

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ХИМИИ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБАЗОЛА

48. Синтез 9-карбазолилуксусных кислот

В. П. ЛОПАТИНСКИЙ, И. П. ЖЕРЕБЦОВ

(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

9-карбазолилуксусная кислота и ее производные с различными заместителями в ядре представляют интерес как регуляторы роста растений, так как известно, что N-фенилглицины представляют собой физиологически активные вещества [1].

Особый интерес представляют в этом отношении 9-карбазолилуксусные кислоты, содержащие в ядре хлор, поскольку обычно физиологическая активность N-фенилглицинов и их аналогов — арилоксиуксусных кислот резко возрастает при наличии в ядре галогенов, особенно хлора [1].

Известный метод получения 9-карбазолилуксусной кислоты состоит в омылении ее этилового эфира, получаемого кипячением большого избытка этилхлорацетата с калий-карбазолом [2, 3]. Помимо многостадийности и большого расхода этилхлорацетата этот метод неприменим к хлорзамещенным в ядре карбазолам вследствие их неустойчивости при сплавлении с едким кали и поэтому не может служить в качестве общего метода синтеза 9-карбазолилуксусных кислот.

Рассматривая реакцию карбазола с хлоруксусной кислотой или ее производными как нуклеофильное замещение хлора анионом карбазола, следовало предположить, что реакция может идти не только с калий-карбазолом, но и с анионом карбазола. Известно [4], что карбазол и его галогензамещенные ионизируются под действием щелочей в растворителях с достаточной протоноакцепторной активностью, причем в этих условиях возможны дальнейшие превращения образовавшихся анионов, например их взаимодействие с окисью этилена.

Используя эти факты, мы надеялись осуществить синтез 9-карбазолилуксусных кислот действием на карбазол или его замещенные галогенуксусных кислот в протоноакцепторных растворителях в присутствии едких щелочей, что и явилось целью данной работы.

Опыты показали, что реакция между карбазолом и хлоруксусной кислотой успешно протекает при кратковременном нагревании смеси реагентов со щелочью в диметилформамиде. Реакция образования карбазолилуксусной кислоты происходит также и с бромуксусной кислотой, но выход в этом случае существенно не увеличивается. В качестве оснований с успехом могут быть использованы едкое кали и едкий натр, причем в обоих случаях выходы примерно одинаковы.

Существенным является способ загрузки реагентов, так как диметилформамид реагирует со щелочью и хлоруксусной кислотой при повы-

шенной температуре. Поэтому для получения лучших выходов следует придерживаться следующего порядка загрузки реагентов: в диметилформамид вводится щелочь и немедленно вслед за этим 25% всего количества хлоруксусной кислоты. Остальная кислота вводится тремя порциями в течение получаса. Найдено также, что выход 9-карбазолилуксусной кислоты может быть увеличен при проведении реакции с избытком карбазола. Такой способ проведения реакции позволяет полнее расходовать хлоруксусную кислоту, что важно, так как ее регенерация затруднена, в то время как регенерация непрореагировавшего карбазола осуществляется простым отфильтровыванием. Выделение продукта реакции осуществляется выливанием реакционной смеси в воду, отфильтровыванием непрореагировавшего карбазола и подкислением фильтрата минеральной кислотой.

Такой путь синтеза 9-карбазолилуксусной кислоты оказывается особенно интересным потому, что позволяет работать со смесями карбазола с другими веществами, например с антраценом, даже с сырым обогащенным антраценом, что позволяет обходиться без предварительного выделения карбазола из таких смесей.

Распространение реакции на хлор- и нитрозамещенные карбазола показало, что и в этих случаях могут быть получены соответствующие 9-карбазолилуксусные кислоты с удовлетворительными выходами.

Идентификация полученных веществ производилась по данным элементарного анализа, а также (для 9-карбазолилуксусной кислоты) по УФ-спектру поглощения, ранее опубликованному [3].

Испытание других растворителей в качестве среды для проведения реакции — ацетона, метилэтилкетона, диметилового эфира диэтиленгликоля, морфолина — дало худшие результаты.

Экспериментальная часть

Исходные вещества. Карбазол «чистый» — реактив Харьковского коксохимического завода. Сырой антрацен — Кемеровского коксохимического завода.

3,6-дихлоркарбазол синтезирован по методике, описанной в работе [5], т. пл. 202—203°C.

3-нитрокарбазол синтезирован по методике, описанной в работе [6], т. пл. 213°C.

Хлоруксусная кислота и диметилформамид — реактивы марки «чистый».

9-КАРБАЗОЛИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА

Метод а. Синтез с избытком хлоруксусной кислоты.

5 г (0,03 М) карбазола растворяется в 30 мл диметилформамида (нагретого до 80°C), при перемешивании вводится 7,1 г (0,126 М) порошкообразного едкого кали и 3,52 г (0,037 М) хлоруксусной кислоты равными порциями 4 раза в течение получаса. Смесь выливается в 300 мл воды, выпавший карбазол отфильтровывается, а фильтрат подкисляется концентрированной соляной кислотой (проба по конго). Выпадает осадок, который отфильтровывается и высушивается. Выход 9-карбазолилуксусной кислоты с т. пл. 201—202°C составляет 3,14 г (46,6% от теоретического в пересчете на карбазол и 37,4% в пересчете на кислоту).

Анализы, %: N, найдено: 6,42; $C_{14}H_{11}O_2N$; вычислено: 6,22.

