

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 31147

Kl. 12 p, 2

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt n. M.

Sposób wytwarzania kwasów β -indolylooctowych

Wzrost 27/56

Zgłoszono 3 sierpnia 1938
Udzielono 9 listopada 1942
Pierwszeństwo: 4 sierpnia 1937 (Niemcy)

Wynalazek niniejszy dotyczy sposobu wytwarzania kwasów β -indolylooctowych.

Znane są liczne metody wytwarzania kwasów β -indolylooctowych. Jedną z tych metod polega na wprowadzaniu podstawionych reszt alkylowych w położenie β -indolu lub ich produktów podstawienia za pomocą związków Grignarda. Według innej metody resztę kwasu octowego wprowadza się za pomocą estrów kwasu dwuazooctowego. Użycie tych metod w praktyce w skali przemysłowej okazało się bardzo trudne przede wszystkim ze względu na szczególny charakter stosowanych odczynników.

Związki Grignarda dają się w przemyśle wytwarzać z trudem i wymagają z jednej strony stosowania kosztownego łatwo-
palnego eteru bezwodnego, z drugiej zaś

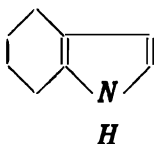
strony związki te są bardzo wrażliwe na obecność wody i wreszcie należy zachować cały szereg środków ostrożności, jak wyłączenie wody, aby osiągnąć szybkie zapoczątkowanie reakcji i znośne wydajności. Również i kwas dwuazooctowy wskutek swej nietrwałości spowodowanej obecnością grupy dwuazowej jest produktem, którego się nie stosuje w przemyśle wielkim.

Wynalazek niniejszy umożliwia wytwarzanie kwasów β -indolylooctowych w sposób bardzo prosty i w skali przemysłowej przez wytwarzanie nitrylu kwasu β -indolylooctowego z indolu niezawierającego podstawnika w położeniu β względem azotu, z aldehydu mrówkowego i kwasu cyjanowodorowego lub ich soli i przez zmydlenie

otrzymanego nitrilu w celu wytworzenia odpowiedniego kwasu karboksylowego.

Dzięki dodaniu do mieszaniny reakcyjnej środków zmydlających staje się możliwe wytwarzanie bezpośrednio kwasów β -indolylooctowych w jednym zabiegu.

W opisie poniższym pod terminem „indol” rozumie się, o ile nie zastrzeżono inaczej, indol nepodstawiony, odpowiadający wzorowi



jak również jego produkty podstawienia; w tych ostatnio wymienionych produktach podstawnik może się znajdować w pierścieniu benzenowym i (lub) pirolowym, jednak położenie β względem azotu powinno być niepodstawione.

Indole podstawione, wspomniane powyżej, mogą zawierać, jako podstawniki w pierścieniu benzenowym, grupy alkylowe, np. metylową, etylową lub propylową, jak również i atomy chlorowca, np. atomy chloru lub bromu. Również mogą być obecne grupy alkoksy lub aryłowe, np. grupy metoksy, etoksy lub fenyłowe. Podstawniki w położeniach 4 i 5 mogą tworzyć układ cykliczny, jak w przypadku naftoindolu.

Jako podstawniki w pierścieniu pirolowym (w położeniu α względem azotu) mogą znajdować się np. grupy alkylowe, aralkylowe lub aryłowe. Grupy te mogą być ponadto podstawione np. grupami wodorotlenowymi lub eterem. Odpowiednimi podstawnikami są np. reszty metylowa, etylowa, *n*-butylowa, benzylowa, fenyłowa, metoksy, hydroksyetyłowa, jak również atomy chlorowca.

Atom azotu może również posiadać podstawnik, np. grupę alkylową lub aryłową.

Podstawnik lub podstawniki ewentual-

nie obecne w pierścieniu pirolowym i (lub) benzenowym najkorzystniej nie powinny posiadać aktywności chemicznej, a to w celu uniknięcia możliwie wszelkiej reakcji wtórnej z kwasem cyjanowodorowym i (lub) aldehydem mrówkowym. Tego rodzaju podstawnikami o słabej aktywności chemicznej są zwłaszcza reszty węglowodorowe.

Ze względów praktycznych zaleca się stosowanie indolu niepodstawionego.

Z indolów podstawionych wspomnianego powyżej rodzaju nadają się do zastosowania np.

2,5-dwumetyloindol, 2,5-dwuetyloindol, α -metyloindol, α -fenyloindol, *N*-metyloindol, naftoindol, 6-chloroindol, *N*-etyloindol, *N*-fenyloindol, α -etyloindol, α -butyloindol, α -tolyloindol, α -metoksyfenyloindol lub 6-bromoindol.

Można również stosować zamiast aldehydu mrówkowego polimery tegoż, np. paraformaldehyd.

Reakcję można prowadzić w obecności lub nieobecności rozpuszczalników lub środków rozcieńczających. Jako rozpuszczalniki lub środki rozcieńczające można stosować np. wodę, metanol, etanol, alkohol butylowy lub aceton. Gdy reakcję prowadzi się w obecności wody, zaleca się stosowanie środków rozcieńczających, mieszających się z wodą, np. niższego alkoholu alifatycznego. Jeśli zaś działa się w nieobecności wody, to reakcję prowadzi się najkorzystniej w roztworze rozcieńczalnika niemieszającego się z wodą, np. wyższego alkoholu alifatycznego.

Kwasy β -indolylooctowe, otrzymywane sposobem według wynalazku, dają się stosować na przykład jako środki pobudzające wzrost roślin.

W poniższych przykładach części wymienione w nich są częściami wagowymi.

