

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-184175

(P2012-184175A)

(43) 公開日 平成24年9月27日(2012.9.27)

(51) Int.Cl.
C07D 209/86 (2006.01)F 1
C07D 209/86テーマコード (参考)
4C204

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願2011-46606 (P2011-46606)
(22) 出願日 平成23年3月3日 (2011.3.3)(71) 出願人 000216243
田岡化学工業株式会社
大阪府大阪市淀川区西三国4丁目2番11号
(72) 発明者 菅野 英生
大阪市淀川区西三国4丁目2番11号田岡
化学工業株式会社内
Fターム(参考) 4C204 BB04 CB25 EB01 FB03 GB15

(54) 【発明の名称】 高純度3-アセチル-9-エチルカルバゾールの製造方法。

(57) 【要約】

【課題】 シリカゲルカラムクロマトグラフィー以外の、工業的に適用可能な高純度3-アセチル-9-エチルカルバゾールの製造方法を提供すること。

【解決手段】 本願発明者らはエステル系溶媒を用いれば特異的に粗3-アセチル-9-エチルカルバゾールの結晶化が可能であることを見いだした。これを元に工業的に利用可能な3-アセチル-9-エチルカルバゾールの晶析による高純度3-アセチル-9-エチルカルバゾールの製造方法を完成させた。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

9 - エチルカルバゾールをアセチル化剤を用いてアセチル化し、3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールを製造する方法において、前記製造方法で得られた粗 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールを炭素数 3 ~ 6 のエステル系溶媒を用いて晶析を行い、純度 90 % 以上の高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールを製造する方法。

【請求項 2】

エステル系溶媒が酢酸エチル、酢酸 n - プロピル、酢酸 i s o - プロピル、酢酸 n - ブチル、酢酸 i s o - ブチル、酢酸 t e r t - ブチル、酢酸 s e c - ブチルであることを特徴とする請求項 1 記載の高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造方法。

10

【請求項 3】

エステル系溶媒を粗 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールに対し 2 ~ 7 重量倍使用することを特徴とする請求項 1 または 2 記載の高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造方法。

【請求項 4】

アセチル化剤が塩化アセチルであることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、染料や、電子材料、医農薬中間体として有用な高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの工業的製造方法を提供する。

20

【背景技術】**【0002】**

カルバゾール類は近年、染料や、電子材料、医農薬中間体として、脚光を浴びている化合物群である。そのうちの一つ、3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールも同様に、染料や、電子材料、医農薬中間体等の原料として期待される化合物である。

【0003】

3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールは、9 - エチルカルバゾールをアセチル化することによって得られるが、染料や電子材料、医農薬中間体等に使用するためには、アセチル化時の副生成物等を効果的に除去し、当該化合物を高純度化することが必須である。しかしながら、既知の高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造法は工業的に適用困難なシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いた精製によるものが知られているだけである（例えば非特許文献 1、2）。よって、3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールを染料や、電子材料、医農薬中間体等の原料として工業的規模で使用するために、シリカゲルカラムクロマトグラフィー以外の、工業的に適用可能な高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造方法が求められていた。

30

【非特許文献 1】 Synthetic Communications 第 40 巻、601 - 606 頁（2010 年）

【非特許文献 2】 SYNTHESIS 第 8 巻、1269 - 1273 頁（2004 年）

40

【発明の開示】**【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

本発明が解決しようとする課題は、これら従来技術の欠点を解決し、工業的に利用可能な高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】**【0005】**

本発明者らは、前記課題を解決すべく高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの製造法について、晶析による精製に着眼し様々な有機溶媒による晶析を検討した結果、エステル系溶媒を用いれば特異的に粗 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの結晶化が可能

50

であることを発見すると同時に、工業的に利用可能な 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの晶析による精製法を完成させ、さらには、既知のシリカゲルカラムクロマトグラフィーによる精製と同程度、あるいはそれ以上の収率と品質で高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールが製造可能であることを見だし、本発明を完成するに至った。

【発明の効果】

【0006】

本発明は、高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの工業的に適用可能で、かつ簡便な製造方法を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明で使用される粗 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールは 9 - エチルカルバゾールがアセチル化剤を用いてアセチル化されたものであればどのようなものでも良い。アセチル化剤としては塩化アセチル、無水酢酸等が例示されるが、アセチル化反応の選択性を考慮すれば塩化アセチルが好ましい。

