

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ХИМИИ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБАЗОЛА

XXII. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ 3,6-ДИАЦЕТИЛ-9-АЛКИЛКАРБАЗОЛОВ

В. П. ЛОПАТИНСКИЙ, Е. Е. СИРОТКИНА, М. М. АНОСОВА, Т. В. СОНИНА

(Представлена научным семинаром проблемных лабораторий
химико-технологического факультета)

В наших предыдущих сообщениях [1, 2] показано, что при ацетилировании 9-метил- и 9-этилкарбазолов ацетилхлоридом с добавкой ацетилбромида в присутствии безводного хлористого алюминия в бензоле можно получить 3,6-диацетил-9-метил- и 3,6-диацетил-9-этилкарбазолы с выходами 68 и 70% соответственно.

В данной работе были изучены условия, при которых может быть достигнут высокий выход 3,6-диацетильных производных других 9-алкилкарбазолов.

По литературным данным, 3,6-диацетил-9-алкилкарбазолы получались двумя способами: либо путем алкилирования 3,6-диацетилкарбазола диметилсульфатом [3], а также при действии на калиевую соль 3,6-диацетилкарбазола иодистого этила, бромистого аллила или хлористого бензила [4], либо путем ацетилирования 9-алкилкарбазолов ацетилхлоридом в присутствии безводного хлористого алюминия в сероуглероде [5] или сухом бензоле [6, 7]. Этим способом были получены 3,6-диацетильные производные 9-этил-, 9-н-бутил- и 9-изоамилкарбазолов с низкими выходами [10—22%] [6, 7]. В настоящем исследовании мы использовали последний метод, поскольку доступность 3,6-диацетилкарбазола была неясной из работ предыдущих исследователей [3, 4, 5]. Нам предстояло также решить, при каком порядке загрузки компонентов можно было получить лучшие результаты: либо при добавлении хлористого алюминия к смеси 9-алкилкарбазола и ацетилирующего агента, как это рекомендовано для опытов в бензольной среде [6, 7], либо при добавлении ацетилхлорида к смеси 9-алкилкарбазола и хлористого алюминия, как это рекомендовано для работы в сероуглероде [5].

Нами были проверены обе эти методики, и результаты этих опытов приводятся ниже. Все опыты проводились в бензольной среде, так как предварительно было установлено, что такие растворители, как хлорбензол, нитробензол, бензин и четыреххлористый углерод, не дают возможности получать диацетильные производные с выходом более 10%. Во всех опытах в качестве ацетилирующего агента использовался ацетилхлорид с добавкой ацетилбромида [0,1 моля на моль 9-алкилкарбазола).

При проверке первой методики (добавление хлористого алюминия к смеси 9-алкилкарбазола и ацетилирующего агента) было исследовано

влияние количества хлористого алюминия, температуры и количества ацетилирующего агента. Результаты некоторых опытов синтеза 3,6-диацетил-9-метилкарбазола приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты некоторых опытов синтеза 3,6-диацетил-9 метилкарбазола

№ п.п.	Колич. 9-метилкарбазола, г	Колич. бензола, мл	Колич. ацетилхлорида, г	Колич. ацетилбромида, г	Колич. AlCl_3		Температура °C	Продолжит. реакции, часы	3,6-диацетил-9-метилкарбазол		
					г	в молях на моль 9-метилкарбазола			выход		температура плавления, °C
									г	% от теор.	
1	5	38	5,4	0,34	3,7	1	10	5	1,40	19,15	190—193
2	5	38	5,4	0,34	7,4	2	10	5	2,96	40,4	194—195
3	5	38	5,4	0,34	9,25	2,5	10	5	4,66	63,8	194—195
4	5	38	5,4	0,34	11,1	3	10	5	5,65	77,4	195—196
5	15	114	16,2	1,02	33,3	3	10	2,5	17,60	80,3	196—197
6	10	76	10,8	0,68	22,2	3	10	2	12,50	85,5	196—197
7	5	38	5,4	0,34	11,1	3	20	2	4,58	62,6	195—196
8	5	38	5,4	0,34	11,1	3	30	2	3,82	52,2	193—194
9	5	38	5,4	0,34	11,1	3	40	2	3,57	48,8	192—194
10	5	38	5,4	0,34	11,1	3	50	2	3,35	45,8	190—192

В этих опытах были установлены следующие оптимальные количества реагентов (в молях на моль 9-метилкарбазола): ацетилхлорида — 2,5 моля, ацетилбромида — 0,1 моля, безводного хлористого алюминия — 3 моля, бензола — 13—15 молей.

