

ХИМИЯ

УДК 541.128.542.971.544.4.032.7. 544.47

DOI: 10.21779/2542-0321-2020-35-2-76-87

М.Г. Абдуллаев

Особенности процесса гидрирования п-нитросалициловой кислоты в присутствии органометаллических катализаторов

*Дагестанский государственный университет; Россия, 367001, г. Махачкала,
ул. М. Гаджиева, 43а; mahram-ivgu@rambler.ru*

В работе приведены результаты по изучению процесса синтеза п-аминосалициловой кислоты (ПАСК) гидрированием п-нитросалициловой кислоты в присутствии органометаллических палладиевых и никелевых катализаторов. Их свойства сопоставлены с классическими гетерогенными аналогами. Показано, что органометаллические катализаторы существенно пре-восходят по стабильности и селективности, а в некоторых случаях и активности свои гетерогенные аналоги. Одностадийный синтез п-аминосалициловой кислоты и ее производных гидрированием нитропроизводных на палладий и никельсодержащих катализаторах позволяет получить целевые продукты с достаточно высоким выходом. Так, в присутствии палладийсодержащих полимеров максимальный выход составил (90.0–98.1 %), в то время как выход целевых продуктов на гетерогенных катализаторах не превышал (60.0–61,7 %). Процесс протекает в мягких условиях (атмосферное давление водорода, темп. 20–45 °C, органические растворители – этанол, бензол, алифатические углеводороды). При этом максимальная общая эффективность наблюдается при 20–25 °C и на палладийполимерах. Изученные в работе методы каталитического синтеза п-аминобензойной кислоты позволяют оптимизировать реакцию гидрирования нитросоединений до соответствующих целевых ароматических аминов в присутствии палладиевых катализаторов. Высокая селективность органометаллических катализаторов позволяет рассматривать их не только как эффективный метод получения п-аминосалициловой кислоты, но и как метод, соответствующий высоким экологическим требованиям к современному химическому и химико-фармацевтическому производству. По активности изученные катализаторы располагаются в ряд: Pd\|C>Pd/CaCO₃>Ni\|C>AB-17-8-Pd>AH-1-Pd>AH-108-э-Pd>AB-17-8-Ni>AH-1-Ni>AH-108-э-Ni. По селективности изученные катализаторы располагаются в ряд, противоположный по характеристике: Pd\|C<Pd/CaCO₃<Ni\|C<AB-17-8-Pd<AH-1-Pd<AH-108-э-Pd<AB-17-8-Ni<AH-1-Ni<AH-108-э-Ni.

Ключевые слова: гидрирование, п-нитросалициловая кислота, п-аминосалициловая кислота, органометаллические катализаторы.

Введение

Важнейшей из реакций в химико-фармацевтическом производстве ПАСК является восстановление нитрогруппы до соответствующей аминогруппы. Восстановление осуществляется, как правило, химическими восстановителями, которые обладают некоторыми недостатками, поэтому актуальным является поиск новых и совершенствование существующих методов восстановления [1–3]. В этой связи представляют интерес

полученные в последние десятилетия практически во всех основных процессах катализитического синтеза органических азотсодержащих лекарственных веществ результаты, и они внедрены в производство, многие из них полностью заменили промышленные химические методы получения аминов, причем с высокими финансово-экономическими и даже инфляционными преимуществами [4–6]. Химическое восстановление осуществляется либо в кислой, либо в щелочной среде. В одних случаях процесс протекает с большим количеством побочных промышленных продуктов и снижением скорости реакции, поэтому предпочтение в промышленности отдается химическому восстановлению в кислой среде. В нейтральной среде, которая позволяет избегать многих побочных процессов, процесс химического восстановления практически неосуществим. Поэтому катализитические методы синтеза позволяют частично или полностью устранить недостатки процесса, вследствие чего в современных крупнотоннажных производствах применяются наиболее прогрессивные катализитические методы [7, 8]. Нами изучен процесс катализитического синтеза лекарственного препарата – п-аминосалициловой кислоты (ПАСК) на основе п-нитросалициловой кислоты в нейтральной среде на палладий и никельсодержащих органометаллических катализаторах с целью оптимизации параметров реакции и подбора наиболее эффективной катализитической системы. ПАСК и ее натриевая соль относятся к резервным противотуберкулезным препаратам, входят в состав антибиотика стрептомицина (дигидрострептомицина-паската), а также является прекурсором для получения п-бензоиламиносалициловой кислоты, кальциевая соль которой (БЕПАСК) – более эффективный противотуберкулезный препарат длительного действия.

