

6-Хлор-3-окси-(1)-бензойная кислота.

(Из лаборатории химической технологии волокнистых и красящих веществ
Томского Технологического Института).

Тема. 6-Хлор-3-окси-(1)-бензойная кислота нам была нужна в качестве одного из компонентов для конденсаций некоторых производных в антракумариновом ряду. Один из нас, предполагая наперед, что в антракумариновом ряду могут быть синтезированы новые соединения со свойствами кубовых красителей, наметил в этом направлении некоторый ряд экспериментальных исследований. Для осуществления последних нужно было владеть достаточно удобным в препаративном отношении методом получения 6-хлор-3-окси-(1)-бензойной кислоты.

Для получения названной кислоты можно было по литературным данным составить две схемы (1 и 2) работы; кроме того, по теоретическим соображениям нам представлялся вполне осуществимым и, как будто, более практичным новый путь получения 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты, изображенный 3-ей схемой.

По первой схеме, исходя из *m*-оксибензойной (или, соответственно, из бензойной¹⁾ кислоты, предполагается по экспериментальным данным Mazzarra²⁾ хлорировать этиловый эфир *m*-оксибензойной кислоты хлористым сульфурилом (SO_2Cl_2) и из полученной смеси охлоренных изомерных эфиров путем омыления и разделения изомерных кислот выделить нужную нам 6-хлор-3-окси-бензойную кислоту. Помимо того, что этот способ представляется в достаточной мере сложным и хлопотливым, что подтвердилось и в действительности, он ведет к получению двух продуктов, из которых нам нужен только один; следовательно, этим самым уменьшается выход нужного продукта, считая от исходного материала.

В литературе Peratoner³⁾ описан другой способ получения той-же кислоты, где исходным веществом является *m*-крезол³⁾. *m*-Крезол при обработке хлористым сульфурилом переводится с хорошим выходом в 6-хлор-3-окси-1-метил-бензол. Автор этого способа в дальнейшем для защиты OH -группы при окислении CH_3 -группы в COOH -группу прибегает к алкилированию ($\text{OH} \rightleftharpoons \text{O} \cdot \text{CH}_3$); мы же, видоизменяя предложенный способ, переходим через моноэфир фосфорной кислоты⁴⁾. Этот путь получения нужной нам кислоты, представляющийся, по сравнению с первым, препаративно более простым, имеет явный недостаток в том, что исходным материалом здесь является *m*-крезол, который практически не может считаться легкодоступным.

Исходя из соображений наибольшей доступности исходного материала и, по возможности, наибольшей простоты экспериментирования, мы впервые предлагаем теоретически правильно обоснованный путь получения 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты из антракилоновой кислоты по схеме 3.

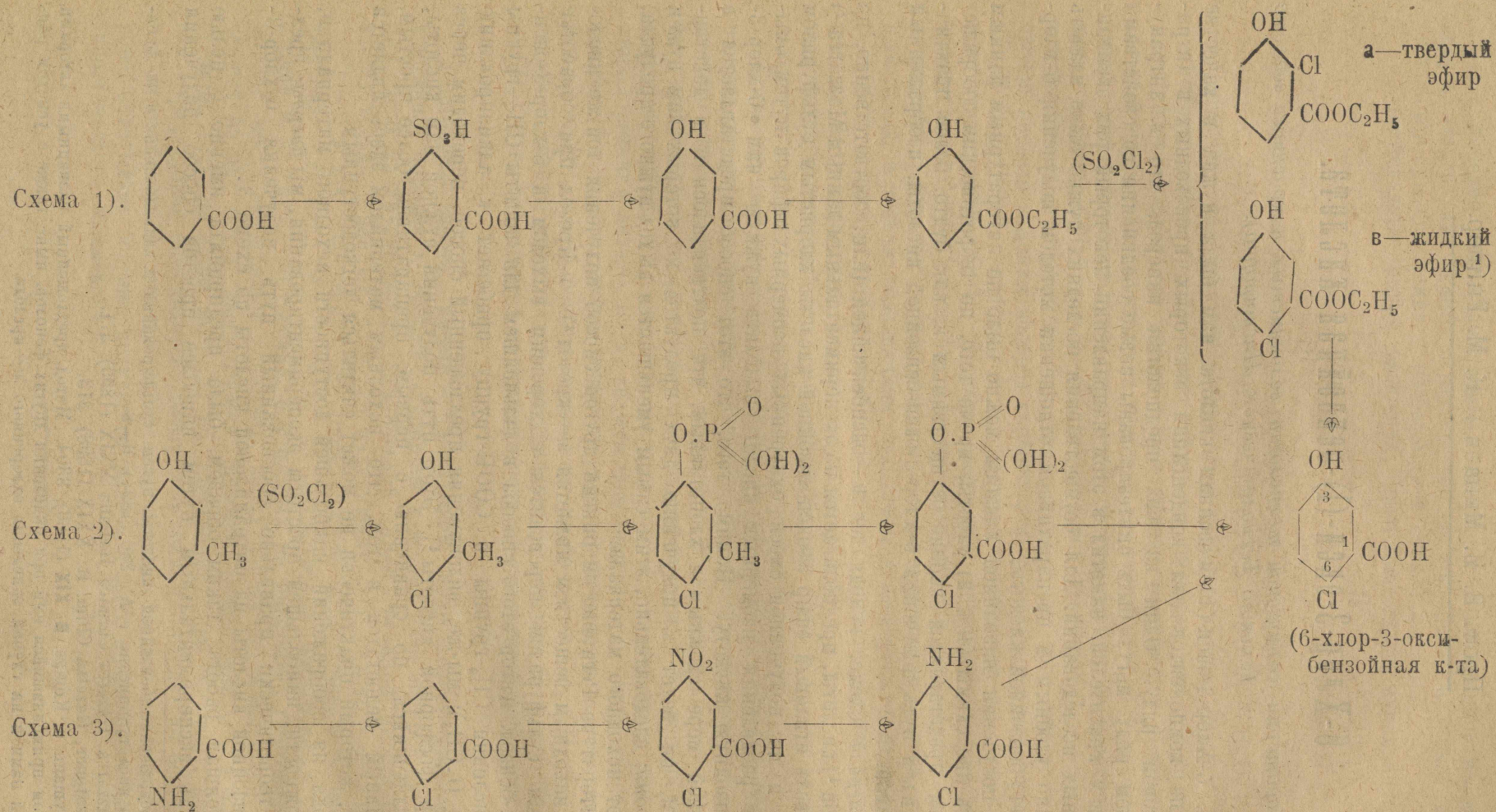
Настоящая работа, таким образом, была предпринята именно с целью установить экспериментальным путем наиболее простой способ получения

