, автоклав герметизировали, дважды продували диоксидом углерода для удаления воздуха, а затем наполняли диоксидом углерода до 10 атм, включали перемешивание и обогрев. Температуру реакционной смеси в течение 4 часов поднимали до выбранной температуры проведения опыта и выдерживали при этой температуре в течение определенного времени. После этого прекращали перемешивание и обогрев, автоклав охлаждали до комнатной температуры. Реакционную смесь обрабатывали водой. Водную фазу экстрагировали эфиром для удаления исходного гидроксиарена. Продукт реакции выделяли подкислением водной фазы соляной кислотой. Продукты реакции очищали перекристаллизацией (вода). Индивидуальность синтезированных соединений определяли по физико-химической константе (т.плав.), смешанной пробой (отсутствие депрессии температуры плавления) с чистыми реактивными образцами  $\beta$ -резорциловой кислоты и 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты и данными ИК- и ПМР –спектроскопии.

### Результаты и обсуждение

Установлено, что натриевая соль этилугольной кислоты может быть успешно применена в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования резорцина и м-крезола.

Ранее о карбоксилировании натрийэтилкарбонатом двухатомных фенолов – резорцина, пирокатехина и гидрохинона сообщалось в работе [11]. Показано, что из трех изученных двухатомных фенолов карбоксилирование

протекает лишь в случае резорцина. 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, т.е. ориентирующее действие одной гидроксигруппы усиливает ориентирующее влияние др 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:  $\beta$ -резорциловая кислота и  $\gamma$ -резорциловая кислота. При более мягких условиях (120°C) имеет место карбоксилирование резорцина с образованием  $\beta$ -резорциловой кислоты с выходом 59,7%, а при более жестких условиях (160°C) карбоксилирование идет с образованием  $\beta$ -резорциловой кислоты с выходом 23,4%.

С целью разработки оптимального метода синтеза  $\beta$ -резорциловой кислоты нами подробно исследована реакция карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом. 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 $\beta$ резорциловой кислоты, %
Соотношение исходных реагентов [резорцин]: [натрийэтилкарбонат]	Температура, °С	Давление CO <sub>2</sub> , 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 ( $[\text{резорцин}]:[\text{натрийэтилкарбонат}] = 2\div 3$ ) реакция протекает гладко с образованием лишь одного продукта –  $\beta$ -резорциловой кислоты, т.е. имеет место региоселективное карбоксилирование.

Найдены оптимальные условия проведения региоселективного карбоксилирования резорцина натрийэтилкарбонатом – соотношение исход-

ных реагентов  $[\text{резорцин}]:[\text{натрийэтилкарбонат}] = 2:1$ , температура  $120^\circ\text{C}$ , давление  $\text{CO}_2$  10 атм, продолжительность 4 часа, при которых выход  $\beta$ -резорциловой кислоты достигает 84,5%.

О карбоксилировании крезолов щелочными солями алкилугольных кислот литературных данных не имеется. Нами установлено, что натрийэтилкарбонат может быть успешно применен в качестве карбоксилирующего реагента в реакции карбоксилирования м-крезола. Изучено влияние на ход протекания реакции и выход продукта различных условий проведения процесса (таблица 2).

**Таблица 2** – Карбоксилирование м-крезола натриевой солью этилугольной кислоты

Условия проведения реакции				Выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты, %
Соотношение исходных реагентов [м-крезол]: [натрийэтилкарбонат]	Температура, $^\circ\text{C}$	Давление $\text{CO}_2$ , атм	Продолжительность выдерживания при температуре опыта, час	
1:1	160	10	6*	36
2:1	160	10	6*	37,5
3:1	160	10	6*	37
2:1	180	10	6*	38
2:1	120	10	6*	0
2:1	140	10	6*	25
2:1	180	10	8*	49
2:1	180	10	10*	48,4
2:1	180	8	7*	50
2:1	180	10	7*	55
2:1	180	14	7*	49

\* Время подъема температуры реакционной смеси до температуры опыта 4 часа

При изученных нами условиях проведения реакции карбоксилирования м-крезола натрийэтилкарбонатом (таблица 2) из трех теоретически возможных продуктов – 4-метил-2-гидроксибензойная кислота, 2-метил-4-гидроксибензойная кислота и 2-метил-3-гидроксибензойная кислота, образуется лишь 4-метил-2-гидроксибензойная кислота. Сильное влияние оказывает температура проведения реакции. При температуре  $120^\circ\text{C}$  (давление  $\text{CO}_2$  10 атм, продолжительность 10 часов) реакция не идет. Найдены оптимальные параметры проведения реакции карбоксилирования м-крезола натрийэтилкарбонатом: соотношение исходных реагентов  $[\text{м-крезол}]:[\text{натрийэтилкарбонат}] = 2:1$ ,

температура  $180^\circ\text{C}$ , давление диоксида углерода 10 атм, продолжительность 7 часов, при которых выход 4-метил-2-гидроксибензойной кислоты составляет 55,0%.

### Заключение

1. Показано, что натриевая соль этилугольной кислоты может быть успешно использована в качестве карбоксилирующего реагента резорцина и м-крезола.

2. Найден способ синтеза  $\beta$ -резорциловой кислоты региоселективным карбоксилированием резорцина натрийэтилкарбонатом. Определены оптимальные параметры проведения процесса.

3. Найден способ синтеза 4-метил-2-

гидроксibenзойной кислоты региоселективным карбоксилированием м-крезола натрий-этилкарбонатом. Определены оптимальные параметры проведения процесса.