Экспериментальная часть

Методы исследования

Гетерогенные Pd\С – палладий и никель на угле и Pd/CaCO₃ – катализатор Линдлара (Pd/CaCO₃ обработанный ацетатом свинца) получали по методике, описанной в работе [9]. Органометаллические катализаторы получали по методике, описанной в работе [10].

Тонкослойная хроматография. Качественное определение проводили методом тонкослойной хроматографии (TCX) на пластинах Silufol [10]. Как подвижная фаза использовалась смесь растворителей ацетон:толуол, которая соответствует природе анализируемых соединений. Проявление проводится в ультрафиолетовом свете.

Общая методика гидрогенизации. Процесс гидрогенизации проводили на установке (общий вид установки приведен в приложении), по методике разработанной авторами [11]. Реакционную смесь перемешивают с постоянной скоростью, что обеспечивает, согласно литературным данным [12–16], протекание процесса гидрогенизации в кинетической области. Динамику протекания реакции измеряли по поглощению определенного объема водорода (вolumетрический метод), а также качественно анализируя пробы реакционных смесей методом ГЖХ и TCX. При этом скорость катализитических реакций гидрогенизации при низких давлениях водорода определяется эмпирическим уравнением: $W_H = K \cdot C_{\text{кат}} \cdot C_{H_2}$.

Экспериментальные данные обрабатывали методами математической статистики. При дублировании опытов величины отклонений (погрешности) вычисляли стандарт-

ными методами. Ниже, в таблицах экспериментальных данных, приведены результаты соответствующих вычислений.

Объекты исследования

Объектами исследования являются палладий- и никельсодержащие гетерогенные и органометаллические катализаторы, а также прекурсоры, продукты реакции гидрирования и закономерности протекания процесса каталитического синтеза п-аминосалициловой кислоты гидрированием п-нитросалициловой кислоты.

Гетерогенные катализаторы:

Pd\C – палладий на угле;

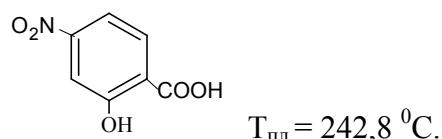
Pd/CaCO₃ – катализатор Линдлара (Pd/CaCO₃ обработанный ацетатом свинца);

Ni\C – никель на угле.

Органометаллические катализаторы:

1. AH-1-Pd – комплекс палладия с политриметилолмеламином;
2. AH-108-э-Pd – комплекс палладия с анионитом этилендиаминового типа;
3. AB-17-8-Pd – комплекс палладия с аминированным хлорметилированным
4. AH-1- Ni – комплекс никеля с политриметилолмеламином;
5. AH-108-э- Ni – комплекс никеля с анионитом этилендиаминового типа;
6. AB-17-8- Ni – комплекс никеля с аминированным хлорметилированным сополимером стирола и дивинилбензола.

п-нитросалициловая кислота. Брутто формула: C₇H₅NO₅. Желтоватые кристаллы. Растворимые в горячей воде, плохо – в холодной. Растворимы в спиртах. Структурная формула:



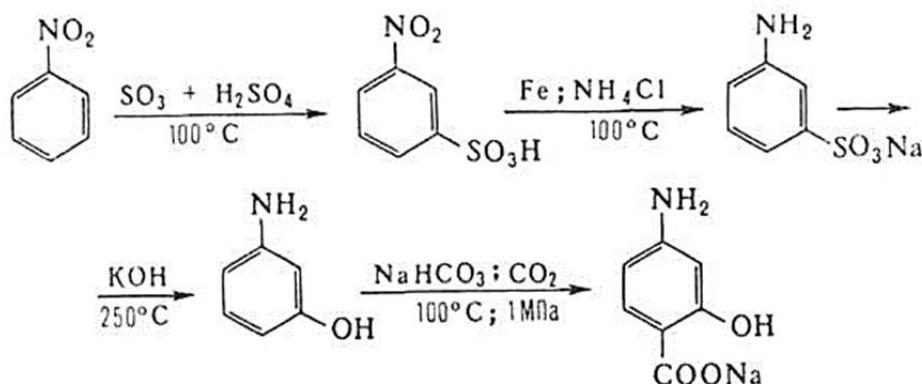
п-аминосалициловая кислота (ПАСК). Бесцветные кристаллы. Брутто формула: C₇H₇NO₃. Противотуберкулезный препарат. Плохо растворим в холодной воде, лучше – в горячей, растворим в спирте. Структурная формула:



