

NGHIÊN CỨU KHẢO SÁT CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP CHẤT KÍCH THÍCH SINH TRƯỞNG THỰC VẬT AXIT INDOL-3-BUTYRIC (IBA)

Đến Tòa soạn 4-7-2007

ĐÀO VĂN HOÀNG¹, NGUYỄN MINH THẢO² VÀ CỘNG SỰ

¹Bộ Công nghiệp

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

SUMMARY

The indole-3-butyric acid (IBA) is an important plant growth stimulator. Its synthesis has been carried out by different ways. Some methods for preparation of IBA were discussed. In this work, the compound was synthesized by two methods: reacting indol with γ -butyrolactone and gramine with diethylmalonate. However, the reaction of indol with γ -butyrolactone in tetralin as solvent is realized in the more acceptable conditions of pressure and temperature therefore can continue the study for application in practice.

I - MỞ ĐẦU

Axit indol-3-butyric (IBA) (**1**) là chất kích thích sinh trưởng thực vật tổng hợp đầu tiên thuộc nhóm heteroauxin, có nhiều ứng dụng trong nông nghiệp, lâm nghiệp. Hoạt chất có tác dụng kích thích hình thành rễ, chồi, nụ đối với nhiều loại cây, đặc biệt được sử dụng rộng rãi trong giâm, chiết cành và nhân giống vô tính. IBA ít độc với người và môi trường do dễ bị phân huỷ sinh học trong đất. Hiện nay, IBA là một trong những chất kích thích sinh trưởng thực vật được sử dụng nhiều nhất.

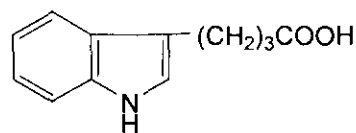
Do hoạt có tính sinh học ưu việt và dễ bảo quản nên IBA được thế giới quan tâm nghiên cứu từ lâu. ở nước ta, việc nghiên cứu tổng hợp IBA là nhu cầu thực tế của ngành nông, lâm nghiệp, phục vụ chiến lược phát triển kinh tế và hiện đại hoá nền nông nghiệp Việt Nam.

Trong phạm vi bài báo, chúng tôi chỉ đề cập đến kết quả nghiên cứu khảo sát các phương pháp tổng hợp IBA, từ đó lựa chọn phương pháp thích hợp để điều chế trong phòng thí nghiệm

với các điều kiện Việt Nam.

II - CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP IBA

Axit indol-3-butyric hoặc axit 4-indol-3-yl-butyric (IBA) là tinh thể màu vàng sáng, điểm chảy 123 - 125°C. Hoạt chất tan trong hầu hết các dung môi hữu cơ, không tan trong nước. Độ độc cấp tính LD₅₀ 100 mg/kg (đối với chuột) [1].



1

IBA có thể được tổng hợp bằng nhiều phương pháp khác nhau. Dưới đây là các phương pháp chủ yếu:

1. Tổng hợp trực tiếp từ indol và axit γ -halogenbutyric.

Phản ứng được thực hiện ở nhiệt độ và áp suất cao (240 - 250°C; 18 - 20 atm), trong môi

trường kiềm mạnh [2]. Phương pháp này phải dùng thiết bị chịu áp, nguyên liệu axit halogenbutyric khó kiếm.

1. Tổng hợp từ indol và γ -butyrolacton có 3 cách thực hiện:

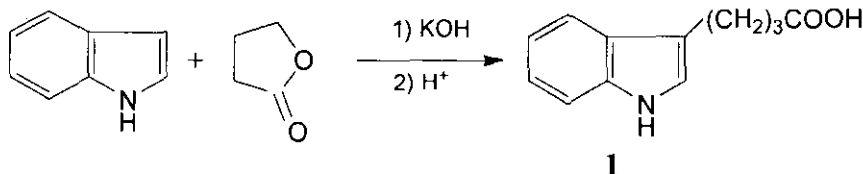
- Phản ứng trong autoclave ở nhiệt độ cao, môi trường kiềm mạnh [3].

- Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong dung môi tetralin [3].

- Tổng hợp thông qua hợp chất cơ magie: Cho γ -butyrolacton tác dụng với indolylmagie-halogenua [4].