Метод б. Синтез с избытком карбазола

В вышеприведенных условиях из 45 г (0,27 М) карбазола, 10,5 г (0,11 М) хлоруксусной кислоты и 63,9 г (1,14 М) порошкообразного ед-

жого кали в 220 мл диметилформаида получено 12,71 г 9-карбазолилуксусной кислоты (выход 21% на загруженный карбазол и 51% на хлоруксусную кислоту).

Выход на прореагировавший карбазол близок к 100% в обоих случаях.

Метод в. Использование искусственной смеси карбазола с антраценом

Смесь, содержащая 5 г карбазола и 5 г антрацена, растворяется в 30 мл диметилформаида, нагретого до 80°C, при перемешивании вводится 7,1 г едкого кали и 3,52 г хлоруксусной кислоты четырьмя равными порциями в течение получаса. После вышеописанной обработки получено 2,82 г 9-карбазолилуксусной кислоты (40,6% в пересчете на введенный карбазол).

Метод г. Использование сырого обогащенного антрацена

23,3 г смеси, полученной обработкой сырого коксохимического антрацена бензолом и содержащей около 40% карбазола, растворяется в 60 мл диметилформаида, нагретого до 80°C, и при перемешивании загружается 13,45 г едкого кали и затем 6,45 г хлоруксусной кислоты четырьмя равными порциями в течение получаса. Обычная обработка дает 5,08 г 9-карбазолилуксусной кислоты (40% на содержащийся в смеси карбазол) с т. пл. 198—200°C. Очистка растворением в щелочи и пересаживанием кислотой повышает т. пл. до 201°C. Из высушенного остатка смеси (18,95 г) и 2,62 г хлоруксусной кислоты в присутствии 5,25 г едкого кали в 30 мл диметилформаида получается 3,72 г 9-карбазолилуксусной кислоты и 15,1 г остатка, который вновь подвергается обработке 1,01 г хлоруксусной кислоты и 4,12 г едкого кали, причем получается 1,37 г 9-карбазолилуксусной кислоты и 13,76 г остатка, который после перекристаллизации из ацетона дает 8,9 г антрацена с т. пл. 211—212°C.

Общий выход 9-карбазолилуксусной кислоты достигает 80%, считая на содержание карбазола в исходном обогащенном антраcene.

9-карбазолилуксусная кислота представляет собой белое мелкокристаллическое вещество, очень плохо растворимое в воде. Хорошо растворяется в спиртах и уксусной кислоте, в водных растворах щелочей и аммиака. Из ксилола или этилацетата кристаллизуется в виде тонких игл с т. пл. 201—202°C. По литературным данным, 9-карбазолилуксусная кислота плавится при 215°C [2], 216°C [3]. Однако мы не смогли путем многократной кристаллизации из различных растворителей получить вещество с т. пл. выше, чем 201—202°C. Однако УФ-спектр этого вещества полностью совпадает с опубликованным [3], где авторы использовали препарат с т. пл. 216°C. Анализ на азот дает также вполне удовлетворительный результат.

3,6-ДИХЛОР-9-КАРБАЗОЛИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА

20 г (0,086 М) 3,6-дихлоркарбазола растворяется в 60 мл диметилформаида, нагретого до 80°C, при перемешивании добавляется 14,1 г (0,25 М) порошкообразного едкого кали и 10 г (0,106 М) хлоруксусной кислоты. Смесь перемешивается в течение получаса, выливается в 600 мл воды, выпавший осадок отфильтровывается и высушивается. Выход 3,6-дихлор-9-карбазолилуксусной кислоты с т. пл. 215—217°C составляет 10,2 г (40,8% от теоретического в пересчете на 3,6-дихлоркарбазол). После перекристаллизации из уксусной кислоты т. пл. 230—232°C (выход 30% от теоретического).

Анализы, %: найдено: N 4,89; Cl 24,27; C₁₄H₉O₂NC₂; вычислено: N 4,75; Cl 24,13.

3-НИТРО-9-КАРБАЗОЛИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА

5 г (0,0236 М) 3-нитрокарбазола, 5 г (0,053 М) хлоруксусной кислоты и 50 мл диметилформаида кипятятся с обратным холодильником в течение часа, после чего смесь обрабатывается, как указано выше. Выход 3-нитро-9-карбазолилуksусной кислоты с т. пл. 229—232°C (с разлож.) составляет 1,6 г (25,7% от теоретического, считая на 3-нитрокарбазол). 3-нитро-9-карбазолилуksусная кислота кристаллизуется из уксусной кислоты в виде желтых игл с т. пл. 231—232°C, растворяющихся в водных растворах щелочей с образованием раствора желтого цвета. Анализы, % найдено: N 10,17; C₁₄H₁₀O₄N₂, вычислено: N 10,37.

Выводы

1. Разработан новый способ синтеза 9-карбазолилуksусной кислоты путем взаимодействия карбазола с галогенуксусными кислотами в присутствии щелочей в диметилформаиде.
2. Способ распространен на замещенные карбазола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Н. Мельников, Ю. А. Баскаков. Химия гербицидов и регуляторов роста растений. Госхимиздат, 1962.
 2. Герм. пат. 255304; Frdl. 11, 171.
 3. С. И. Омельченко, З. В. Пушкарева, С. Г. Богомолов. ЖОХ, 27, 3220, 1957.
 4. В. П. Лопатинский, И. П. Жеребцов. Труды Томского государственного университета, в печати.
 5. В. П. Лопатинский, И. П. Жеребцов, С. К. Верещагина. Методы получения химических реактивов и препаратов, 11, 56, 1964.
 6. Р. Эйхман, В. Лукашевич, Е. Силаева. ПОХ, 6, 93, 1939.
-