Максимальный выход продукта (85,5%) был достигнут при температуре 10°C за 2 часа при интенсивном перемешивании реакционной массы и удалении хлористого водорода.

Изучение влияния основных факторов на реакцию синтеза других 3,6-диацетил-9-алкилкарбазолов показало, что эти оптимальные условия справедливы и для них. Результаты опытов синтеза некоторых 3,6-диацетил-9-алкилкарбазолов в оптимальных условиях приведены в табл. 2.

Вторая методика (добавление ацетилирующего агента к смеси 9-алкилкарбазола и хлористого алюминия) проверялась на синтезах 3,6-диацетил-9-этил, 3,6-диацетил-9-н-пропил, 3,6-диацетил-9-изопропил-, 3,6-диацетил-9-н-бутил-, 3,6-диацетил-9-н-амил и 3,6-диацетил-9-изоамилкарбазолов. В этих опытах изменен был только порядок загрузки реагентов, а остальные условия оставались оптимальными. Опыты показали, что изменение порядка загрузки реагентов во всех случаях приводит к получению более чистых веществ, что отражается на их выходах. Так, 3,6-диацетил-9-пропилкарбазол был получен в этом случае с выходом 72%, а 3,6-диацетил-9-н-бутилкарбазол — с выходом 73% от теоретического. При синтезе 3,6-диацетил-9-этилкарбазола этим путем легко достигаются устойчивые 70%-ные выходы чистого вещества (т. пл. 182, 5°C, см. [2]). Таким образом, предпочтительнее проводить синтезы 3,6-диацетил-9-алкилкарбазолов по второй методике.

Таблица 2

3,6-диацетил-9-алкилкарбазолы

№ п.п.	Вещество	Выход % от теоретич.	Температура плавления, °С		Температура кипения, °С,	Температура плавления	
			получ.	литерат.		пикрата, °С	2,4-динитрофе- нилгид- разона, °С
1	3,6-диацетил- 9-метилкар- базол	а) 85,5	197—198	192 (3) 195 (5)	—	171—172	311—312
2	3,6-диацетил- 9-этилкарба- зол	а) 70,0 б) 70,0	182—182,5	182 (5,6) 183,5 (4)	—	163—164	310—312
3	3,6-диацетил- 9-н-пропил- карбазол	а) 70,0 б) 72,0	165—166	—	220—225 (4—5 мм)	125,5 126,5	303—304
4	3,6-диацетил- 9-изопропил- карбазол	а) 40,0 б) 42,0	157—158	—	225—271 (4 мм)	155—156	—
5	3,6-диацетил- 9-н-бутилкар- базол	а) 60,5 б) 73,4	127—128	129 (7)	294—298 (6 мм)	130—131	297—298
6	3,6-диацетил- 9-н-амилкар- базол	б) 62,0	139—140	—	223—227 (4 мм)	125—126,5	279—280
7	3,6-диацетил- 9-изоамил- карбазол	б) 52,0	150—151	149 (7)	267—274 (5 мм)	102,5— 103,5	282—283

Примечание: а) получен по первой методике;
б) получен по второй методике.

Экспериментальная часть

Исходные реагентов

Во всех опытах использовались: бензол, сухой, криоскопический; ацетилхлорид и ацетилбромид, марки «чистый»; хлористый алюминий, безводный, марки «очищенный». 9-алкилкарбазолы получались по методике, описанной нами ранее [1, 2, 3].

Методика синтеза 3,6-диацетил-9-метилкарбазола была такой же, как и в нашем предыдущем исследовании [1], и поэтому не приводится.

