

А. И. КИЗБЕР и А. С. ГЛАГОЛЕВА

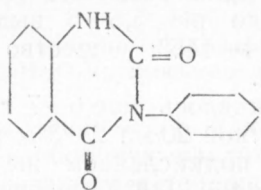
СИНТЕЗ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

(Представлено академиком Б. А. Казанским 3 I 1952)

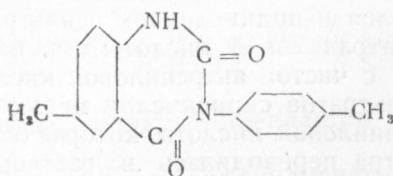
В 1939 г. одним из нас⁽¹⁾ было показано, что ароматические амины при нагревании с углекислотой и карбонатами щелочных металлов или некоторыми хлоридами с очень небольшим выходом (порядка 1—2% теории) образуют аминокарбоновые кислоты. Так например, в случае анилина при 170—180° под давлением углекислоты в присутствии K_2CO_3 , Na_2CO_3 или $CaCl_2$ были получены *o*- и *p*-аминобензойные кислоты.

В результате дальнейших исследований найдено, что аминокарбоновые кислоты получают со значительно лучшими выходами, если вместо свободных первичных ароматических аминов применять их *N*-ацилпроизводные. Последние нагревались с K_2CO_3 под давлением углекислоты от 20 до 80 ати при температурах 180—260°. Выходы аминокарбоновых кислот колебались в пределах 10—25% теории, считая на взятый амин, и около 80—85% теории с учетом регенерированного амина, не вступившего в реакцию. Из ацетанилида, дифенилмочевины (симметричной), бензанилида получены *o*- и *p*-аминобензойные кислоты, из *n*-ацеттолуидина — 6-амино-3-метилбензойная кислота, из ацет-1-нафтиламина — 1,2- и 1,4-нафтиламинкарбоновые кислоты.

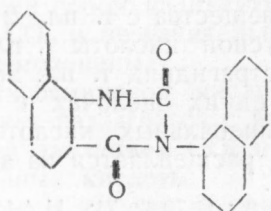
В то время как *n*-аминокарбоновые кислоты по окончании опытов находились в реакционной массе как таковые, *o*-аминокарбоновые кислоты получались, главным образом, в виде диоксохиназолинов (I), (II), (III).



(I)



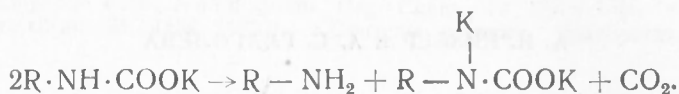
(II)



(III)

Последние нагреванием в течение 2—3 час. в 5—10% растворах едких щелочей расщеплялись на соответствующие *o*-аминокарбоновые кислоты и соответствующий амин.

Далее было установлено, что нагреванием *N*-ацилпроизводных с K_2CO_3 под давлением CO_2 при 160—170° получают с выходом до 80—85% теории соли арил-*N*-карбаминовых кислот общей формулы $R \cdot NH \cdot COOK$. Последние при температуре выше 180° в случае применения давления CO_2 превращаются в аминокарбоновые кислоты, в условиях же отсутствия CO_2 разрушаются с выделением CO_2 , амина и, по видимому, дикалиевой соли арил-*N*-карбаминовой кислоты.



Было установлено, что нагревание солей *o*-аминокарбоновых кислот ведет к образованию указанных выше диоксохиназолинов, и, например, из калиевой соли антраниловой кислоты получен (I).

В описанной реакции синтеза первичных аминокарбоновых кислот наиболее вероятно, что образование солей *N*-карбаминовых кислот является обязательной ступенью процесса.

Следующие факты, с нашей точки зрения, подтверждают это положение:

1) В однозначных условиях нагревание неацилированных первичных ароматических аминов приводит лишь к ничтожным выходам аминокарбоновых кислот (порядка 1—2% теории).

2) *N*-ацетиламино-производные в процессе нагревания переходят в соли *N*-карбаминовых кислот, при этом дифенилмочевина (симм.), например, к моменту начала образования аминокарбоновых кислот уже на 80—85% превращена в калиевую соль фенол-*N*-карбаминовой кислоты.

Экспериментальные [данные

106 г симм. дифенилмочевины, 140 г K_2CO_3 нагревались 5 час. при 250—260° под давлением CO_2 (50—55 ати). Продукты реакции размешивались с 350 мл воды и фильтровались. Из фильтрата подкислением выделялось 10,5—11 г *p*-аминобензойной кислоты с примесью антраниловой. Перекристаллизацией из воды получено 7,75 г *p*-аминобензойной кислоты, т. пл. 184—185°. Не растворившийся в воде продукт, представляющий собой загрязненный (I), нагревался с 10% KOH, фильтровался и подкислением фильтрата до pH 5,5—6 выделялось 6,5—7 г антраниловой кислоты с т. пл. 144—145°; вещество не дает депрессии с чистой антраниловой кислотой.

Из фильтратов сернокислой медью осаждалось еще 6—7 г медной соли антраниловой кислоты, которая обработкой 20 мл 2—3% раствора едкого натра переводилась в раствор, и подкислением выделялась свободная антраниловая кислота с т. пл. 144,5—145°. Для получения чистого (I) загрязненный продукт промывался 10% соляной кислотой. Выделялось 10,0—10,2 г вещества с т. пл. 272—273°, перекристаллизованное из ледяной уксусной кислоты т. пл. 276—277° (по (?), 3-фенил-2,4-диоксохиназолинтетрагидрид т. пл. 275—277°).