3. Tổng hợp từ gramin và diethylmalonat [5]. Có thể tiến hành theo 2 cách:

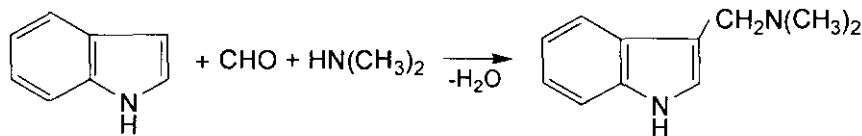
- Cách 1: Cho gramin tác dụng với diethylmalonat rồi phản ứng tiếp với axit monocloaxetic.



Chúng tôi đã khảo sát phương pháp này theo 2 cách:

Cách 1: Hỗn hợp phản ứng gồm 0,01 mol indol, 0,0105 mol γ -butyrolacton và 0,0106 mol KOH được đưa vào ampun thủy tinh dày và chịu nhiệt, đặt trong ống thép có nắp đậy kín, duy trì nhiệt độ 280°C trong 15 - 20 giờ. Sau khi làm lạnh và chiết 2 lần bằng isopropyl ete để loại indol dư, axit hoá bằng HCl (pH = 2). Thu được khoảng 1g (50%) sản phẩm ở dạng tinh thể màu nâu nhạt. Điểm chảy 125 - 126°C.

Cách 2: Thực hiện phản ứng trong điều kiện



Thêm 0,05 mol diethylamin 40% vào hỗn hợp dung dịch 0,05 mol indol trong 7 g axit axetic và 0,05 mol formandehyt 40%. Để yên hỗn hợp

- Cách 2: Cho tác dụng trực tiếp với este của axit etantriacboxylic. Phương pháp này qua nhiều giai đoạn phản ứng, nguyên liệu khó kiếm nên không phù hợp cho sản xuất.

Ngoài ra còn một vài phương pháp đã được công bố nhưng không khả thi.

So sánh các phương pháp, có tính đến các điều kiện triển khai ở Việt Nam, chúng tôi thấy tổng hợp IBA từ indol và butyrolacton hoặc từ gramin với diethylmalonat là phù hợp. Vì vậy, chúng tôi đã tập trung khảo sát tổng hợp theo hai phương pháp trên.

III - THỰC NGHIỆM

1. Tổng hợp IBA trực tiếp từ indol và γ -butyrolacton

bình thường: bình cầu có nắp cánh khuấy, sinh hàn hồi lưu. Đun hồi lưu 10 giờ hỗn hợp phản ứng trong 5 g dung môi tetralin. Để nguội, thêm 20 ml nước, chiết bỏ lớp hữu cơ rồi axit hoá bằng HCl đặc. Thu được 2 g sản phẩm thô. Sau khi kết tinh lại bằng benzen, sản phẩm có điểm nóng chảy ở 123 - 124°C.

2. Tổng hợp IBA từ gramin

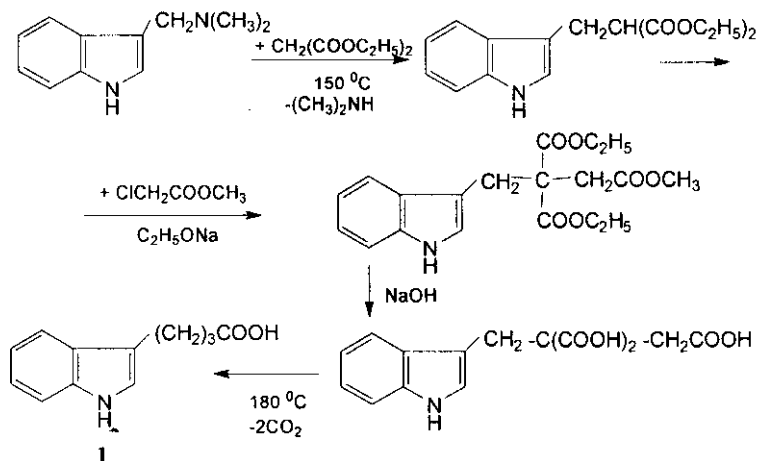
Gồm 2 bước: tổng hợp gramin từ indol và từ gramin tiến hành tổng hợp IBA.

a) Tổng hợp gramin từ indol

phản ứng ở nhiệt độ phòng trong vài giờ. Sau đó kiểm tra bằng dung dịch NaOH loãng cho đến khi phản ứng trung tính. Phần kết tủa được lọc,

rửa bằng nước và làm khô. Có thể kết tinh lại = 134°C.
 trong axeton. Hiệu suất đạt 90%. Tinh thể có T_{nc}

b) Tổng hợp IBA từ gramin



Đun hồi lưu 5 - 8 giờ hỗn hợp 0,025 mol gramin và 0,03 mol dietyl malonat. Sau đó để nguội thêm 10 ml nước. Rửa lớp ete bằng dung dịch H₂SO₄ 10%, sau đó rửa lại bằng nước. Làm khô bằng Na₂CO₃ rồi cất loại ete. Phần còn lại được thêm 1g Na kim loại trong 20 ml cồn tuyệt đối và 3 g etyleste của axit monocloaxetic rồi đun hồi lưu trên nồi cách thủy 1,5 giờ.