【0008】

本発明において使用される炭素数 3 ~ 6 のエステル系溶媒は、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸 n - プロピル、酢酸 i s o - プロピル、酢酸 n - ブチル、酢酸 i s o - ブチル、酢酸 t e r t - ブチル、酢酸 s e c - ブチル等の酢酸エステル類、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、プロピオン酸プロピル等のプロピオン酸エステル類、酪酸メチル、酪酸エチル等の酪酸エステル類等が例示される。これらの内、工業的に入手し易く、かつ安価な酢酸エステル類が好ましく、この中でも酢酸エチル、酢酸 n - プロピル、酢酸 i s o - プロピル、酢酸 n - ブチル、酢酸 i s o - ブチル、酢酸 t e r t - ブチル、酢酸 s e c - ブチルが更に好ましい。

【0009】

本発明において使用される溶媒の使用量は、3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの使用する溶媒に対する溶解度によって適宜選択され、限定されないが、好ましくは 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールに対し 2 ~ 15 重量倍、更に好ましくは 2 ~ 7 重量倍使用される。

【0010】

本発明において実施される晶析の温度は、使用する溶媒により適宜選択され、限定されない。所望の 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの収量や純度に合わせ当業者であれば適宜選択可能である。

【0011】

本発明により製造される高純度 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの純度は最低 90 % 以上であれば、染料や電子材料、医薬品中間体の原料として使用可能である。さらには、これらの原料として 95 % 以上の純度であることが好ましい。また、適宜、必要に応じ、本発明の晶析を複数回繰り返し、更に高純度にすることも可能であり、本願発明において、純度の上限値は 100 % も含まれる。なお、本願発明でいう純度とは、後述の条件で分析した高速液体クロマトグラフィー法による面積百分率値を示す。

【実施例】

【0012】

以下、本発明を実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0013】

<分析条件>

展開液：水 / アセトニトリル、逆相カラム（（株）住化分析センター社製 S U M I P A X O D S A - 2 1 2（5 μ m、6 . 0 m m × 1 5 0 m m））、カラム温度：40、流量 1 . 0 m L / m i n を使用した高速液体クロマトグラフ（島津製作所（株）製 L C - 2 0 1 0 C）を用い、240 nm の波長で測定した。なお、特に断りのない限り、以下実施例等に記載の純度は、本条件で分析した高速液体クロマトグラフィーによる面積百分

10

20

30

40

50

率値を示す。

【0014】

<製造例1>

300 mLの4つ口フラスコに、エチルカルバゾール10.00 g (0.05 mol)、塩化亜鉛8.38 g (0.06 mol)、ニトロベンゼン200.00 gを仕込み、攪拌を開始した。攪拌しながら室温で塩化アセチル4.82 g (0.06 mol)を10分かけて滴下を行い、その後室温で4時間攪拌を行った。その後、得られた反応マスを定法により酸洗浄、中和、水洗を行った後、有機層を濃縮し、粗3-アセチル-9-エチルカルバゾール12.07 g (0.05 mol)を得た。この粗3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度94.1%であった。

10

【0015】

<製造例2>

300 mLの4つ口フラスコに、エチルカルバゾール10.00 g (0.05 mol)、塩化鉄9.98 g (0.06 mol)、ニトロベンゼン100.00 gを仕込み、攪拌を開始した。攪拌しながら室温で塩化アセチル4.82 g (0.06 mol)を10分かけて滴下を行い、その後室温で2時間攪拌を行った。その後、得られた反応マスを定法により酸洗浄、中和、水洗を行い、有機層を濃縮し、粗3-アセチル-9-エチルカルバゾール12.46 g (0.05 mol)を得た。この粗3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度87.5%であった。

20

【0016】

以下実施例及び比較例、参考例に記載する重量倍は特に断りのない限り、粗3-アセチル-9-エチルカルバゾールに対する重量倍である。また、精製収率は下式にて算出した有姿収率である。

(精製後3-アセチル-9-エチルカルバゾール(g)) / (粗3-アセチル-9-エチルカルバゾール(g)) × 100

【0017】

(実施例1)

200 mLの4つ口フラスコに、製造例1で得られた粗3-アセチル-9-エチルカルバゾール12.07 g (純度94.1%)、酢酸エチル60.00 g (5.0重量倍)を仕込み、65℃まで昇温した。昇温後、同温度で1時間攪拌し3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認した後、30℃まで冷却後ろ過し、さらに同温度まで冷却した酢酸エチル11.20 gで洗浄を行った。その後、得られた結晶を減圧乾燥したところ、3-アセチル-9-エチルカルバゾール9.06 g (精製収率75.1%)を得た。得られた3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度99.3%であった。

30

【0018】

エチルカルバゾールの仕込量を10.00 gから30.00 gとした以外は製造例1と同様の仕込比率、反応方法で粗3-アセチル-9-エチルカルバゾールの合成を行ったところ、粗3-アセチル-9-エチルカルバゾールを41.27 g (純度94.0%)得た。