Результаты и их обсуждение

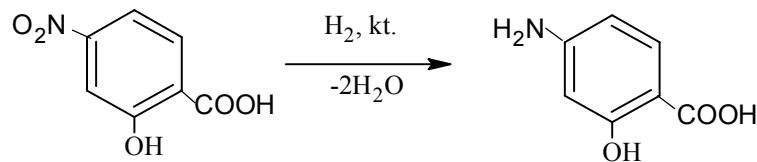
В промышленности получают смесь 5-аминосалициловой кислоты с 3-аминосалициловой кислотой в соотношении 4:1 нитрованием салициловой кислоты в присутствии Hg(NO₃)₂ при 70 °C с последующим восстановлением образующихся нитросалициловых кислот NaHS при 130 °C и 0,3 МПа. Поскольку разделение смеси затруднительно, 5-аминосалициловую кислоту, не содержащую примеси 3-аминосалициловой кислоты, предложено получать восстановлением азобензолсалициловой кислоты каталитически (выход 80 %) или NaHSO₃ в щелочной среде (выход 92 %). 4-аминосалициловую кислоту в промышленности получают по схеме 1.

Схема 1. Общая схема промышленного синтеза 4-аминосалициловой кислоты



Полученную Na-соль очищают переосаждением и выделяют после кристаллизации в виде дигидрата (т. пл. 122°C ; легко растворим в воде, трудно – в этаноле). 5-аминосалициловая кислота – промежуточный продукт в производстве трифенилметановых, сернистых и азокрасителей. 4-аминосалициловая кислота (п-аминосалициловая кислота, или ПАСК) и ее Na-соль – противотуберкулезные средства. Каталитические характеристики различных катализаторов, в том числе и органометаллических, в получении аминов разнообразного строения рассматриваются, как правило, на типовых (так называемых модельных) реакциях гидрогенизации простых по строению (стереически не затрудненных) нитроароматических соединений, например нитробензола. Проведенный в работе литературный обзор показал, что систематические данные по каталитическим методам синтеза аминов анилинового ряда и лекарственных органических веществ на органометаллических катализаторах практически отсутствуют, а имеющиеся в научной периодике сведения не в полной мере охватывают проблематику изучаемого вопроса. В этой связи нами изучено гидрирование п-нитробензойной кислоты для получения п-амиnobензойной кислоты на различных палладиевых катализаторах. Реакция синтеза п-амиnobензойной кислоты гидрированием п-нитробензойной кислоты протекает по схеме 2.

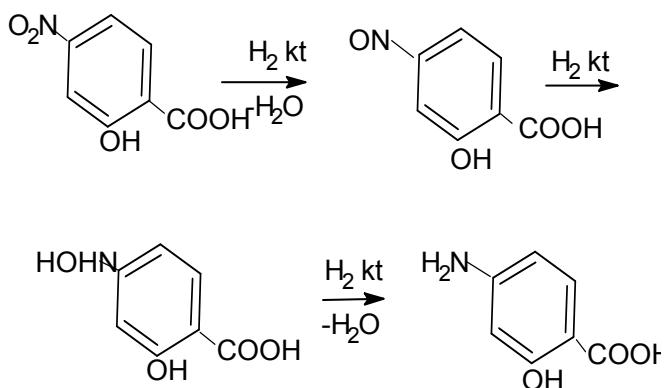
Схема 2. Общая схема каталитического синтеза 4-аминосалициловой кислоты гидрированием 4-нитросалициловой кислоты (ПАСК) на палладий- и никельсодержащих катализаторах