1) Превращение бензойной кислоты путем сульфирования и калиплавления в *m*-оксибензойную кислоту описано в А. 280 (1894), 6—8.

2) Mazzarra, *Gazetta Chimica Italiana* XXIX (1899), 371.

3) Peratoner, *Gazetta Chim. It.* XXIX (1898), 213.

4) Neumann u. Königs, **B.** XIX (1886), 3304. Метод, предложенный названными авторами и с успехом применявшийся ими при окислении других фенолов, ныне также с успехом распространен нами и на случай окисления охлоренного *m*-крезола.



¹⁾ Этот жидкий по Mazzarга (при комн. температуре) эфир закристалливывается при температуре около $+5^{\circ}$ в твердое тело.

6-хлор-3-окси-бензойной кислоты, который вместе с тем сопровождался бы максимальным выходом продукта. Только параллельное выполнение реакций по трем схемам, ведущим к одному и тому же конечному соединению, дает материал для заключений и выводов в вышеуказанном смысле.

Экспериментальная часть.

1. *Первый способ*, который состоит в хлорировании¹⁾ этилового эфира *m*-окси-бензойной кислоты, разделении двух получающихся изомеров и конечном омылении этилового эфира 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты, воспроизведен был в существенных чертах по данным Mazzagga. Но при этом было замечено некоторое расхождение в количественном соотношении жидкого эфира к твердому; а именно, по Mazzagga это соотношение выразилось цифрами 21 : 12, у нас же—18 : 12, т. е. выход жидкого (нужного для наших целей) эфира понизился. Однако это понижение выхода мы не можем отнести всецело на счет эксперимента; здесь дело заключается в том обстоятельстве, что оба тела могут быть длительное время во взаимном растворе и для выделения твердого эфира из жидкого изомера нужны некоторые подходящие температурные условия. Вследствие чрезвычайной вязкости жидкого эфира отсасывание его даже в вакуум-фильтре в нашей лаборатории при $+5^{\circ}\text{C}$ ²⁾ от твердого белого кристаллического эфира происходило весьма медленно и несовершенно. Отделенный таким способом жидкий эфир совершенно неожиданно через ночь застыл и стал, таким образом, вопреки мнению Mazzagga также твердым телом. Это обстоятельство, конечно, указывает на то, что полное разделение наших двух изомерных эфиров указанным путем почти невозможно; к сожалению прочие условия работы не позволили нам применить в этот момент для разделения эфиров метод фракционированной разгонки при уменьшенном давлении. Впрочем, разделение названных эфиров не необходимо, так как обе изомерные кислоты, получающиеся после соответствующего омыления, могут быть удобно разделены на том основании, что 2-хлор-3-окси-бензойная кислота легко растворима в кипящем бензоле, тогда как нужная нам 6-хлор-3-окси-бензойная кислота остается нерастворимой.

