

3 lutego 1930 r.

COTC 165/00

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ
OPIS PATENTOWY

Nr 11193.

Kl. 12 o 25.

Georg Schroeter
(Berlin, Niemcy)
i Alexander Gluschke
(Berlin, Niemcy).

**Sposób otrzymywania alicyklicznych laktonów uwodornionych, aromatycznych,
policyklicznych szeregów węglowodorowych.**

Zgłoszono 31 lipca 1928 r.

Udzielono 28 października 1929 r.

Pierwszeństwo: 19 stycznia 1928 r. dla zastrz. 4 (Niemcy).

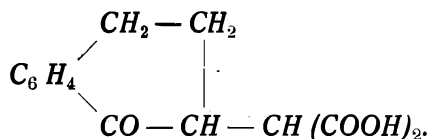
Przedmiot niniejszego patentu stanowią laktony uwodornionych aromatycznych policyklicznych szeregów węglowodorowych, t. j. pochodne uwodornionych policyklicznych węglowodorów, w których do pierścienia uwodornionego jest przyłączony pierścień laktonowy, jak również sposób otrzymywania podobnych alicyklicznych laktonów.

Jako materiał wyjściowy do otrzymywania alicyklicznych laktonów służą α -

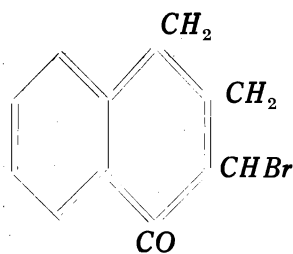
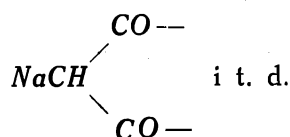
chlorowcowe ketony uwodornionych policyklicznych węglowodorów, np. czterohydro-naftalenu, ośmiohydroantracenu (oktracenu) i ośmiohydrofenantrenu (oktan-trenu).

Skoro na podobne chlorowcocykloketony działać związkami sodowymi estru malonowego, estru kwasu α -cyjanokarbonowego, estru kwasu β -ketonokarbonowego, natenczas przekształcają się one gładko, wydzielając metal chlorowcowy.

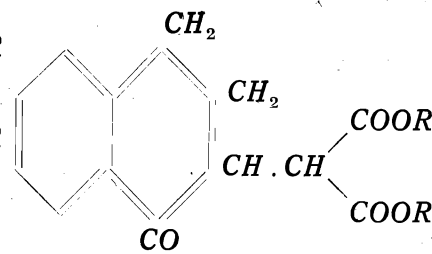
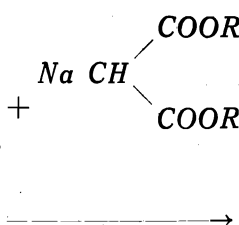
Np. z 6-bromo-5-ketocząterohydronaftalenu i estru sodowo-malonowego otrzymuje się podstawiony ester malonowy, który po zmydleniu daje kwas malonowy o wzorze:



Ten rodzaj kondensacji wydaje się, sądząc tylko na zasadzie wzoru, jako normalny. Przebieg jej jednak jest nadspodziewany, a to dlatego, iż według dotychczasowych doświadczeń chlorowcocyklonetony odszczepiają nadzwyczaj łatwo chlorowcowodór. Np. 6-chlorowco-5-ketocząterohydronaftaleny przechodzą odszczepiając chlorowcowodór i przekształcając się, w α -naftole i podlegają daleko idącym przekształceniom. Należałoby więc i w tym przypadku oczekiwać pod wpływem związku o wzorze:



I

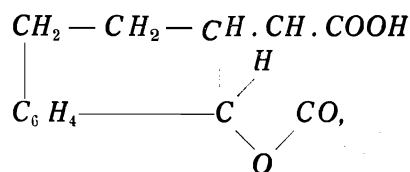


II

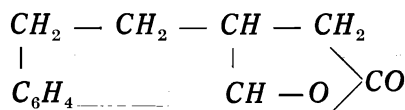
zmydlając

podobnego odszczepienia chlorowcowodoru i t. d.