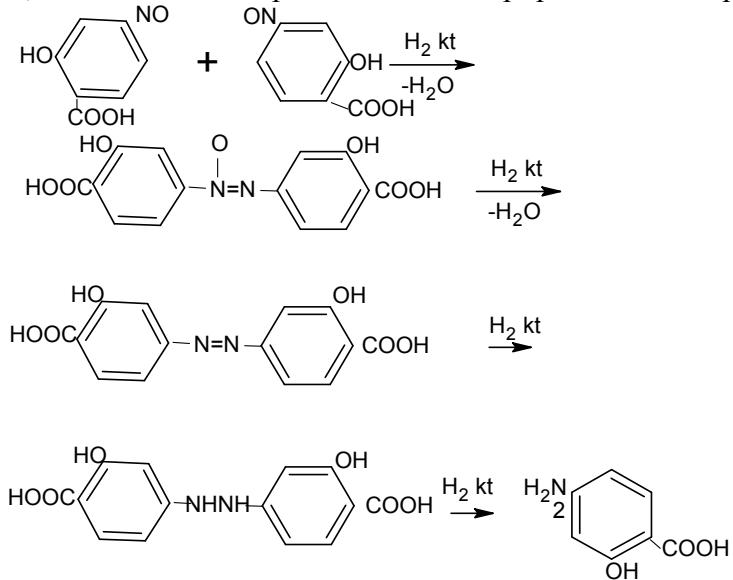
В экспериментально подобранных путем варьирования параметров реакций условиях ($P_{\text{H}_2} = 1 \text{ atm.}$, $20\text{--}60^\circ\text{C}$) реакция гидрогенизации п-нитробензойной кислоты и других нитроароматических соединений на АВ-17-8-Pd, АН-1-Pd и Pd/C и катализаторе Линдлара протекает без диффузионных ограничений, т. е. в кинетической области, где

лимитирующей стадией гидрогенизации не являются диффузионные ограничения. В реакции гидрогенизации большинства субстратов, содержащих нитрогруппу, наблюдается линейная зависимость константы скорости от концентрации катализатора и водорода, т. е. первый порядок по катализатору и водороду, а также нулевой порядок по нитроединению, т. е. константы скорости не зависят от концентрации нитроароматического соединения. Практически на всех изученных катализаторах, кроме гетерогенных, нитроароматические соединения превращаются в первичные ароматические амины без образования каких-либо промежуточных продуктов, которые могут накапливаться в ходе гидрирования. В особенности при кислотности более семи, которая образуется, например, при гидрировании п-нитросалициловой кислоты, при гидрировании на гетерогенных катализаторах по схеме 3.

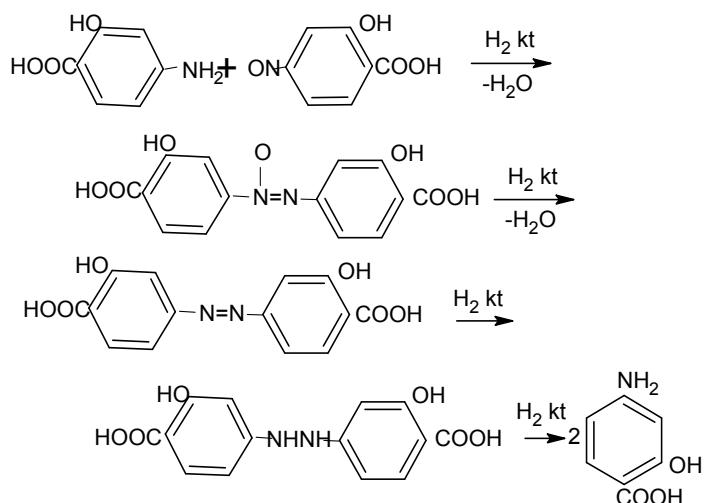
Схема 3. Образование промежуточных и побочных продуктов катализитического синтеза 4-аминосалициловой кислоты гидрированием 4-нитросалициловой кислоты на палладий- и никельсодержащих катализаторах



а) процесс, связанный непосредственно с гидрированием нитрогруппы



б) процесс, связанный с димеризацией. Димеризация нитрозопроизводных:



Димеризация нитрозопроизводного с первичным амином.

Кинетические данные по гидрированию п-нитросалициловой кислоты в мягких условиях на палладиевых катализаторах, представленные на рис.1, также свидетельствуют об отсутствии продуктов неполного восстановления нитрогруппы.