Таким образом, результатом этого эксперимента является поправка к данным Mazzagga относительно этилового эфира 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты, который при некоторой пониженной температуре (около $+5^{\circ}\text{C}$) затвердевает, являясь жидким только при обычной комнатной температуре.

В отношении рассматриваемого метода получения 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты нужно сказать, что реакция омыления эфиров сопровождается очень малыми выходами; может быть по этой причине Mazzagga, везде давая точные данные о выходе промежуточных продуктов, не указывает выхода свободных (конечных) кислот по отношению к взятым для омыления количествам эфиров. Полученные нами выходы хлорозамещенных *m*-окси-бензойной кислоты были весьма не высоки,—а именно: 17% для 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты и 27% для изомерной 2-хлор-кислоты. Несомненно, изучить подробнее реакцию омыления этих эфиров в направлении улучшения выхода свободных кислот—представляется интересным, но в общем путь получения 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты, указанный 1-ой схемой, нужно признать для препаративной работы непригодным.

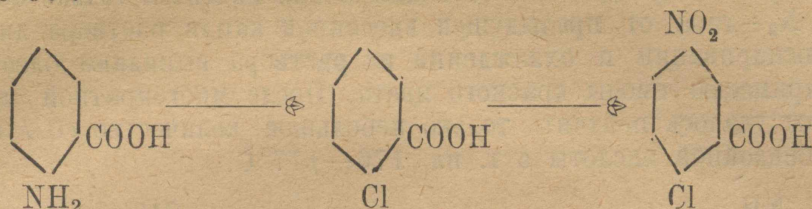
2. *Второй метод* в предлагаемом нами видоизменении³⁾, на что указано выше, дает в общем хорошие результаты.

¹⁾ Очистка SO_2 Cl_2 от следов свободного хлора производилась по указаниям Павловского, В. 30, 365.

²⁾ Дело было зимою 1918—19 года.

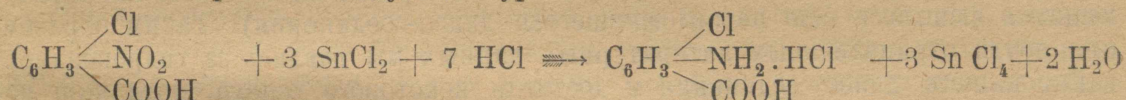
³⁾ Опубликовано нами в «Monatshefte f. Chemie» 42 (1921), 3. Heft, S. 80. А также Ж. Р. Ф.—Х. О. LIV (1924) вып. 8, стр. 675.

при чем температура реакционной массы во все время течения реакции держится ниже 50°.



Получается 6-хлор-3-нитро-(1)-бензойная кислота¹⁾ с выходом в 73⁰/₀; от изомерной 2-хлор-3-нитро-бензойной кислоты отделяется благодаря легкой способности кристаллизоваться в виде калийной соли.

Восстановление последней в 6-хлор-3-амино-бензойную кислоту было произведено по способу Hübner'a²⁾, при чем для смягчения восстановительного воздействия ради сохранения находящегося в ядре хлора вместо олова и соляной кислоты³⁾ мы применили оловянную соль ($\text{SnCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), отчего выход аминокислоты повысился от 62⁰/₀ до 81⁰/₀. Реакция нашего восстановления может быть выражена следующим уравнением:



Реакция была проведена следующим образом: 6-хлор-3-нитро-(1)-бензойная кислота (6 гр.) вносилась постепенно в раствор SnCl_2 (30 гр.) в конц. соляной кислоте (75 к. см.) при непрерывном встряхивании при 45° С, при чем реакция шла сама собою вполне отчетливо, но не бурно. Нитрокислота вносилась в указанный раствор кислого восстановителя в малых порциях с промежутками такой продолжительности, чтобы за это время вполне прекращалось выделение паров. По окончании реакции реакционная масса нагревалась $\frac{1}{2}$ -часа на водяной бане и еще $\frac{1}{2}$ -часа на свободном огне, а затем прозрачный слабо-окрашенный в желтый цвет раствор подвергался выпариванию.

Для получения аминокислоты в чистом состоянии она была по Hübner'у посредством уксусно-натриевой и уксусно-медной солей переведена в медную соль, из которой аминокислота была снова получена в свободном состоянии и перекристаллизована из воды. В согласии с Vamberger'ом⁴⁾, который установил ошибку Hübner'a, была и нами найдена температура плавления для перекристаллизованной аминокислоты при 185—186° С.