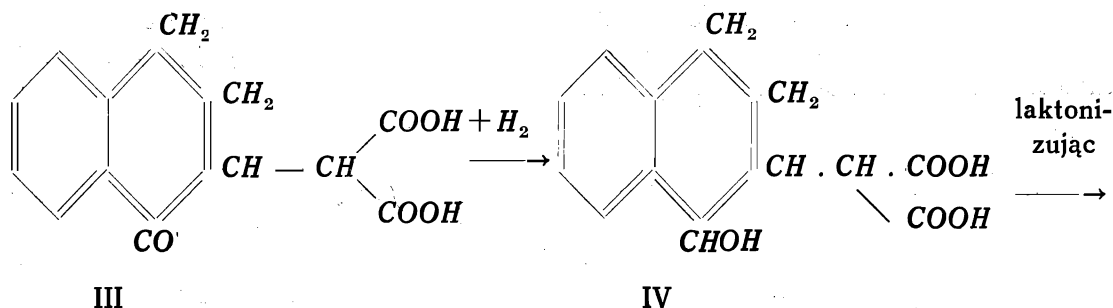
Skoro otrzymane w ten sposób ciała, np. kwas 5-ketocząterohydronaftaleno-6-malonowy, poddać redukcji, np. działaniu ortęci sodowej w roztworze słaboalkalicznym, lub katalizie uwodorniającej i powstałe produkty redukcji obrobić kwasami mineralnymi, natenczas otrzymuje się laktony, np. z powyższego kwasu malonowego — kwas 5-oksycząterohydronaftaleno-6-octolaktonokarbonowy o wzorze:



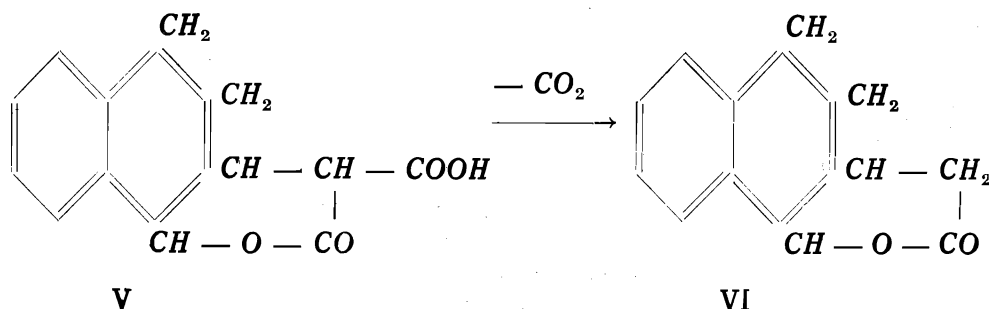
który przy ogrzewaniu jako taki lub za pomocą gotowania z kwasami odszczepia CO_2 i tworzy odpowiedni lakton



Przebieg reakcji z estrem sodowomalonowym przedstawia się, przy stosowaniu 6-bromo-5-ketocząterohydronaftalenu, w sposób następujący:



„CH“, „CH₂“ lub „CO“ znajdujących się w pierścieniu naftolu.



Laktony można jednak otrzymać również, odszczepiając zapomocą ogrzewania z podstawionego kwasu malonowego (III) kwas węglowy, redukując otrzymany kwas ketoctowy, poczem dopiero tworząc lakton. Również i podstawiony ester malonowy (II), otrzymany zapomocą kondensacji, uprzednio zredukować, poczem przeprowadzić z nim pozostałe reakcje.

Według niniejszego sposobu dają się otrzymywać również i alicykliczne laktony. W tym celu można np. 6-bromo-5-ketoczterohydronaftalen kondensować z odpowiednio alkiłowanym estrem sodomalonowym, poczem dopiero przeprowadzić pozostałe opisane powyżej reakcje. Kondensację można jednak przeprowadzić uprzednio z estrem sodomalonowym, poczem dopiero alkiłuje ciała II lub estry V. Okazało się mianowicie, że przedewszystkiem dają się alkiłować estry ciała V. Z otrzymanych w ten sposób alkiłowanych estrów

kwasów laktonokarbonowych dają się otrzymać zapomocą zmydlenia i odszczepienia kwasu węglowego laktony.