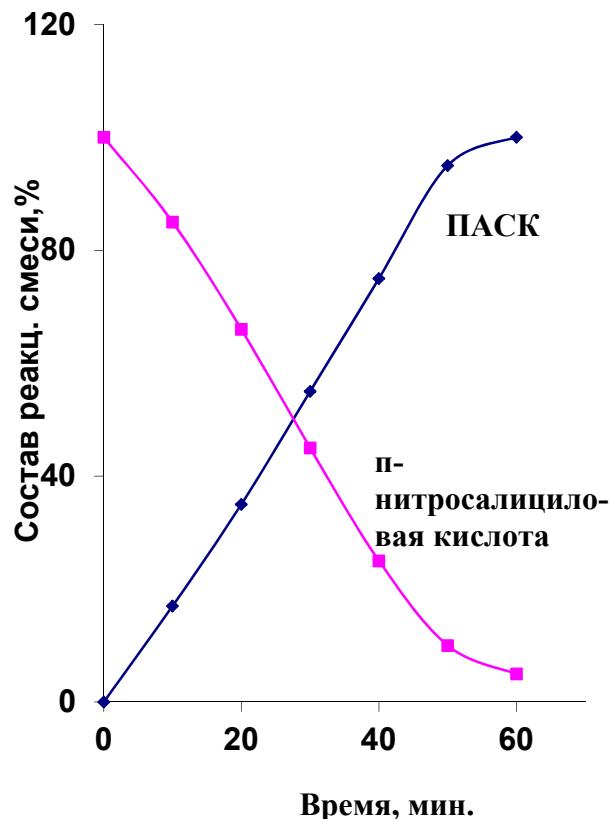


Рис. 1. Гидрирование п-нитросалициловой кислоты на АВ-17-8-Pd. Условия в табл. 1

Следует отметить, что подобного рода зависимости являются характерными практически для всех палладийсодержащих полимеров, тогда как известно, что и для органометаллических и гетерогенных аналогов протекание реакции гидрирования характеризуются первоначальным образованием промежуточных продуктов, поэтому часто требуется проведение специальных экспериментов для доказательства их отсутствия. Поскольку анализ реакционных смесей гидрирования нитро соединений выполнялся аналогично, можно с уверенностью утверждать, что в условиях реакции нитрогруппа превращается в амин без образования заметных количеств промежуточных продуктов (рис. 1). Прямыми следствием этого являются высокие выходы целевых продуктов при гидрировании п-нитросалициловой кислоты до п-аминосалициловой кислоты на различных палладиевых и никелевых катализаторах. Однако, несмотря на имеющиеся в литературе и полученные нами данные, необходимо в каждом конкретном случае экспериментально доказывать отсутствие промежуточных и нецелевых продуктов, поскольку на протекание процесса сильно влияют заместители в ароматическом кольце, т. е. природа субстрата, растворители, природа катализатора, содержание металла в катализаторе и пр. В этой связи, для усовершенствования органометаллических катализаторов в данной работе изучен наиболее доступный, но в то же время наиболее выжный с точки зрения образующихся активных центров катализатора вопрос о количественном содержании палладия в контакте. Зависимость эффективной константы скорости гидрирования п-нитросалициловой кислоты от содержания палладия в различных катализаторах проходит через максимум для содержания металла 4 масс. % (рис. 2).

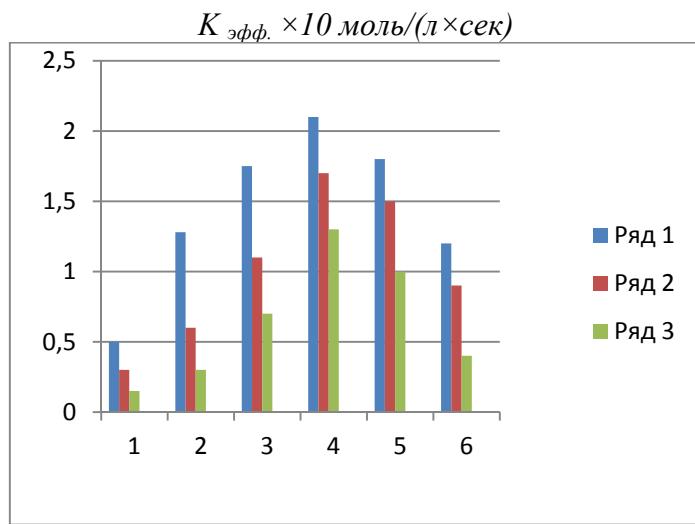
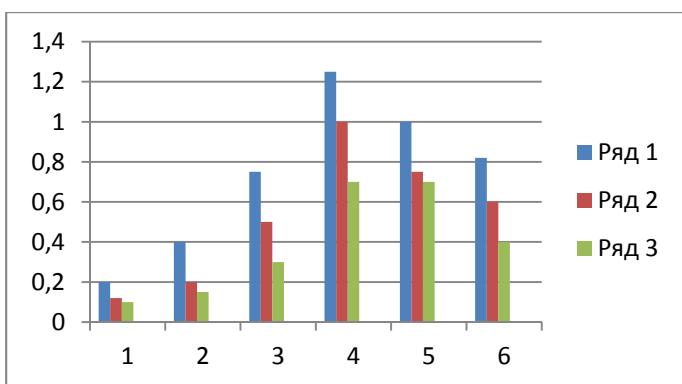