Przykład I. 100 części 30%-owego aldehydu mrówkowego miesza się z roztworem 65 części cyjanku potasowego w 100

częściach wody, ochładzając wodą lodową (duże ciepło reakcji).

Do mieszaniny tej dodaje się roztwór 117 części indolu w 300 częściach alkoholu i ogrzewa do temperatury 150°C w ciągu 4 godzin w autoklawie (9—10 atm.). Po ochłodzeniu alkohol oddestylowuje się. Indol niezmienny i produkty poboczne o nieznanym składzie usuwa się przez dwukrotne ługowanie mieszaniny eterem. Roztwór wodny wylugowany eterem miesza się z rozcieńczonym kwasem siarkowym (wydzielanie się kwasu cyjanowodorowego). Utworzony osad przemywa się wodą, suszy, rozpuszcza się w 250 częściach bezwodnego alkoholu, po czym przesącza. Do roztworu alkoholowego dodaje się 30 części wodorotlenku potasowego i mieszaninę doprowadza szybko do wrzenia. Roztwór ten miesza się z eterem bezwodnym, wskutek czego osadza się sól potasowa kwasu β -indolylooctowego w postaci łusek o srebrzystym połysku.

Osad odsysa się i przemywa ostrożnie bezwodnym alkoholem i eterem. Sól potasowa, otrzymana w ten sposób, daje po zakwaszeniu kwas β -indolylooctowy, topniejący w temperaturze 167°C.

Przykład II. Ogrzewając do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 12 godzin mieszaninę reakcyjną, wspomnianą w przykładzie I, otrzymuje się nitryl kwasu β -indolylooctowego, wrzący w temperaturze 190°C pod ciśnieniem 2 mm Hg, wychodzący z wyciągu eterowego mieszaniny reakcyjnej uprzednio uwolnionej od alkoholu po osadzeniu niezmiennego indolu. W celu zmydlenia nitrylu ogrzewa się do wrzenia 12 części tegoż pod chłodnicą zwrotną w ciągu 6 godzin z 80 częściami alkoholu bezwodnego, 2 częściami wody i 10 częściami wodorotlenku potasowego. Sól potasową oddziela się przez przesączanie, przemywanie alkoholem bezwodnym i eterem bezwodnym.

Roztwór wodny, pozostały po ługowa-

niu eterem jak wskazano powyżej, miesza się z rozcieńczonym kwasem siarkowym i osad traktuje, jak opisano w przykładzie I. Po zmydleniu za pomocą 10 części wodorotlenku potasowego otrzymuje się sól potasową kwasu β -indolylooctowego.

Przykład III. 58 części indolu rozpuszcza się w 200 częściach alkoholu n-butyloвого. Roztwór ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną po dodaniu 45 części dokładnie rozdzielonego cyjanku potasowego.

Do wrzącej mieszaniny wprowadza się kroplami 60 części paraformaldehydu. Po kilku godzinach wrzenia alkohol butylowy oddestylowuje się z parą wodną i pozostały olej wyciąga eterem. Eter odparowuje się i pozostałość poddaje się frakcjonowanej destylacji. W ten sposób otrzymuje się nitryl kwasu β -indolylooctowego wrzący w temperaturze 190—200°C pod ciśnieniem 2 mm Hg. Nitryl zmydla się w sposób opisany poprzednio.

Przykład IV. 9 części cyjanku potasowego rozpuszcza się w 11 częściach wody i dodaje 13 części 30%-owego aldehydu mrówkowego, ochładzając lodem (temperatura mieszaniny reakcyjnej nie powinna przekraczać 15°C). Następnie mieszaninę ogrzewa się do temperatury 150°C z roztworem 10 części α -metyloindolu w 50 częściach alkoholu w ciągu 6 godzin. Po ochłodzeniu alkohol oddestylowuje się z parą wodną; niezmienny α -metyloindol oddziela się na sączku. Przesącz zakwasza się kwasem chlorowodorowym i przemywa eterem. W ten sposób otrzymuje się kwas α -metylo- β -indolylooctowy. Po przekrystalizowaniu z rozcieńczonego alkoholu topnieje on w temperaturze 195°C.

Jeśli zamiast α -metyloindolu zastosuje się α -fenyloindol, otrzymuje się kwas α -fenylo- β -indolylooctowy. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny estru etylowego kwasu octowego i eteru naftowego otrzymany związek topnieje w temperaturze 174°C.

Przykład V. 9 części cyjanku potaso-

wego w 11 częściach wody dodaje się stopniowo ochładzając do 13 części 30%-owego aldehydu mrówkowego, następnie mieszaninę ogrzewa się do temperatury 150°C z 12 częściami 2,5-dwumetyloindolu w 50 częściach alkoholu w ciągu 6 godzin w autoklawie. Alkohol oddestylowuje się i indol niezmieniony usuwa się przez sączenie. Przesącz zakwasza się kwasem chlorowodorowym, przemywa eterem, a eter oddestylowuje się. Otrzymany kwas 2,5-dwumetylo-3-indolylooctowy przekrystalizowuje się z mieszaniny estru octowego i eteru naftowego. Otrzymany związek topnieje w temperaturze 174°C.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania kwasów β -indolylooctowych, znamienny tym, że indol niezawierający podstawników w położeniu β względem atomu azotu kondensuje się z aldehydem mrówkowym i kwasem cyjanooctowym lub ich solami, a otrzymywany nityl kwasu β -indolylooctowego zmydla się w celu utworzenia kwasu karboksylowego.

I. G. F a r b e n i n d u s t r i e
A k t i e n g e s e l l s c h a f t
Zastępca: M. Skrzypkowski
rzecznik patentowy