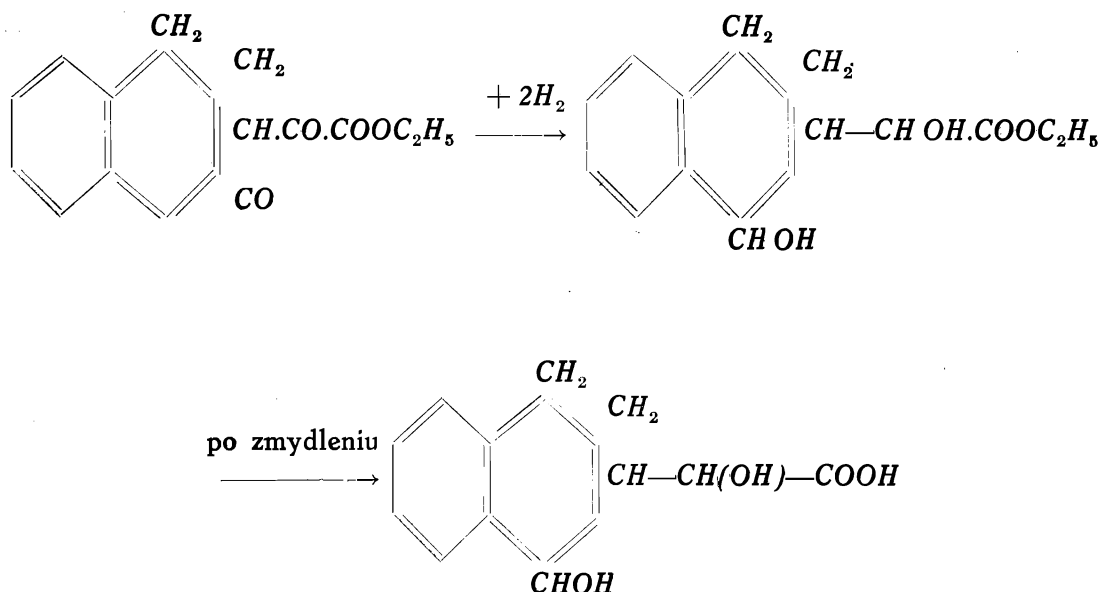
Podobnie zachowują się pierścieniowe ketony chlorowcowane, podstawione w pierścieniu aromatycznym lub hydroaromatycznym.

Reakcje zapomocą estru kwasu α -cyjanokarbonowego lub estru kwasu β -ketokarbonowego przebiegają zupełnie podobnie do opisanej powyżej reakcji, prowadzonej zapomocą estru kwasu malonowego.

Opisane powyżej alicykliczne laktony uwodornionych aromatycznych policyklicznych szeregów węglowodorowych można ponadto otrzymać, działając na cykloketony estrami kwasu szczawowego w obecności sodu i otrzymane estry kwasu cykloketonoszczawowego lub odnośne wolne kwasy karbonowe, które dają się otrzymać z tych estrów zapomocą zmydlenia kwasem siarkowym, i przeprowadzając za-