Рис. 2. Зависимость скорости гидрирования п-нитросалициловой кислоты от содержания палладия в катализаторе: синий – Pd/C, красный – АВ-17-8-Pd, зеленый – АН-1-Pd

Аналогичная картина наблюдается и для никельсодержащих катализаторов. Зависимость эффективной константы скорости гидрирования п-нитросалициловой кислоты от содержания никеля в катализаторе также носит экстремальный характер (рис. 3). Максимальная активность наблюдается для содержания никеля 4 масс.%.

$$K_{\text{эфф.}} \times 10 \text{ моль}/(\text{л} \times \text{сек})$$



Содержание никеля, масс. %

Рис. 3. Зависимость скорости гидрирования п-нитросалициловой кислоты от содержания никеля в катализаторе синий – Ni/C, красный – AB-17-8-Ni, зеленый – AH-1-Ni

При содержании металла до 4 масс. % эффективная скорость реакции возрастает пропорционально количеству металла. Дальнейшее увеличение содержания металла приводит к снижению скорости реакции, что, по-видимому, связано с уменьшением катализитической активности за счет образования микрокристаллов палладия. Таким образом, оптимальное содержание металла в катализаторах по активности составило 4 масс. %. Поэтому для дальнейших синтезов был выбран данный образец. Результаты по катализитическому синтезу п-аминосалициловой кислоты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Выход п-аминосалициловой кислоты при гидрировании п-нитросалициловой кислоты на палладиевых и никелевых катализаторах

№	Катализатор	Выход, масс. %
1	AB-17-8-Pd	98.1
2	AH-1-Pd	90.8
3	AH-108-э-Pd	87.4
4	Pd/C	60.5
5	Pd/CaCO ₃	61.7
6	AB-17-8-Ni	75.5
7	AH-1-Ni	70.0
8	AH-108-э-Ni	64.4
9	Ni /C	55.8

Условия: объем раств. 10 мл (этанол или другие спирты, бензол, алифатические углеводороды); темп. 20–25 °C, давл. H₂ 1 атм.; кат. 0,4 г, сод. металла 4 масс. %; конц. нитро соединения 0,1 моль/л. Ошибка определения выхода целевого продукта ± 3÷5 %.

Результаты эксперимента, приведенные в таблице 1, показывают, что максимальный выход по целевому продукту при катализитическом синтезе ПАСК наблюдается на органометаллическом AB-17-8-Pd при температуре 20–25 °C, а минимальное значение соответствует гетерогенному Pd/C, что в целом согласуется с литературными данными [8–16]. Поскольку именно органометаллические катализаторы проявили максимальную селективность в катализитическом синтезе целевого продукта при 20–25 °C, то представ-

лялось интересным сравнить активность катализаторов в данной реакции путем изучения эффективной константы гидрирования п-нитросалициловой кислоты на палладий и никельсодержащих катализаторах, которую легко измерить волюметрическим способом по скорости поглощения водорода при гидрогенизации. Для сопоставления использовали эффективную константу скорости гидрирования нитробензола (таблица 2).

Таблица 2. Эффективные константы скорости гидрирование п-нитросалициловой кислоты в сопоставлении со стандартным субстратом – нитробензолом

№	Катализатор	k_{ϕ} , моль/мин·г-ат металла	
		Нитробензол	п-нитросалициловая кислота
1	AB-17-8-Pd	8,1	3,3
2	AH-1-Pd	6,9	3,2
3	AH-108-э-Pd	6,6	2,4
4	Pd/C	5,9	2,2
5	Pd/CaCO ₃	5,3	1,9
6	AB-17-8-Ni	5,9	2,2
7	AH-1-Ni	3,9	1,2
8	AH-108-э-Ni	3,6	1,0
9	Ni/C	3,5	0,8

Условия в табл. 1: точность определения k_{ϕ} не ниже $\pm 5\%$.

