

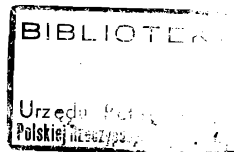
25 października 1928 r.

2

URZĄD PATENTOWY



COZ 3412 27/56



## RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 8833.

Kl. 12 p 2.

Schering - Kahlbaum A. G.  
(Berlin, Niemcy).

**Sposób otrzymywania podstawionych chlorowcami kwasów oksindolo-3-octowych  
w aromatycznym pierścieniu, jako też ich pochodnych.**

Zgłoszono 23 lutego 1926 r.

Udzielono 26 kwietnia 1928 r.

Pierwszeństwo: 10 marca 1925 r. dla zastrz. 1; 6 lutego 1926 r. dla zastrz. 2 (Niemcy).

Jak znaleziono kwasy oksindolo-3-octowe (porównaj *Chemisches Centralblatt* 1923. Bd. III. p. 58) dają się podstawiać chlorowcami w aromatycznym pierścieniu bez jakiegokolwiek rozkładu przy użyciu zwykłych środków chlorujących.

Dla otrzymania produktów chlorowcowania można też postępować w ten sposób, że stapia się odpowiednio podstawioną chlorowcem izatynę lub podstawiony chlorowcem aldehyd oksindolowy, z kwasem malonowym i w ten sposób otrzymane nienasycone kwasy karbonowe poddaje redukcji przez traktowanie środkami redukcyjnymi. Nowe te związki znajdują zastosowanie jako produkty wyjściowe do o-

trzymywania preparatów farmaceutycznych.

Przykład I. 2 g kwasu oksindolo-3-octowego (1 cząsteczka) rozpuszcza się w 30 cm<sup>3</sup> kwasu octowego bezwodnego i zadaje roztworem 16 g (1 cząsteczka) chlorku jodu w 100 cm<sup>3</sup> stężonego kwasu solnego, przy jednoczesnym chłodzeniu. Potem zostawia się mieszaninę dla uzupełnienia przemiany w ciągu 12 godzin w pokojowej temperaturze, poczem wlewa się ją do 2 l wody. Po krótkim staniu zaczynają się wydzielać bezbarwne igiełki i w ciągu jednego dnia cała ilość osadu zostaje wydzielona. Osad ten odsącza się, rozpuszcza w 1/10 normalnym ługu sodowym i wydziela

wolny kwas zapomocą kwasu siarkawego. Dzięki temu usuwa się ślady jodu i zapewnienia podstawienie jodu w pierścieniu. Wydzielony związek jest bezbarwny, krystalizuje z rozcieńczonego alkoholu w postaci pięknych igieł, rozpuszcza się w zimnym stężonym kwasie siarkowym prawie bez zabarwienia i dopiero przy gotowaniu odszczepia jod. Związek ten według analizy przedstawia się jako kwas jedno-jodo-oksindolo-3-octowy, jest łatwo rozpuszczalny w alkoholu, bezwodnym kwasie octowym oraz estrze kwasu octowego, trudniej w eterze oraz eterze naftowym, bardzo trudno rozpuszcza się w gorącej wodzie i jest prawie wcale nierozpuszczalny w zimnej wodzie.

W alkaliach rozpuszcza się bardzo łatwo z wytworzeniem odpowiednich soli. Przekrystalizowany dwukrotnie z rozcieńczonego alkoholu, związek ten topi się w  $204^{\circ}\text{C}$ ; wydajność wynosi około 80% teoretycznej, przeliczonej w stosunku do kwasu oksindolo-3-octowego.