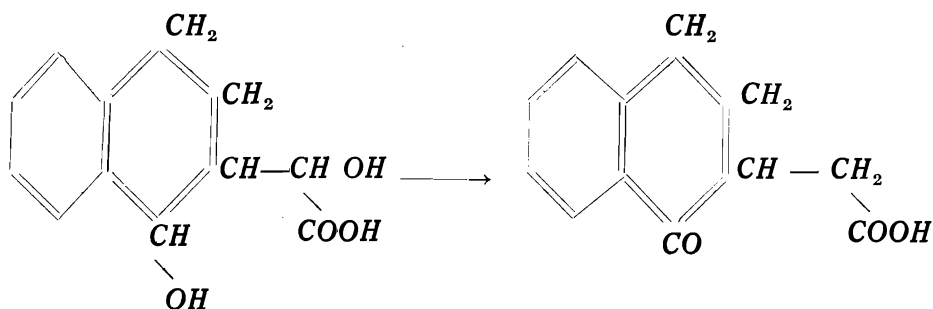
pomocą redukcji w kwasy cykloalkoholowo-glikolowe. I tak np. z estru kwasu 5-ketoczterohydronaftaleno-6-szczawiowego two-

rzy się kwas 5-oksyczterohydronaftaleno-6-glikolowy według następującego równania:



Te ostatnie kwasy można za pomocą dłuższego ogrzewania z kwasami mineralnymi przekształcić, wskutek wędrówki atomów

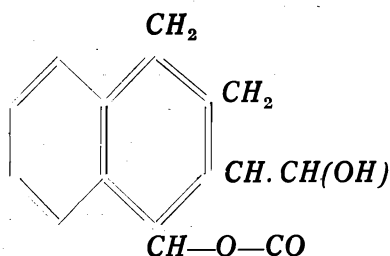
w kwasy cykloketonylooctowe, co uwi-
docznia przykład następujący:



Dopiero te kwasy cykloketonylooctowe można przeprowadzić w laktony według sposobu opisanego na wstępie.

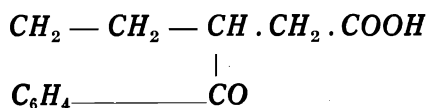
Kwasy glikolowe, o których mowa, można również bezpośrednio przeprowadzić w

oksylaktony. Np. z kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-glikolowego tworzy się lakton kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-glikolowego o wzorze:

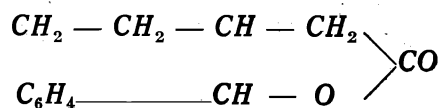


Opisany powyżej sposób otrzymywania laktonów daje się stosować ogólnie nietylko do cykloketonów szeregu hydronaftalenu i jego produktów podstawienia, lecz również i do cykloketonów hydroantracenu, szeregu hydrofenantrenowego i t.d.

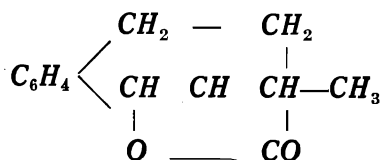
Przykład I. 225 cz. wag. 6-bromo-5-ketoczterohydronaftalenu ogrzewa się w roztworze alkoholowym ze 154 cz. wag. estru metylowego kwasu sodomalonowego; obok bromku sodowego i nieznacznej ilości żywcowatych, rozpuszczalnych w zimnym rozcieńczonym ługu sodowym zanieczyszczeń powstaje mniej więcej 250 cz. wag. estru metylowego kwasu 5-ketoczterohydronaftaleno-6-malonowego, punkt topliwości po przekrystalizowaniu wynosi 96—97,5°. Otrzymany zeń zapomocą zmydlenia kwas ketoczterohydronaftalenomalonowy o punkcie topliwości 165°, przyczem następuje rozkład, można przeprowadzić bądź ogrzewając i odszczepiając CO_2 w kwas 5-ketoczterohydronaftaleno-6-octowy



o punkcie topliwości 97—98,5°, po zredukowaniu zaś — w lakton kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-octowego o punkcie topliwości 106°

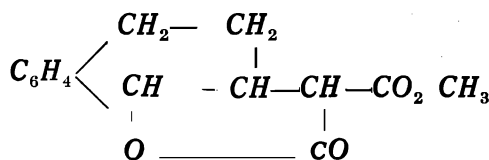


bądź bezpośrednio, redukując np. zapomocą ortęci sodowej w roztworze dwuwęglanu i obrabiając następnie kwasami, w kwas 5-oksyczterohydronaftaleno-6-octowolaktonokarbonowy, który topi się, rozkładając się w temperaturze 140—141°. Ten ostatni sposób zaleca się zwłaszcza wtedy, gdy zapomocą syntezy należy otrzymać homologi laktonu kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-octowego, a więc np. lakton kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-propionowego



o punkcie topliwości 139—140°.