Как и следовало ожидать, максимальная активность для обоих органометаллических катализаторах проявляется при гидрировании стерически не затрудненного нитробензола (табл. 2), затем уменьшается по мере увеличения объема эфирного радикала и его разветвленности (табл. 2), что в целом согласуется с литературными данными, приведенными в обзоре литературы. В целом по селективности в реакции восстановления п-нитросалициловой кислоты при синтезе п-аминосалициловой кислоты катализаторы располагаются в ряд: AB-17-8-Pd>AH-1-Pd>Pd/C>Pd/CaCO₃. Согласно полученным кинетическим данным активность палладиевых катализаторов носит обратный селективности характер: Pd/C>Pd/CaCO₃>AB-17-8-Pd>AH-1-Pd. При проведении реакции каталитического синтеза п-аминосалициловой кислоты или ее производных необходимо не только тщательно подбирать катализаторы, условия проведения процесса, но и учитывать природу субстрата и скорее всего все параметры процесса подбирать под субстрат.

Выводы

Анализ литературных данных показал, что для получения ПАСК и его аналогов до сих пор в основном используются химические методы. Поэтому изучение вопроса каталитического синтеза ПАСК гидрированием на органометаллических катализаторах представляет не только теоретический, но и практический интерес, т. к. ПАСК и его аналоги являются лекарственными препаратами. Одностадийный синтез п-аминосалициловой кислоты и ее производных гидрированием нитропроизводных на

палладий и никельсодержащих катализаторах позволяет получить целевые продукты с достаточно высоким выходом. Так, в присутствии палладийсодержащих полимеров максимальный выход составил (90.0–98.1 %), в то время как выход целевых продуктов на гетерогенных катализаторах не превышал (60.0–61,7 %). Изученные в работе методы катализического синтеза п-аминобензойной кислоты позволяют оптимизировать реакцию гидрирования нитросоединений до соответствующих целевых ароматических аминов в присутствии палладиевых катализаторов. Процесс протекает в мягких условиях (атмосферное давление водорода, темп. 20–45 °C, органические растворители – этанол, бензол, алифатические углеводороды). При этом максимальная общая эффективность наблюдается при 20–25 °C и на палладийполимерах. Высокая селективность органометаллических катализаторов позволяет рассматривать их как метод не только эффективный для получения п-аминосалициловой кислоты, но и соответствующий высоким экологическим требованиям к современному химическому и химико-фармацевтическому производству. По активности изученные катализаторы располагаются в ряд: Pd\>Pd/CaCO₃>Ni\>AB-17-8-Pd>AH-1-Pd>AH-108-э-Pd>AB-17-8-Ni>AH-1-Ni>AH-108-э-Ni. По селективности изученные катализаторы располагаются в ряд, противоположный по характеристике: Pd\>Pd/CaCO₃<Ni\>AB-17-8-Pd<AH-1-Pd<AH-108-э-Pd<AB-17-8-Ni<AH-1-Ni<AH-108-э-Ni.

Литература

1. *Анаников В.П.* Развитие методологии современного селективного органического синтеза: получение функционализированных молекул с атомарной точностью // Успехи химии. – 2014. – Т. 83, № 10. – С. 885–985.
2. *Белецкая И.П., Кустов Л.М.* Катализ – важнейший инструмент «зеленой» химии // Успехи химии. – 2010. – Т. 79. – № 6. – С. 493–515.
3. *Белецкая И.П., Анаников В.П.* Почему развитая страна не может существовать без органической химии // Журнал органической химии. – 2015. – Т. 51, № 2. – С. 159–164.
4. *Рамазанов Д.И.* Инфляция и доходы: динамика взаимодействия, анализ номинальных и реальных показателей // Современные научно-кемкие технологии. Региональное приложение. – 2016. – Т. 48, № 4. – С. 58–62.
5. *Рамазанов Д.И.* Ключевые проблемы развития банковской сферы // Региональная экономика и потребительский рынок: современное состояние и тенденции развития. Сборник материалов научно-практической конференции преподавателей, аспирантов, магистрантов ивановского филиала российского экономического университета имени Г.В. Плеханова в рамках межрегионального форума "Перспективы развития регионального потребительского рынка". – М., 2016. – С. 210–217.
6. *Рамазанов Д.И.* Инфляция и потребление продуктов питания в постсоветской России // Многоуровневое общественное воспроизведение: вопросы теории и практики. – 2015. – Т. 8, № 24. – С. 316–323.
7. *Абдуллаев М.Г.* Использование палладийполимерных катализаторов для гидрогенизации о-динитробензола в органических растворителях // Вестник ДГУ. Сер. 1: Естественные науки. – 2019. – Т. 34, № 4. – С. 91–103.