Przykład II. 13,6 g jedno-jodo-izatyny (1 cząsteczka) miesza się ściśle z 5 g kwasu malonowego (1 cząsteczka), przetapia w naczyniu reakcyjnym, umieszczonym w oleju lub w płynnym łatwo topliwym stopie metalowym, jak stop bizmutowy, metal Wood'a i t. d. przy  $130\text{--}140^{\circ}\text{C}$ , aż do chwili, gdy przestanie się wydzielać dwutlenek węgla. Stop zabarwiony na ciemnoniebronzowo rozpuszcza się w ługu o bardzo dużym rozcieńczeniu przy jednoczesnym chłodzeniu; brązowy roztwór zakwasza się rozcieńczonym kwasem octowym i odsącza wytrącony żółtawo - szary kwas jedno - jodo - oksindolo - metano - karbonowy. Produkt surowy rozpuszcza się bez dalszego oczyszczania w odpowiedniej ilości ługu sodowego i redukuje zwykłym sposobem ortęcią glinową użytą w nadmiarze w temperaturze około  $50^{\circ}\text{C}$ . Po odsączeniu powstałego wodorotlenku glinu zakwasza się słabo żółto za-

barwiony przesącz rozcieńczonym kwasem octowym i wytrącony produkt reakcji odsącza. Otrzymany produkt jest identyczny z opisanym w przykładzie I.

Przykład III. 8 g dwujodoizatyny (1 cząsteczka) miesza się z 2 g kwasu malonowego (1 cząsteczka) i przetapia oraz przerabia w ten sam sposób, jak w przykładzie II (po zredukowaniu otrzymuje się kwas dwu-jodo-oksindolo-3-octowy). Produkt topi się przy  $214^{\circ}\text{C}$  i przedstawia blado-żółty proszek, rozpuszczający się łatwo w alkoholu, trudniej w lodowatym kwasie octowym.

Przykład IV. 1 cząsteczkę jedno-jodo-oksindolowego-aldehydu, który otrzymać można na drodze kondensacji jodoizatyny z kwasem oksy-tio-nafteno-karbonowym i otrzymany w ten sposób szkarłat jodo-tio-indygowy przeprowadza się w aldehyd zapomocą alkoholowego roztworu wodorotlenku sodu i stapia się w łaźni metalowej w  $150\text{--}155^{\circ}\text{C}$  z jedną cząsteczką kwasu malonowego, tak długo, aż przestanie uchodzić dwutlenek węgla; produkt stopienia o konsystencji ciasta rozpuszcza się w rozcieńczonym ługu sodowym, przesącza, przesącz zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym i przekrystalizowuje z alkoholu oraz bezwodnego kwasu octowego powstały kwas jedno-jodo-oksindolo-3-akrylowy.

Roztwór soli sodowej tego kwasu traktuje się środkiem redukcyjnym najdogodniej ortęcią glinową i otrzymany kwas jedno-jodo-oksindolo-3-propionowy (porównaj przykład II) przerabia znanym sposobem.

Przykład V. Dwu-jodo-oksindolowy aldehyd stapia się z kwasem malonowym i przerabia według przykładu IV. Przez potraktowanie wytworzonego kwasu dwu-jodo-oksindolo-3-akrylowego środkiem redukcyjnym można otrzymać kwas dwu-jodo-oksindolo-3-propionowy, który po przekrystalizowaniu z bezwodnego kwasu octowego tworzy jasnobrunatny mikrokry-

staliczny proszek o punkcie rozkładu w 216°. Jest on łatwo rozpuszczalny w alkoholu i kwasie octowym bezwodnym, gorzej w acetonie i eterze, prawie wcale nierozpuszczalny w wodzie, nawet gorącej.

#### Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania kwasów oksindolo-3-octowych, podstawionych chlorowcami w aromatycznym pierścieniu, jako też ich pochodnych, znamienny tem, że powyższe kwasy traktuje się zwykłym sposobem odpowiednimi środkami chlorującymi w

ilościach użytych w stosunku cząsteczkowym.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tem, że odpowiednio podstawioną chlorowcem izatynę lub aldehyd oksindolowy stapia się z kwasem malonowym, najdogodniej w ilościach, w stosunku cząsteczkowym, a otrzymane w ten sposób produkty reakcji traktuje środkami redukcyjnymi.

Schering - Kahlbaum A. G.  
Zastępca: M. Skrzypkowski,  
rzecznik patentowy.