W estrze metylowym kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-malonolaktonowego



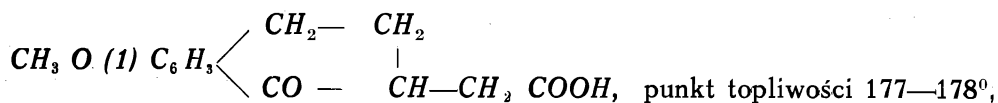
punkt topliwości 65—66,5°,

o ile np. atom wodoru grupy CH , znajdującej się między grupami $\text{CO}-$ i CO_2CH_3 , daje się łatwo alkylować, natenczas z estrów alkylowanych kwasów laktonokar-

bonowych dają się z łatwością otrzymać zapomocą zmydlenia, odszczepienia CO_2 i ponownego laktonizowania laktony homologiczne (patrz wyżej) (i tak np. hyposantonina przykładu III).

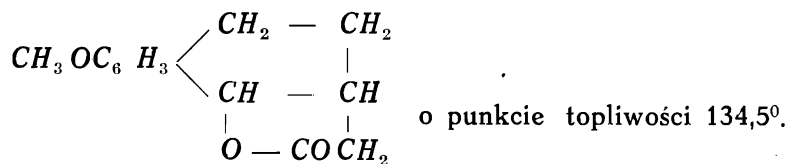
Przykład II. 1-metoksy-5-ketocztrohydronaftalen, otrzymany z 1,5-dwuoksy-naftalenu zapomocą katalitycznej redukcji, bromuje się i otrzymuje 1-metoksy-5-keto-6-bromocztrohydronaftalen, punkt topliwości 89—91°, który po zadaniu estrem

kwasy sodomalonowego przekształca się na ester kwasu 1-metoksy-5-ketocztrohydronaftaleno-6-malonowego i po zmydleniu daje odnośny wolny kwas malonowy. Z kwasu tego można otrzymać bądź zapomocą redukcji lakton kwasu 1-metoksy-6-oksycztrohydronaftaleno-6-octowokarbonowego i t. d., bądź też zapomocą uprzedniego odszczepienia CO_2 — kwas 1-metoksy-5-ketocztrohydronaftaleno-6-octowy



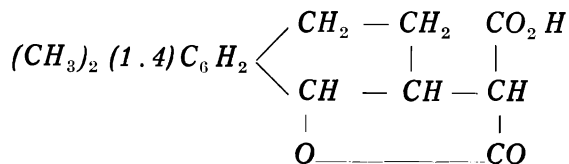
który zapomocą redukcji daje lakton kwasu 1-metoksy-5-oksycztrohydronaftaleno-6-octowego

su 1-metoksy-5-oksycztrohydronaftaleno-6-octowego



Przykład III. 1,4-dwumetylo-5-ketocztrohydronaftalen, punkt topliwości 21°, bromuje się i 1,4-dwumetylo-5-keto-6-bromocztrohydronaftalen przeprowadza się zapomocą estru kwasu sodomalonowego w ester kwasu 1,4-dwumetylo-5-keto-cztro-

hydronaftaleno-6-malonowego, ten ostatni zaś zapomocą zmydlenia — w odnośny kwas. Z tego ostatniego można otrzymać zapomocą redukcji kwas 1,4-dwumetylo-5-oksycztrohydronaftaleno-6-malonolaktonowy