Cất loại cồn. Thêm vào phần còn lại 15 ml dung dịch NaOH 10% và đun hồi lưu tiếp 2 giờ nữa. Sau khi làm lạnh, axit hoá hỗn hợp phản ứng bằng 12,5 ml HCl đặc rồi chiết lớp axit bằng ete. Cất loại ete, phần còn lại được đun nóng 1 giờ ở nhiệt độ 180°C để tách CO₂. Sau đó hoà tan phần rắn trong 10 - 15 ml dung dịch NaOH 10%. Lọc bỏ cặn, axit hoá nước lọc bằng HCl loãng. Làm lạnh, lọc chất kết tủa, rửa bằng

nước. Thu được khoảng 0,5 g sản phẩm (hiệu suất 55%) có điểm chảy 122 - 124°C. Có thể kết tinh lại từ benzen.

IV - KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với mục đích nghiên cứu thăm dò nhằm xác định phương pháp điều chế IBA phù hợp với các điều kiện khả thi của Việt Nam, chúng tôi không đi sâu khảo sát các điều kiện tối ưu cho từng phản ứng tổng hợp mà tập trung xem xét cách thức tiến hành phản ứng, từ đó so sánh, lựa chọn phương pháp hợp lý nhất cho nghiên cứu tiếp theo.

Từ kết quả thực nghiệm đã tiến hành, các phương pháp tổng hợp IBA được trình bày ở bảng dưới đây.

| TT | Các chỉ tiêu | Phương pháp đi từ gramin & diethylmalonat | Phương pháp trực tiếp từ indol và γ -butyrolacton | |
|----|----------------------------------|---|--|----------------------|
| | | | Không dùng dung môi | Có dung môi |
| 1 | Nhiệt độ phản ứng chính, °C | 110 - 120 | 280 | 210 |
| 2 | Áp suất, atm | Thường | 10 - 15 | Thường |
| 3 | Số giai đoạn phản ứng trung gian | 3 | 0 | 0 |
| 4 | Thời gian phản ứng, giờ | 8 | 15 | 10 |
| 5 | Chủng loại nguyên liệu sử dụng | 7 | 3 | 4 |
| 6 | Hiệu suất phản ứng, % | 10 (so với gramin) | 50 (so với indol) | 50 (so với indol) |

Nhận xét:

Phương pháp tổng hợp IBA từ gramin phải qua nhiều giai đoạn trung gian, do vậy hiệu suất phản ứng tính đến sản phẩm cuối cùng thấp. Trong phương pháp tổng hợp trực tiếp từ indol và γ -butyrolacton, nếu sử dụng dung môi tetralin sẽ tránh được điều kiện áp suất và nhiệt độ cao, khả năng áp dụng vào thực tế dễ hơn, mặc dù thời gian phản ứng kéo dài.

Với các điều kiện thực tế tại Việt Nam, theo chúng tôi, trong các phương pháp tổng hợp IBA đã khảo sát, khả thi hơn cả là phương pháp tổng

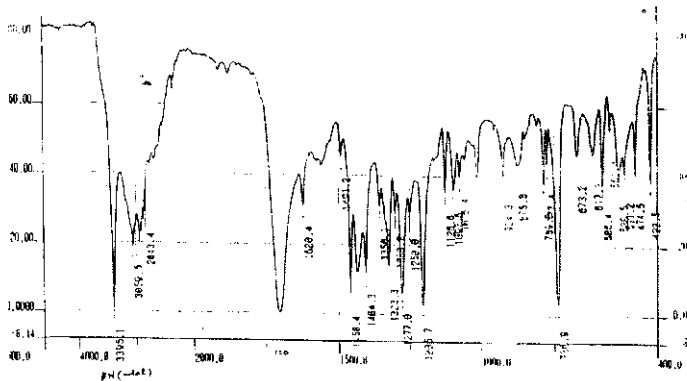
hợp trực tiếp từ indol và γ -butyrolacton trong dung môi tetralin.