Продукт раствором в едких щелочах с синей флуоресценцией; в соде и разбавленных минеральных кислотах нерастворим. Нагреванием с едкими щелочами расщепляется на антраниловую кислоту.

Найдено %: C 70,82, 71; H 4,15, 4,31; N 11,72, 11,96
 $C_{14}H_{10}O_2N_2$. Вычислено %: C 70,69; H 4,2; N 11,76

Найдено М. В. (в камфоре) 240, 241
Вычислено М. В. 238

(I) получен нами также нагреванием при 230—240° в течение 8 час. в запаянной стеклянной трубке калиевой соли антралиловой кислоты.

Продукт реакции обрабатывался 10% раствором соляной кислоты, фильтровался и осадок промывался до нейтральной реакции. Перекристаллизованный из ледяной уксусной кислоты т. пл. 276—277° не дает депрессии с веществом, полученным предыдущим методом.

Нагреванием 100 г ацет-*п*-толуидина с 10 г K_2CO_3 под давлением углекислоты при 255—260° и обработкой, аналогичной опыту с дифенилмочевинной, получено 11—11,5 г 6-амино-3-метилбензойной кислоты, тонкие пластинки из 50% спирта с т. пл. 172—173° (172,5°⁽³⁾).

Найдено %: С 63,32, 63,64; Н 5,99, 6,22; N 9,42, 9,43
Вычислено %: С 63,6; Н 5,96; N 9,3

Диазотированием и кипячением получается 6-окси-3-метилбензойная кислота с т. пл. 149—150° (149—150°⁽⁴⁾).

По методу предыдущего опыта выделяется 4,5—5 г (II), из 80% уксусной кислоты — кристаллы с т. пл. 285—286°.

Найдено %: С 72,19, 72,08; Н 5,04, 5,25; N 10,14, 10,42
Вычислено %: С 72,14; Н 5,26; N 10,52

Найдено М. В. (в камфоре) 283
Вычислено М. В. 266

Кипячением продукта в 10% едком кали получена 6-амино-3-метилбензойная кислота.

Нагреванием 92,5 г ацет-1-нафтиламина, 138 г K_2CO_3 под давлением CO_2 при 185—190° получено 1—1,4 г нафтиламин-4-карбоновой кислоты с т. пл. 177° (177°⁽⁵⁾) и 7,5—8 г нафтиламин-2-карбоновой кислоты, из 30% спирта — пластинки с т. пл. 203—205° (205°⁽⁶⁾).

Найдено %: С 70,27, 70,12; Н 4,85, 4,81; N 7,54, 7,65
Вычислено %: С 70,59; Н 4,81; N 7,48

Диазотированием и кипячением нафтиламин-2-карбоновая кислота переводится в 1-окси-2-нафтойную кислоту с т. пл. 184—185° (185—186°⁽⁷⁾).

По описанной выше методике выделялось 4,5—5 г (III), из ледяной уксусной кислоты — иглы с т. пл. 333—334°.

Найдено %: С 78,01, 78,15; Н 4,10, 3,99; N 8,02, 8,20
Вычислено %: С 78,11; Н 4,14; N 8,28

Кипячением в 5% едком кали продукт расщепляется на нафтиламин-2-карбоновую кислоту,

Нагреванием в течение 8 час. 106 г дифенилмочевинной (симм.) с 138 г K_2CO_3 под давлением CO_2 при 160—170° получается белый порошок, представляющий собой калиевую соль фенилкарбаминовой кислоты с примесью K_2CO_3 и незначительного количества не вступившей в реакцию дифенилмочевинной.

Выход соли фенилкарбаминовой кислоты 80—85% теории. При внесении на воду продукт разлагается с выделением анилина и CO_2 ; в случае нагревания под давлением CO_2 при температурах выше 180° образуются аминокислоты.

Для очистки от примеси дифенилмочевинной продукт обрабатывался пиридином, отфильтровывался и промывался эфиром.

15 г очищенного таким образом вещества нагревалось при 40° с 45 мл пиридина и в течение 2—3 час. придавалось 20 мл метилового эфира бензолсульфокислоты, выдерживалось час при 50°, охлаждалось, фильтровалось, фильтрат под вакуумом (15 мм ост. давл.) упаривался на водяной бане, подкислялся соляной кислотой до кислой реакции и экстрагировался эфиром. По удалении эфира выпадает метиловый эфир фенолкарбаминовой кислоты, из 50% спирта — иголки т. пл. 47° (47°⁽⁸⁾). Смешанная проба с чистым метиловым эфиром фенолкарбаминовой кислоты имеет т. пл. 47°.

Найдено %: С 64,08, 64,10; Н 6,17, 5,93; N 8,88, 8,72
C₈H₉O₂N. Вычислено %: С 63,57; Н 5,96; N 9,27.

Научно-исследовательский институт
органических полупродуктов и красителей
им. К. Е. Ворошилова

Поступило
25 VIII 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. И. Кизбер, Диссертация, М., 1941. ² Br. Pawlewski, Ber., **38**, 130 (1905). ³ F. Ehrlich, Ber., **34**, 3375 (1901). ⁴ A. Meldrum and W. Perkin, Journ. Am. Chem. Soc., **95**, 1894 (1909). ⁵ P. Friedländer u. J. Weisberg, Ber., **28**, 1842 (1895). ⁶ F. Mayer u. T. Oppenheimer, Ber., **51**, 1242 (1918). ⁷ L. Schaeffer, Ann., **152**, 291 (1869). ⁸ W. Hentschel, Ber., **18**, 978 (1885).