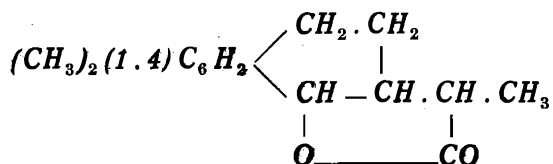


który się topi, rozkładając w temperaturze 148—150° i który zapomocą odszcze-

pienia CO_2 przechodzi w lakton kwasu 1,4-dwumetylo-5-oksycztrohydronaftale-

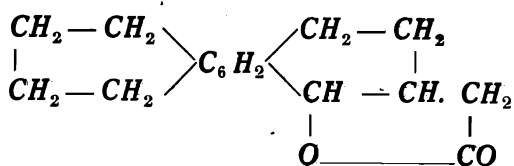
no-6-octowego o punkcie topliwości 129—131°; powyższy ester kwasu laktonokarbonowego można, również obrabiając jego związek sodowy bromkiem metylowym, przeprowadzić w ester kwasu 1.4-dwumetylo-5-oksyczterohydronaftaleno-6 - izobur-

sztylolaktonowy, który zapomocą zmydlenia, odszczepienia CO₂ i ponownego laktonizowania daje lakton kwasu 1.4-dwumetylo-5-oksyczterohydronaftaleno-6 - propionowego



o punkcie topliwości 113—114°, identyczny z raceamiczną hyposantoniną.

Przykład IV. 1-keto-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-ośmiohydroantracen, otrzymany zapomocą utleniania z ośmiohydroantracenu, bromuje się i 1-keto-2-bromo-ośmiohydroantracen kondensuje z estrem kwasu sodomalonowego na ester 1-ketoośmiohydroantraceno-2-malonowy, ten zaś zapomocą zmydlenia i odszczepienia CO₂ przeprowadza w kwas 1-keto-ośmiohydroantraceno-2-octowy o punkcie topliwości 172—173°, który zapomocą redukcji daje gładko lakton kwasu 1-oksyośmiohydroantraceno-2-octowy



o punkcie topliwości 174°.

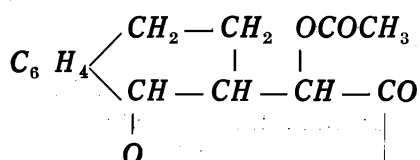
Przykład V. W sposób podobny podstawione najrozmaitszego rodzaju podstawnikami pochodne niżej i wyżej uwodornionego naftalenu, antracenu, fenantrenu i podobnych wielopierścieniowych hydroaromatycznych rdzeni można przeprowadzić w laktony, a więc również keto-

dziesięciohydronaftalenu, ketoczterohydrofenantrenu i antracenu i t. d. Skoro rdzenie rzeczzone zawierają aromatyczną część pierścieniową, natenczas produkty podstawienia można również otrzymać w sposób znany, wprowadzając podstawniki w pewne produkty pośrednie lub ostateczne według podanej powyżej kolejności reakcyj. Np. powyżej opisane kwasy 5-ketoczterohydronaftaleno-6-octowe dają zapomocą nitrowania w roztworze kwasu siarkowego obok kwasu 1-nitro- przeważnie kwas 3-nitro-5-ketoczterohydronaftaleno-6-octowy o punkcie topliwości 192—193°, ten zaś zapomocą redukcji siarczanem żelazowo-amonjakalnym daje kwas 3-amino-5-ketoczterohydronaftaleno-6-octowy o punkcie topliwości 171—172° i ten ostatni wreszcie daje kwas 3-oksy-5-keto-czterohydronaftaleno-6-octowy i rzeczzone kwasy ketonowe można przeprowadzić dalej w sposób opisany powyżej w odnośne laktony.

Przykład VI. 254 cz. wag. estru 5-ketoczterohydronaftaleno-6-szczawiowego zmydla się zapomocą 2000 cz. wag. 80% (okrągło) kwasu siarkowego na kwas 5-ketoczterohydronaftaleno-6-szczawiowy o punkcie topliwości 116—117° i ten ostatni rozpuszcza w roztworze octanu sodowego i redukuje zapomocą 2700 cz. wag. 3,5%-ej ortęci sodowej w roztworze, w którym u-

trzymuje się roztwór obojętny lub słabo-kwaśny zapomocą kwasu octowego na kwas 5-oksyczterohydronaftaleno-6-glikolowy, występujący w kilku odmianach stereoizomerycznych.