V - PHÂN TÍCH SẢN PHẨM

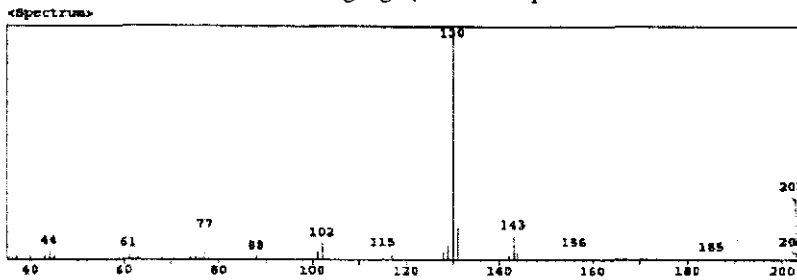
Sản phẩm IBA thu được có điểm chảy là 123 - 125°C.

Chất lượng sản phẩm được đo trên máy sắc ký khí cho thấy sản phẩm có hàm lượng 98 - 99%.

Cấu trúc sản phẩm được kiểm tra bằng phổ hồng ngoại và khối phổ dưới đây.

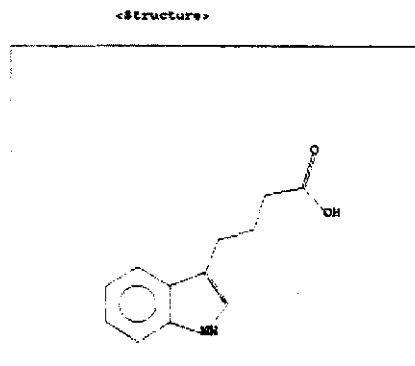


Hình 1: Phổ hồng ngoại của sản phẩm IBA



Mass Table
M/Z - Rel. Int (44 Peaks)

| | | |
|----------|-----------|-----------|
| 36- 2.4 | 86- 0.4 | 131- 14.0 |
| 37- 2.4 | 88- 1.6 | 132- 0.4 |
| 40- 3.2 | 89- 1.2 | 142- 2.0 |
| 43- 1.6 | 90- 0.4 | 143- 10.8 |
| 44- 2.6 | 100- 0.8 | 144- 3.2 |
| 45- 1.6 | 102- 4.0 | 154- 0.8 |
| 59- 0.8 | 102- 7.2 | 155- 0.4 |
| 61- 2.8 | 103- 0.8 | 156- 3.2 |
| 62- 0.8 | 115- 3.2 | 157- 0.8 |
| 63- 2.0 | 116- 0.8 | 165- 2.2 |
| 74- 1.2 | 117- 2.4 | 186- 0.4 |
| 75- 1.6 | 127- 0.8 | 202- 0.4 |
| 76- 1.6 | 128- 3.6 | 203- 27.2 |
| 77- 10.4 | 129- 6.0 | 204- 3.6 |
| 78- 1.2 | 130-100.0 | |



Hình 2: Khối phổ của sản phẩm IBA

VI - KẾT LUẬN

Trên cơ sở các tài liệu tập hợp, tham khảo, chúng tôi đã chọn 3 phương pháp tiêu biểu để khảo sát tổng hợp IBA trong phòng thí nghiệm. Qua đó đã xác định sơ bộ các điều kiện phản ứng cho từng phương pháp.

Trong 3 phương pháp được khảo sát, phương pháp tổng hợp IBA từ indol và γ -butyrolacton trong dung môi tetralin là thuận lợi nhất, có thể tiếp tục nghiên cứu với qui mô lớn hơn để xây dựng qui trình tổng hợp sản phẩm.

Sản phẩm IBA tổng hợp đã được kiểm tra cấu trúc và xác định hàm lượng bằng các phương pháp hoá lý cơ bản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Charler R. Worthing. The Pesticide Manual, Eighth Edition, Published by The British Crop Protection Council, 477 (1987).
2. G. I. Jungietu, V. A. Budylin, A. N. Kost. Preparativnaya Khimia indola, Izd. Shtintsa, Kishybev, str. 89 (1975).
3. H. E. Eritz. US Pat. 3051723 (Aug. 28, 1962).
4. F. N. Stepanov. USSR Pat. 66681 (1964); C.A., 61, P13284 h (1964).
5. Nametkin, K. S. Bokarev, N. N. Melnikov, Spasov poluchennia betaindolymaslianoi kisloty, Avto. Svidetelstvo, N. H9188 (1959).