3,6-диацетил-9-этилкарбазол

20 г 9-этилкарбазола растворялись в 120 мл сухого бензола, раствор охлаждался до 10°C и в него добавлялось 34,2 г безводного хлористого алюминия. При охлаждении в бане льдом и интенсивном перемешивании в реакционный сосуд вводилась по каплям смесь 20,1 г ацетилхлорида и 1,26 г ацетилбромиды. Перемешивание продолжалось 2 часа при 10—1°C. По окончании ацетилирования в реакционную массу добавлялся лед, выпавший осадок отфильтровывался, промывался водой до нейтральной реакции и перекристаллизовывался из бензола. Выход 3,6-диацетил-9-этилкарбазола с т. пл. 182,5°C составляет 20,03 г (70% от теоретического).

3,6-диацетил-9-н-пропилкарбазол

а) 2 г 9-н-пропилкарбазола растворялись в 15 мл сухого бензола, и в раствор добавлялась смесь 1,88 г ацетилхлорида и 0,118 г ацетилбромиды. При охлаждении реакционного сосуда в бане со льдом начинали постепенно вводить безводный хлористый алюминий (3,82 г) при непрерывном интенсивном перемешивании. Реакция продолжалась 2 часа при температуре 10±1°C. По окончании ацетилирования в реакционную массу добавлялся лед, осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из этанола. Выход продукта 1,96 г (70,0% от теоретического) с т. пл. 164—165°. 3,6-диацетил-9-н-пропилкарбазол кристаллизуется в виде бесцветных игл, довольно хорошо растворим в метаноле, этаноле, бензоле, толуоле и четыреххлористом углероде. Результаты анализов: найдено %: C 77,41; H 6,65; N 4,57; 4,59. C₁₉H₁₉O₂N. Вычислено %: C 77,79; H 6,52; N 4,78. Образует красный пикрат с т. пл. 125,5—126,5°C.

б) 20,9 г 9-н-пропилкарбазола растворялись в 56 мл сухого бензола и затем смешивались с 33,4 г безводного хлористого алюминия.

При постоянном охлаждении в бане со льдом и интенсивном перемешивании в реакционный сосуд вводилась по каплям смесь 19,63 г ацетилхлорида и 1,23 г ацетилбромиды. Перемешивание продолжалось 2 часа при 10±1°C. Выделение продукта реакции проводили вышеописанным способом. При перекристаллизации из этанола выделено 19,26 г вещества. Из бензольного слоя дополнительно извлекается 1,85 г продукта. Общий выход 3,6-диацетил-9-н-пропилкарбазола с т. пл. 165—166°C составляет 72%.

3,6-диацетил-9-изопропилкарбазол

а) 5 г 9-изопропилкарбазола растворялись в 38 мл бензола, и в раствор добавлялась смесь 5,64 г ацетилхлорида и 0,11 г ацетилбромиды. При охлаждении реакционной смеси постепенно вводили 9,57 г хлористого алюминия при непрерывном и интенсивном перемешивании. Реакционная масса выдерживалась при температуре 10±2°C два часа. По окончании ацетилирования в реакционную массу добавлялся лед, осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из этанола. Выход продукта 2,80 г (40% от теоретического) с т. пл. 157—158°C. 3,6-диацетил-9-изопропилкарбазол кристаллизуется в виде бесцветных игл, довольно хорошо растворим в этаноле, бензоле. Результаты анализов: найдено %: N 4,75; 4,69. C₁₉H₁₉O₂N. Вычислено %: N 4,78. Образует красный пикрат с т. пл. 154—5—155°C.

б) 10,45 г 9-изопропилкарбазола растворялись в 28 мл бензола и затем смешивались с 16,02 г хлористого алюминия. При постоянном охлаждении и интенсивном перемешивании в реакционную массу по каплям вводилась смесь 9,81 г ацетилхлорида и 0,61 г ацетилбромиды.

Смесь выдерживалась при 8—12°C в течение 2 часов при периодическом перемешивании. Выделение продукта реакции проводили вышеописанным способом. При перекристаллизации из этанола выделено 6,15 г (42,0%) чистого вещества.