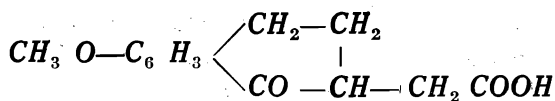
Syn-odmiana tego kwasu, występująca w ilości przeważającej, o punkcie topliwości 165°, daje z bezwodnikiem kwasu octowego lakton kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-acetyloglikolowego



o punkcie topliwości 114,5°, który zapomocą ogrzewania z roztworem sodowym zmydla się na kwas 5-oksyczterohydronaftaleno-6-glikolowy o punkcie topliwości 143,5°, ten ostatni powstaje również z dwuoksykwasu nawet przy krótkiem ogrzewaniu z kwasem solnym. Anti-odmiana kwasu 5-oksyczterohydronaftalenoglikolowego daje również oksylakton o punkcie topliwości 160—161°. Skoro mieszaninę stereoizomerycznych kwasów oksyczterohydronaftalenoglikolowych, jaką otrzymuje się przy redukcji kwasu ketoczterohydronaftaleno-szczawiowego, gotować bezpośrednio przez czas pewien z 2n-kwasem solnym, natenczas otrzymuje się wydajność w ilości 200 cz. wag. opisanego powyżej kwasu 5-ketoczterohydronaftalenooctowego o punkcie topliwości 110°, z którego po ponownem jego przekrystalizowaniu z eteru otrzymuje się zapomocą redukcji już opisaną powyżej lakton kwasu 5-oksyczterohydronaftaleno-6-octowego o punkcie topliwości 106°.

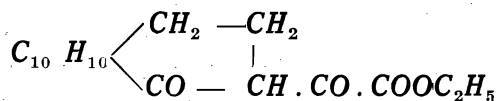
Przykład VII. 1-metoksy-5-ketoczterohydronaftalen kondensuje się w roztworze alkoholowym z równoważną ilością sodu i

estru szczawiowego na ester 1-metoksy-5-ketoczterohydronaftaleno-6-szczawiowy o punkcie topliwości 44—45°, ten ostatni zmydla zapomocą stężonego zimnego kwasu siarkowego na odnośny kwas, ten zaś rozpuszcza w octanie-węglanie sodowym i na zimno redukuje 4-równoważnikami ortęci sodowej, otrzymuje się mieszaninę stereoizomerycznych kwasów 1-metoksy-5-oksyczterohydronaftaleno-6-glikolowego, względnie ich laktonów, o punkcie topliwości 182—183°, względnie 160°, które rozdziela się na zasadzie ich różnej rozpuszczalności i które się rozpoznaje jako oksylaktony dzięki temu, że dają się acetylować bezwodnikiem kwasu octowego. Skoro produkt reakcji bez rozdzielania na jego składniki gotować z 2—3 n kwasem solnym, natenczas otrzymuje się swoisty kwas 1-metoksy-5-ketoczterohydronaftaleno-6-octowy



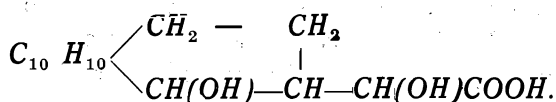
o punkcie topliwości 177—178°, który zapomocą redukcji przechodzi gładko w pięknie krystalizujący, rozpuszczalny w wodzie gorącej w stosunku 1 : 700, w zimnej 1 : 7000, lakton kwasu 1-metoksy-5-oksyczterohydronaftaleno-6-octowego o punkcie topliwości 134,5—135,5°.