8. *Abdullaev M.G.* Kinetics of One-Step Mepivacaine Synthesis on Polymers Containing Pd-Nanoparticles // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2019. – Vol. 52, Issue 10. – P. 865–867.
9. *Колхаун Х.М., Холтон Д., Томпсон Д., Твигг М.* Новые пути органического синтеза. Практическое использование переходных металлов: пер. с англ. – М.: Химия, 1989. – С. 383.
10. *Клюев М.В., Насибулин А.А., Абдуллаев М.Г.* Способ получения катализатора гидрирования и гидроаминирования. Патент РФ № 2039599, БИ № 20 (1995).
11. *Абдуллаев М.Г.* Получение анестезина гидрированием этилового эфира п-нитробензойной кислоты на палладиевых катализаторах // Хим.-фарм. журн. – 2001. – Т. 35, № 1. – С. 42–45.
12. *Клюев М.В., Вайнштейн Э.Ф.* Металлодержащие полимеры – особый тип катализаторов. – Иваново: ИХР РАН, 2014. – 158 с.
13. *Клюев М.В., Абдуллаев М.Г.* Каталитический синтез аминов. – Иваново: Изд. ИвГУ, 2004. – 160 с.
14. *Augustyn W. G., McCrindle R. I., Coville N. J.* Applied Catalysis A: General. – 2010. – Vol. 388, Issue 1. – P. 1–10.
15. *Neyman K. M., Schauermann S.* Angewandte Chemie International Edition. – 2010. – Vol. 49, Issue 28. – P. 4743–4750.
16. *Хартли Ф.* Закрепленные металлокомплексы. Новое поколение катализаторов. – М.: Мир, 1989. – С. 25.

Поступила в редакцию 4 февраля 2020 г.

UDC 541.128.542.971.544.4.032.7. 544.47

DOI: 10.21779/2542-0321-2020-35-2-76-87

Features of the Process of Hydrogenation of P-nitrosalicylic Acid in the Presence of Organometallic Catalysts

M.G. Abdullayev

*Dagestan State University; Russia, 367001, Makhachkala, M. Gadzhiev st., 43a;
mahram-ivgu@rambler.ru*

The paper presents the results of studying the synthesis of p-aminosalicylic acid (PASC) by hydrogenation of p-nitrosalicylic acid in the presence of organometallic palladium and Nickel catalysts. Their properties are compared with classical heterogeneous analogues. It is shown that organometallic catalysts significantly exceed their heterogeneous counterparts in stability and selectivity, and in some cases in activity. Single-stage synthesis of p-aminosalicylic acid and its derivatives by hydrogenation of nitro derivatives on palladium and Nickel-containing catalysts makes it possible to obtain target products with a sufficiently high yield. Thus, in the presence of palladium-containing polymers, the

maximum yield was (90.0–98.1 %), while the yield of target products on heterogeneous catalysts did not exceed (60.0–61.7 %). The process takes place under mild conditions (atmospheric pressure of hydrogen, temp. 20–45 °C, organic solvents-ethanol, benzene, aliphatic hydrocarbons). At the same time, the maximum overall efficiency is observed at 20–25 °C and on palladium polymers. The methods of catalytic synthesis of p-aminobenzoic acid studied in this work allow to optimize the reaction of hydrogenation of nitro compounds to the corresponding target aromatic amines in the presence of palladium catalysts. The high selectivity of organometallic catalysts allows us to consider them not only as an effective method for producing p-aminosalicylic acid, but also corresponding to high environmental requirements for modern chemical and chemical-pharmaceutical production.

Keywords: *hydrogenation, p-nitrosalicylic acid, p-aminosalicylic acid, organometallic catalysts.*

Received 4 February 2020