3,6-диацетил-9-н-бутилкарбазол

а) По первой методике получен из 2 г 9-н-бутилкарбазола, 2,08 г ацетилхлорида и 0,11 г ацетилбромиды в 15 мл бензола в присутствии 3,6 г хлористого алюминия. Реакция проводилась 2 часа при 10±1°C. Выделено 1,66 г вещества с т. пл. 127—128°C (60,5% от теоретического). Выпадает из этанола в виде мелких бесцветных игл, довольно хорошо растворим в метаноле, этаноле, бензоле, толуоле и четыреххлористом углероде. Результаты анализов: найдено %: С 78,55; Н 6,80; N 4,31; 4,34. $C_{20}H_{21}O_2N$. Вычислено %: С 78,14; Н 6,89; N 4,56. Образует красный пикрат с т. пл. 130—131°C.

б) По второй методике получен из 22,33 г 9-н-бутилкарбазола, 19,63 г ацетилхлорида, 1,23 г ацетилбромиды и 33,4 г хлористого алюминия в 56 мл бензола. После выделения из реакционной массы продукт подвергался перегонке в вакууме. При 294—298°C (6 мм рт. ст.) отгонялось 25 г 3,6-диацетил-9-н-бутилкарбазола, который после перекристаллизации из этанола имел т. пл. 127—128°C. Выход — 22,55 г (73,4% от теоретического).

3,6-диацетил-9-н-амилкарбазол

Получен по второй методике из 23,73 г 9-н-амилкарбазола, 19,63 г ацетилхлорида, 1,23 г ацетилбромиды и 33,4 г безводного хлористого алюминия в 56 мл бензола. После перекристаллизации из этанола получено 16,72 г (52,1%) 3,6-диацетил-9-амилкарбазола. Из бензольного слоя дополнительно извлекается при температуре 223—227°C (4 мм рт. ст.) 3,2 г (9,9%), общий выход 62% от теоретического. Из этанола вещество выпадает в виде длинных игольчатых кристаллов, хорошо растворимо в метаноле, этаноле, бензоле. Анализы: найдено %: С 78,79; Н 7,49; N 4,33. $C_{21}H_{23}O_2N$. Вычислено: С 78,48, Н 7,22; N 4,36. Образует красный пикрат с т. пл. 125—126,5°C.

3,6-диацетил-9-изоамилкарбазол

Получен по второй методике из 23,73 г 9-изоамилкарбазола, 19,63 г ацетилхлорида, 1,23 г ацетилбромиды и 33,4 г безводного хлористого алюминия в 48 мл бензола. После перекристаллизации из этанола получено 16,70 г (52,0%) 3,6-диацетил-9-изоамилкарбазола. Из этанола вещество выпадает в виде длинных игольчатых кристаллов; хорошо растворимо в этаноле, бензоле, н-октане, толуоле. Анализы: найдено %: N 4,48; 4,24. $C_{21}H_{23}O_2N$. Вычислено %: N 4,36. Образует красный пикрат с т. пл. 102,5—103,5°C.

Выводы

1. Изучено влияние основных факторов на выход 3,6-диацетильных производных 9-метил-, 9-этил-, 9-н-пропил-, 9-н-бутил-, 9-н-амил- и 9-изоамилкарбазолов и скорость ацетилирования.

2. Показано, что в оптимальных условиях 3,6-диацетил-9-алкилкарбазолы могут быть получены с выходами 42—85% от теоретических.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина, М. М. Аносова. Известия Томского политехнического института, **111**, 40, 1961.
2. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина, Л. И. Мисайлова. Известия Томского политехнического института, **112**, 39, 1963.
3. S. Plant, K. Rogers, S. Williams, J. Chem. Soc., 1935, 741.
4. S. Kawai a. a., J. Chem. Soc. Japan, P.C.S., **73**, 103, 1952.
5. N. Вuu-Hoi, R. Royer, Rec. trav. chim., **66**, 533, 1947.
6. N. Вuu-Hoi, R. Royer, J. Org. Chem., **15**, 123, 1950.
7. Вuu-Hoi, J. Org. Chem., **16**, 1198, 1951.
8. В. П. Лопатинский, Е. Е. Сироткина, М. М. Аносова. Известия Томского политехнического института, **126**, 1964.