### Литература

- 1 Jones I.J. Sodium ethyl carbonate as carboxylating agent // Chem.and Ind.- 1958. – P. 228-229.
- 2 Suerbaev Kh.A., Chepaikin E.G., Kanapieva F.M., Seitenova G. Zh. Carboxylation of Organic Compounds with Metal Alkyl Carbonates (Review) // Petroleum Chemistry. – 2009. – Vol. 49, №4. – P. 265-273.
- 3 Suerbaev Kh.A., Mikhnenko O.E., Akhmetova G.B., Shalmagambetov K.M., Chepaikin E.G. Phenol Carboxylation with Alkali Metal Salts of Ethyl Carbonic Acid // Petroleum Chemistry. – 2005. – Vol. 45, №1. –P. 41-43.
- 4 Suerbaev Kh.A., Mikhnenko O.E., Akhmetova G.B., Shalmagambetov K.M., Chepaikin E.G. Carboxylation of Naphtols with Sodium Ethyl carbonate // Petroleum Chemistry. – 2005. – Vol. 45, № 5. – P. 35-337.
- 5 Баскаков Ю.А. Новые гербициды и регуляторы роста растений // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева. – 1984. – Т.29, № 1. – С. 22-39.
- 6 Фойгт И. Стабилизация синтетических полимеров против действия света и тепла. Л.: Химия, 1972. – С. 194.
- 7 Пат. 3488380 (США). Карбаматы и их методы приготовления / Goldhamer D.L., Wilson A.A., Weintraub L.
- 8 Шакиров Л.Г., Зобов П.М., Биккулов А.З. Оптимизация процессов карбоксилирования о- и п-крезолов до метилзамещенных фенолкарбонновых кислот // Ж. прикладн. химии. – 1985. – № 4. – С. 872-874.
- 9 Хлебников В.Н., Шакиров Л.Г., Кузнецов О.Э., Биккулов А.З. О механизме карбоксилирования о-, м- и п-крезолятов натрия // Ж. прикладн. химии. – 1989. – № 3. – С. 626-630.
- 10 Куров В.И. Об алкилуглекислых солях (алкилкарбонатах металлов). I // Журн.общ.химии. – 1951. – Т. 21, вып. 2. – С. 490-493.
- 11 Михненко О.Е. Карбоксилирование фенолов и нафтолов натриевыми солями алкилугольных кислот: Дисс... канд.хим. наук. – Алматы, 2005. – 132 с.

### References

- 1 Jones I.J. Sodium ethyl carbonate as carboxylating agent. Chem.and Ind., 1958, P.228-229.
- 2 Suerbaev Kh.A., Chepaikin E.G., Kanapieva F.M., Seitenova G. Zh. Carboxylation of Organic Compounds with Metal Alkyl Carbonates (Review). *Petroleum Chemistry*, 2009, 49(4). P. 265-273.
- 3 Suerbaev Kh.A., Mikhnenko O.E., Akhmetova G.B., Shalmagambetov K.M., Chepaikin E.G. Phenol Carboxylation with Alkali Metal Salts of Ethyl Carbonic Acid . *Petroleum Chemistry*, 2005, 45(1). P.41-43.
- 4 Suerbaev Kh.A., Mikhnenko O.E., Akhmetova G.B., Shalmagambetov K.M., Chepaikin E.G. Carboxylation of Naphtols with Sodium Ethyl carbonate. *Petroleum Chemistry*, 2005, 45(5). P.335-337.
- 5 Baskakov Yu.A. New herbicides and plan growth regulators. [Novie gerbetsidy i regulatori rosta rasteniy]. *Zhurnal Vsesoiuznogo himicheskogo obshestva im. D.I. Mendeleeva – Russian journal of general chemistry*, 1984, 29 (1). P.22-39.
- 6 Foigt I. Stabilization of synthetic polymers against the action of light and heat. [*Stabilizatsiya sinteticheskikh polimerov protiv deistviya sveta i tepla*]. Leningrad: Chemistry, 1972, P.194.
- 7 Pat. 3488380 (USA). Carbamate esters and their method of preparation. [*Karbamati i ih metodi prigotovleniya*]. Goldhamer D.L., Wilson A.A., Weintraub L.
- 8 Shakirov L.G., Zobov P.M., Bikkulov A.Z. Process optimization of carboxylation o-and p-cresol to the methyl-substituted phenol carbonic acids. [*Optimizatsiya protsessov karboksilirovaniya o- i p-krezolov do metilzameshennih fenolkarbonovih kislot*]. *Zhurnal prikladnoi himii – Journal of applied chemistry*, 1985, no. 4. P. 872-874.
- 9 Hlebnikov V.N., Shakirov L.G., Kuznetsov O.E., Bikkulov A.Z. About mechanism of reaction carboxylation o-, m-, and p-cresolates of sodium. [*O mehanizme karboksilirovaniya o-, m- i p-krezolyatov natriya*]. *Zhurnal prikladnoi himii – Journal of applied chemistry*, 1989, no.3. Pp.626-630.
- 10 Kurov V.I. About alkylcarbonyc salts. I. [Ob alkyluglekislih solyah (alkilkarbonatah metallov). I.]. *Zhurnal obshei himii – Journal of general chemistry*, 1951, 21(2), P.490-493.
- 11 Mihnenko O.E. Carboxylation phenols and naphtols by sodium salts of alkylcarbonic acids. Dissertation. [*Karboksilirovanie fenolov i naftolov natrievimi solyami alkylugolnih kislot*]. Almaty, 2005, P.132.