40

300 mLの4つ口フラスコにこの粗3-アセチル-9-エチルカルバゾール全量と酢酸エチル123.80 g (3.0重量倍)を仕込、65℃まで昇温した。昇温後、同温度で1時間攪拌し3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認した。0℃まで冷却後ろ過し、さらに同温度まで冷却した酢酸エチル30.90 gで洗浄を行った。その後、得られた結晶を減圧乾燥したところ、3-アセチル-9-エチルカルバゾール30.13 g (精製収率73.0%)を得た。得られた3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度99.4%であった。

【0019】

(実施例3)

200 mLの4つ口フラスコに、製造例2で得られた粗3-アセチル-9-エチルカルバ

50

ゾール 12.46 g (純度 87.5%)、酢酸 n-ブチル 37.00 g (3.0 重量倍) を仕込み、70 まで昇温した。昇温後、同温度で 1 時間攪拌し 3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認し、3 まで冷却後ろ過し、さらに同温度まで冷却した酢酸 n-ブチル 12.00 g で洗浄を行った。その後、得られた結晶を減圧乾燥したところ、3-アセチル-9-エチルカルバゾール 8.12 g (精製収率 65.5%) を得た。得られた 3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度 95.2% であった。

【0020】

(実施例 4)

製造例 2 と同様の方法で粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールの合成を行ったところ、粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールを 12.63 g (純度 87.9%) 得た。200 mL の 4 つ口フラスコに、この粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾール全量と、酢酸 iso-ブチル 85.00 g (6.7 重量倍) を仕込み、90 まで昇温した。昇温後、同温度で 1 時間攪拌し 3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認した。3 まで冷却後ろ過し、さらに同温度まで冷却した酢酸 iso-ブチル 11.50 g で洗浄を行った。その後、得られた結晶を減圧乾燥したところ、3-アセチル-9-エチルカルバゾール 7.18 g (精製収率 56.8%) を得た。得られた 3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度 98.3% であった。

10

【0021】

20

(比較例 1)

製造例 1 と同様の方法で粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールの合成を行った所、粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールを 12.01 g (純度 93.9%) 得た。200 mL の 4 つ口フラスコにこの粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾール全量とメタノール 50.00 g (4.2 重量倍) を仕込み、60 まで昇温した。昇温後、同温度で 1 時間攪拌し 3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認した。この溶液を 3 まで冷却したが、冷却中反応マスが 2 層分離し、結晶は析出しなかった。

【0022】

(比較例 2)

製造例 1 と同様の方法で粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールの合成を行ったところ、粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールを 12.11 g (純度 94.2%) を得た。200 mL の 4 つ口フラスコにこの粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾール全量とトルエン 30.00 g (2.5 重量倍) を仕込み、80 まで昇温した。昇温後、同温度で 1 時間攪拌し 3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認した。この溶液を 3 まで冷却したが、反応マスが白濁するだけで結晶の析出は認められなかった。

30

【0023】

(比較例 3)

製造例 2 と同様の方法で粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾールの合成を行ったところ、粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾール 12.67 g (純度 89.0%) を得た。200 mL の 4 つ口フラスコにこの粗 3-アセチル-9-エチルカルバゾール全量とアセトン 85.00 g (6.7 重量倍) を仕込み、50 まで昇温した。昇温後、同温度で 1 時間攪拌し、3-アセチル-9-エチルカルバゾールが完溶したことを確認した。この溶液を 5 まで冷却したが結晶が殆ど析出しない為、さらに上水 40.00 g (3.2 重量倍) を仕込み、再度 50 まで昇温、同温度で 1 時間攪拌後、3-アセチル-9-エチルカルバゾール完溶したことを確認し、この溶液を 5 まで冷却後ろ過した。結晶量が少なかった為、洗浄を行うことなく得られた結晶を減圧乾燥したところ、3-アセチル-9-エチルカルバゾール 0.91 g (精製収率 7.2%) を得た。得られた 3-アセチル-9-エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度 84.2% であった。

40

【0024】

50

(参考例)

製造例 2 と同様の方法で粗 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールの合成を行ったところ、粗 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾール 12.39 g (純度 89.2%) を得た。このうち 0.60 g を取り、和光純薬工業社製シリカゲル、ワコーゲル (登録商標) C 300 を充填したシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開液: 酢酸エチル: 石油エーテル = 1:9) にて精製したところ、3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾール 0.35 g (精製収率 58.3%) を得た。得られた 3 - アセチル - 9 - エチルカルバゾールを高速液体クロマトグラフィーにて分析を行ったところ、純度 98.1% であった。