

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ХИМИИ
ПРОИЗВОДНЫХ КАРБАЗОЛА
62. СИНТЕЗ 9-ОКСИМЕТИЛЬНЫХ И 9-(2-ОКСИ) ПРОПИЛЬНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 3-ХЛОР И 3,6-ДИХЛОРКАРБАЗОЛОВ

Е. Е. СИРОТКИНА, В. П. ЛОПАТИНСКИЙ, Н. Г. КОЖИНА, А. Н. ЕГОРОВА

(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

В связи с расширением поисков физиологически активных соединений в ряду замещенных карбазола нами были исследованы методы получения 9-оксиметильных и 9-(2-окси)пропильных производных 3-хлор — и 3,6-дихлоркарбазолов.

Исходные 3-хлор- и 3,6-дихлоркарбазолы получались по разработанному ранее методикам [1, 2, 3]. Для синтеза 9-оксиметильных производных был использован исследованный ранее метод взаимодействия карбазола с параформальдегидом, приводивший к хорошим выходам 9-оксиметилкарбазола [4]. Поскольку в этих условиях не удалось получить высоких выходов 3-хлор- и 3,6-дихлор-9-оксиметилкарбазолов, нами изучалось влияние основных факторов на процесс оксиметилирования 3,6-дихлоркарбазола. Результаты этих исследований сведены в табл. 1 и показали, что продолжительность реакции не должна превышать 15 мин. при 78—80°C, оптимальными молярными соотношениями реагентов являются 1 : (2,5—3), лучшим катализатором является карбонат калия в количестве 60% (мол.) от 3,6-дихлоркарбазола, а в качестве растворителя в одинаковой степени пригодны этанол и изопропанол. В указанных оптимальных условиях может быть достигнут выход 3,6-дихлор-9-оксиметилкарбазола более 80%. В этих же условиях получается и 3-хлор-9-оксиметилкарбазол с выходом более 80%.

Для синтеза 9-(2-окси)пропильных производных хлоркарбазолов был использован разработанный ранее метод введения оксипропильной группы с помощью окиси пропилена [5, 6]. Уточнение оптимальных условий получения 3,6-дихлор-9-(2-окси)пропилкарбазола (табл. 2) показало, что для синтеза продукта с выходом более 90% необходимо молярное соотношение 3,6-дихлоркарбазола и окиси пропилена 1 : (3—3,5), эквимольное соотношение 3,6-дихлоркарбазола и едкого кали, проведение синтеза в течение 3 часов при непрерывном перемешивании при 50°C в ацетоне, которого берется 1,5 мл на 1 г исходного вещества.

В этих же условиях достигается высокий выход (более 90%) 3-хлор-9-(2-окси)пропилкарбазола.

Экспериментальная часть

3-хлор-9-оксиметилкарбазол

Колбу, снабженную обратным холодильником и содержащую 6 г (0,03 моля) 3-хлоркарбазола, 1 г углекислого калия, 1,8 г (0,06 моля) параформальдегида и 70 мл этилового спирта, нагревают на кипящей

Таблица 1

Влияние условий на оксиметилирование 3,6-дихлоркарбазола

№ п.п.	Исходные вещества				Продолжит. реакции, мин	Выход продукта, % от теоретич.	Т. пл. сырого продукта, °С
	3,6-дихлоркарбазол, в молях	Параформальдегид, в молях	Карбонат калия, в молях	Этанол, мл			
1	0,01	0,015	0,006	30	15	56,7	148—198
2	»	0,020	0,006	30	15	63,0	145—198
3	»	0,025	0,006	30	15	81,8	145—147
4	»	0,030	0,006	30	15	95,0	145—149
5	»	0,025	0,0025	50	15	52,4	143—198
6	»	0,025	0,0050	50	15	54,6	143—198
7	»	0,025	0,0075	50	15	63,0	144—198
8	»	0,025	0,01	50	15	58,6	140—198
9	»	0,025	0,006	50	10	58,4	140—198
10	»	0,025	0,006	50	15	71,9	138—198
11	»	0,025	0,006	50	30	16,0	145—198
12	»	0,025	0,006	50	60	5,0	180—190

Влияние условий на оксипропилирование 3,6-дихлоркарбазола

№ п.п.	Исходные вещества в молях			Продолжительность реакции, час	Выход чистого продукта, %	Т. пл. °С
	3,6-дихлоркарбазол	окись пропилена	едкое кали			
1	1	3,0	0,8	3	67,6	134—134,5
2	1	3,5	0,8	3	83,7	»
3	1	4,3	0,8	3	71,2	»
4	1	3,5	0,4	3	60,7	»
5	1	3,5	0,8	3	91,5	»
6	1	3,5	1,0	3	90,3	»
7	1	3,5	0,8	2	63,7	»
8	1	3,5	0,8	3	90,3	»
9	1	3,5	0,8	4	70,2	»

водяной бане в течение 30 мин. По окончании реакции содержимое колбы охлаждают и выливают в холодную воду; при этом выделяется твердый продукт реакции. Его отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси бензола и н-гексана (в соотношении 1:2). Получено 6,9 г (87%) бесцветных кристаллических игл с т. пл. 112°C, хорошо растворимых в алифатических спиртах, ацетоне, хлороформе, ароматических углеводородах, хуже — в алифатических углеводородах. Легко гидролизуется при нагревании в водных растворах.