Дiazотирование 6-хлор-3-амино-(1)-бензойной кислоты было только однажды предпринято Hübner'ом, при чем полученный в солянокислом растворе диазопроduct был переведен в ди-хлор-бензойную кислоту. Для замещения амино-группы гидроксилем (—ОН) diaзотирование нами велось в сернокислом растворе, при чем было замечено, что сернокислая соль 6-хлор-3-амино-бензойной кислоты способна diaзотироваться только при нагревании до температуры 30—40° С (!), в то время как солянокислая соль, как обыкновенно, может diaзотироваться лишь при охлаждении льдом.

Реакция diaзотирования нами выполнялась следующим образом:

К раствору аминокислоты (1 гр.) в разбавленной серной кислоте, подогретому до 30—40° С., по каплям прибавлялся водный раствор нитрита (0.5 гр. NaNO_2 в 5 к. см. воды). Раствор полученной соли diaзония затем по каплям

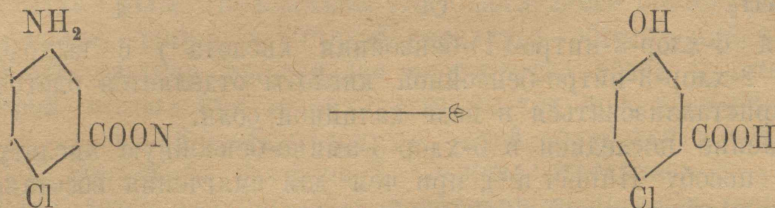
¹⁾ Что 6-хлор-3-нитро-(1)-бензойная кислота обладает именно этой приписываемой здесь ей конституцией доказано Hübner'ом (A. 222, 195), Montagne'm (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1900, XIX, 46) и особенно Hollemann'ом и De-Bruyn (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 1901, XX 206), а также Purgotti и Cantardi (Gaz. Chim. Ital. 1902 XXXII, I, S. 526).

²⁾ A. 222 (1883), 198.

³⁾ A. 222 (1883), 198, Hübner.

⁴⁾ B. 25 (1902), 3703.

вносится в подкисленную серной кислотой воду (50 к. см.) при температуре 90—95° С, при чем каждая последующая капля вносится только по окончании выделения N_2 —газа от предыдущей внесенной капли раствора диазосоединения. По выпаривании и охлаждении из раствора выпадают блестящие кристаллы с примесью смолы красного цвета. После многократной кристаллизации из воды удалось получить только небольшое количество (0.1 гр.) 6-хлор-3-окси-(1)-бензойной кислоты с т. пл. 176—177° С.



В литературе¹⁾ есть указания общего характера, что гидроксилирование диазосоединений в известных условиях возможно без осмоления и без значительных потерь (вследствие образования азо-красителя из частично образующегося фенола и еще неразложившегося диазо-соединения). Таким образом, при почти отрицательных литературных данных мы взялись за гидроксилирование нашего диазо-соединения и достигли некоторого успеха, хотя наш метод требует еще дальнейшей разработки в смысле увеличения выхода продукта.

Температура плавления полученной этим путем хлор-окси-карбоновой кислоты почти совпадающая с т. пл. продукта, полученного по методу (2), при прочих доказательных обстоятельствах вполне устанавливает идентичность обоих продуктов, т. е. искомой нами 6-хлор-3-окси-(1)-бензойной кислоты. Малый выход продукта, естественно, оставляет желать лучшего, но пока, несмотря на многочисленные опыты, повысить выход не удалось. При подходящих, более благоприятных, условиях исследование этой реакции мы надеемся возобновить.

З а к л ю ч е н и е.

1) Первый метод получения 6-хлор-3-окси-(1)-бензойной кислоты (Mazza) труден и сложен.

2) Оба охлоренные изомерные этиловые эфира—рядовой и несимметричный (см. схему)—вопреки наблюдению Mazza оказались твердыми телами.

3) Второй метод получения 6-хлор-3-окси-(1)-бензойной кислоты (по Reaton) улучшается значительно от применения фосфорно-кислых эфиров для защиты ОН-группы при окислении охлоренного *m*-крезола в соответственное производное *m*-окси-бензойной кислоты (Реакция Hübner'a и Königs'a, распространенная нами на данный случай с хорошим успехом).

4) Хотя выполнение второго способа связано с большими потерями вещества—именно вследствие легкой растворимости 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты в воде, из которой ее приходится перекристаллизовывать,—все же этот путь приводит к искомому продукту наиболее быстро. Существенным недостатком этого метода является малая доступность исходного *m*-крезола.

5) Предложенный нами *новый* (третий) путь по идее является очень простым, а по бесспорности своей схемы вполне доказательным для принимаемой конституционной формулы 6-хлор-3-окси-бензойной кислоты.

6) Особенности диазотирования 6-хлор-3-амино-бензойной кислоты в сернокислом растворе представляют особый интерес, а потому изучение этой реакции заслуживает особого внимания ради повышения выхода продукта.

¹⁾ А. 253 (1889), 280—283.