Przykład VIII. 300 cz. wag. estru 1-keto-1,2,3,4,5,6,7,8-ośmiohydroantraceno-2-szczawiowego

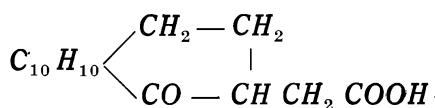


o punkcie topliwości 75—76°, otrzymanego z 1-ketoośmiohydroantracenu zapomocą

estru szczawiowego i sodu w alkoholu, zmydla się, podobnie jak w przykładzie VI, na kwas 1-ketoosmiohydroantraceno-2-szczawiowy o punkcie topliwości 120—122° i redukuje na kwas 1-oksyosmiohydroantraceno-2-glikolowy

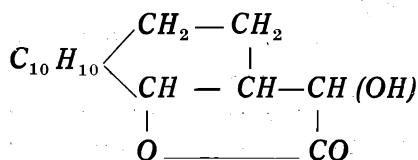


Z kwasu powyższego zapomocą ogrzewania przez czas krótki z kwasami mineralnymi otrzymuje się dobrze krystalizujący bardzo trudnorozpuszczalny w zimnym alkoholu i tylko powoli rozszczepiający



który jest identyczny z otrzymanym powyżej zapomocą estru kwasu malonowego kwasem z 1-keto-2-bromoośmiohydroantracenu i rozszczepienie otrzymanego przytem estru kwasu 1-ketoosmiohydroantraceno-

się zapomocą alkaliów lakton 1-oksyosmiohydroantraceno-2-glikolowy

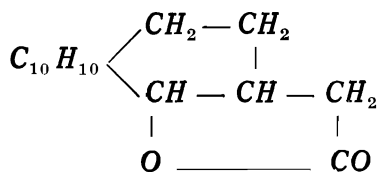


w postaci błyszczących blaszek, które się topią, rozkładając się w temperaturze 235—236°.

Po dłuższem ogrzewaniu otrzymuje się jednak, powstający wskutek wędrówki atomów, kwas 1-ketoosmiohydroantraceno-2-octowy:

o punkcie topliwości 167°,

2-malonowego. Zapomocą redukcji wymienionego kwasu 1-ketoosmiohydroantraceno-2-octowego również i w tym przypadku otrzymuje się lakton 1-oksyosmiohydroantraceno-2-octowego



o punkcie topliwości 174°.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania alicyklicznych laktonów hydroaromatycznych policyklicznych szeregów węglowodorowych, znamienny tem, że hydroaromatyczne alicykliczne α -ketony chlorowcowe lub ich po-

chodne kondensuje się z podstawionemi metalem estrami malonowemi, estrami kwasu α -cyjanokarbonowego lub estrami kwasu β -ketonokarbonowego, utworzone cykloketonyłopochodne estrów kwasów malonowego, α -cyjanokarbonowego, lub β -ketonokarbonowego lub otrzymane przez zmy-

dlenie kwasy wolne karbonowe redukuje i powstałe ewentualnie po obróbce kwasami estry kwasów laktonokarbonowych lub kwasy laktonokarbonowe przeprowadza w laktony.

2. Postać wykonania sposobu według zastrz. 1, znamienna tem, że estry kwasów laktonokarbonowych, otrzymane zapomocą redukcji pochodnych cykloketonylowych estrów malonowych i t. d., poddaje się alkylowaniu poczem rozszczepia.

3. Postać wykonania sposobu według zastrz. 1, znamienna tem, że kwasy cykloketonylomalonowe przed ich redukcją poddaje się rozszczepieniu na kwasy cykloketonylo- γ -jedenokarbonowe.

4. Sposób otrzymywania alicyklicznych laktonów hydroaromatycznych poli-

cyklicznych szeregów węglowodorowych, znamienny tem, że kwasy cykloketonyloszczawiowe lub ich estry poddaje się redukcji i otrzymane przytem kwasy cykloalkohologlikolowe przekształca zapomocą gotowania przez czas dłuższy z kwasami mineralnemi na kwasy cykloketonylooctowe i te ostatnie przeprowadza się jak w sposobie według zastrz. 1 na proste laktony albo też, że kwasy cykloalkohologlikolowe przeprowadza bezpośrednio w oksylaktony.

Georg Schroeter.
Alexander Gluschke.
Zastępca: K. Czempiński,
rzecznik patentowy.