Найдено, %: N 6,08; OH 6,98. $C_{13}H_{10}NOCl$.
Вычислено, %: N 6,04; OH 7,34.

3,6-дихлор-9-оксиметилкарбазол

По вышеописанной методике из 2,36 г (0,01 моля) 3,6-дихлоркарбазола, 0,8 г (0,006 моля) углекислого калия, 0,9 г и (0,03 моля) параформальдегида и 30 мл этилового спирта при нагревании в течение 15 мин. получено 2,53 г (95%) сырого продукта с т. пл. 145—149°C. Перекристаллизацией из смеси бензола с н-гексаном (2:1) получено 2,3 г бесцветных игл с т. пл. 147—148 г, хорошо растворимых в вышеперечисленных растворителях. Вещество легко гидролизуется при нагревании в водных растворах.

Найдено, %: N 4,94; 4,9; OH 6,46. $C_{13}H_9NOCl_2$.
Вычислено, %: N 5,24; OH 6,36.

3,6-дихлор-9-(2-окси)пропилкарбазол

Трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, капельной воронкой, обратным холодильником, термометром и содержащую 7 г (0,029 моля) 3,6-дихлоркарбазола, 1,4 г (0,024 моля) едкого кали и 9,5 мл ацетона, нагревают до 40°C и при работающей мешалке добавляют из капельной воронки 6 мл (0,086 моля) свежеперегнанной окиси пропилена. Затем температуру повышают до 50°C и выдерживают при данной температуре три часа. По окончании реакции содержимое колбы охлаждают и выливают в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают до нейтральной реакции, высушивают и перекристаллизовывают из этилового спирта. Получено 7,7 г (91,5%) бесцветных кристаллических игл с т. пл. 134—134,5°C.

Найдено, %: N 4,77; 4,78; OH 5,62. $C_{15}H_{13}NOCl_2$.
Вычислено, %: N 4,76; OH 5,76.

При нагревании с хлористым ацетилом получают 3,6-дихлор-9-(2-ацетокси) пропилкарбазол в виде бесцветных игл с т. пл. 76—77°C. Нагреванием с хлорацетилхлоридом получают 3,6-дихлор-9-(2-хлорацетокси) пропилкарбазол в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 117—118°C.

3-хлор-9-(2-окси) пропилкарбазол

По вышеописанной методике из 7,8 г 3-хлоркарбазола, 1,4 г едкого кали и 6,5 мл окиси пропилена в 10 мл ацетона нагреванием при 50°C в течение 3 часов получают 10 г (90,5%) 3-хлор-9-(2-окси) пропилкарбазола в виде бесцветных игл из этанола с т. пл. 120,5°C.

Найдено, %: N 5,48; OH 6,6. $C_{15}H_{14}NOCl$.

Вычислено, %: N 5,4; OH 6,5.

Нагреванием с хлористым ацетилом получен 3-хлор-9-(2-ацетокси) пропилкарбазол с т. пл. 87—88°C.

Вывод

Исследовано влияние основных факторов на реакции 3-хлор- и 3,6-дихлоркарбазолов с параформальдегидом и окисью пропилена, и определены условия для получения 9-оксиметильных и 9-(2-окси) пропильных производных указанных хлоркарбазолов с высокими выходами.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. П. Лопатинский, И. П. Жеребцов. Методы получения химических реактивов и препаратов, ИРЕА, в. 11, 102, 1964.
2. В. П. Лопатинский, И. П. Жеребцов, С. К. Верещагина. Методы получения химических реактивов и препаратов, ИРЕА, в. 11, 56, 1964.
3. В. П. Лопатинский, И. П. Жеребцов, Е. Е. Сироткина, С. К. Верещагина. Изв. ТПИ, **136**, 11, 1965.
4. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина. Изв. ТПИ, **111**, 107, 1961.
5. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина. Авт. свид. 182161; Б. И. № 11, 1966.
6. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина, Н. А. Мусорина. Изв. ТПИ, **148**, 64, 1967.