



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

209817
(11) (B2)

(22) Přihlášeno 13 07 79
(21) {PV 977-80}
(32) {31} {33} Právo přednosti od 15 07 78
{P 28 31 193.5}
Německá spolková republika
(40) Zveřejněno 27 02 81
(45) Vydáno 15 05 84

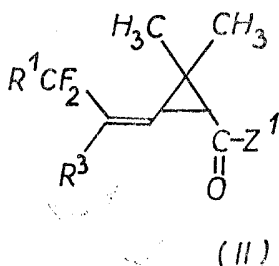
{51} Int. Cl.³
C 07 C 61/01

54/00 opravu

{72} Autor vynálezu LANTZSCH REINHARD, LEVERKUSEN, HAGEMANN HERMANN, HAMMANN INGEBORG, KÖLN, BEHRENZ WOLFGANG, OVERATH a HOMEYER BERNHARD, LEVERKUSEN {NSR}
{73} Majitel patentu BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, LEVERKUSEN {NSR}

{54} Způsob výroby nových cyklopropankarboxylových kyselin, popřípadě jejich reaktivních derivátů

Vynález se týká způsobu výroby nových cyklopropankarboxylových kyselin, popřípadě jejich reaktivních derivátů obecného vzorce II



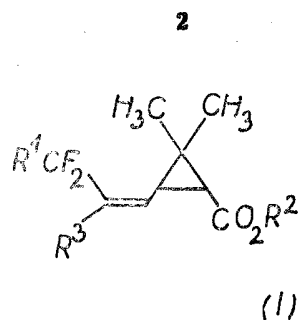
v němž

R¹ znamená fluor nebo trifluormethylovou skupinu,

R³ znamená fluor, chlor nebo brom nebo znamená zbytek R¹CF₂ a

Z¹ znamená halogen, výhodně chlor nebo hydroxyskupinu.

Tyto sloučeniny obecného vzorce II se mohou používat jako výchozí látky pro výrobu insekticidně a akaricidně účinných esterů fluralkenylsubstituovaných cyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce I

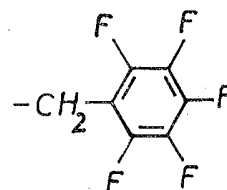


v němž

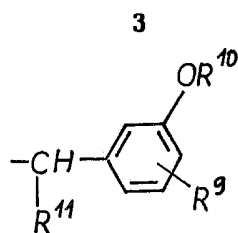
R¹ znamená fluor nebo trifluormethylovou skupinu,

R³ znamená fluor, chlor, brom nebo zbytek R¹CF₂ a

R² znamená skupinu vzorce



nebo



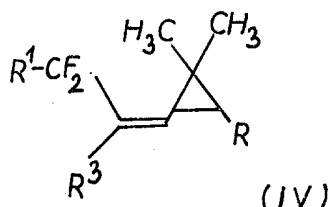
kde

R^{11} znamená vodík nebo kyanoskupinu,

R^9 znamená vodík nebo halogen, zejména fluor, a

R^{10} znamená popřípadě jedním nebo několika atomy halogenu, methylovými skupinami nebo methoxyskupinami substituovaný arylový, zejména fenylový zbytek.

Nové cyklopropankarboxylové kyseliny, popřípadě jejich reaktivní deriváty obecného vzorce II, se podle tohoto vynálezu vyrábějí tím, že se sloučeniny obecného vzorce IV

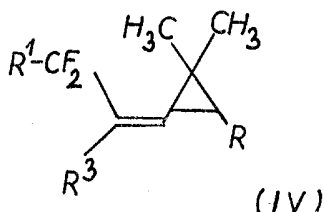


v němž

R znamená skupinu $-\text{COO-alkyl}$, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, kyanoskupinu nebo skupinu $-\text{COCH}_3$ a

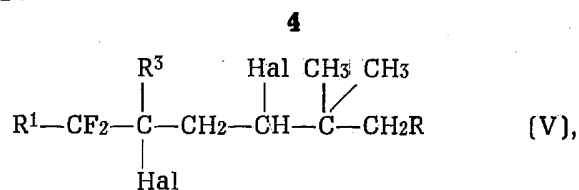
R^1 a R^3 mají význam uvedený shora, v případě, že R znamená skupinu $-\text{COO-alkyl}$, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku nebo kyanoskupinu, zmýdelní, nebo v případě, že R znamená skupinu $-\text{COCH}_3$, oxidují a popřípadě se kyselina, ve které R znamená skupinu $-\text{COOH}$ nechá reagovat s halogenačním činidlem.

Nové sloučeniny obecného vzorce IV



v němž

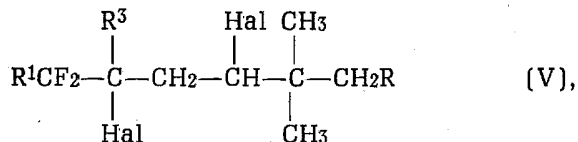
R^1 a R^3 mají shora uvedený význam a R znamená kyanoskupinu, skupinu $-\text{COCH}_3$ nebo skupinu $-\text{COO-alkyl}$, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, se získají tím, že se sloučeniny obecného vzorce V



v němž

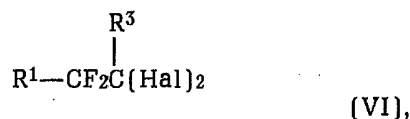
R^1 , R^3 a R mají shora uvedený význam, a Hal znamená chlor nebo brom, dehydrohalogenují.

Nové sloučeniny obecného vzorce V



v němž

R, R^1 , R^3 a Hal mají význam uvedený shora, se získají tím, že se halogenderiváty obecného vzorce VI

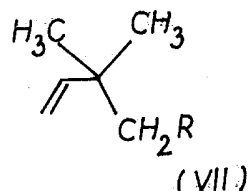


v němž

R^1 znamená fluor nebo trifluormethylovou skupinu a

Hal může být stejný nebo vzájemně rozdílný a znamená chlor nebo brom a

R^3 má význam uvedený shora, adují na olefiny obecného vzorce VII



v němž

R má význam uvedený shora, popřípadě v přítomnosti katalyzátoru.

Jako relativní deriváty sloučenin vzorce II se používají výhodně chloridy kyseliny.

Jako příklady sloučenin vzorce II lze jednoduše uvést:

2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylovou kyselinu a její chlorid,

2,2-dimethyl-3-(2'-brom-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylovou kyselinu a její chlorid,

2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',4',4'-pentafluorbutenyl)cyklopropankarboxylovou kyselinu a její chlorid,

2,2-dimethyl-3-(2'-brom-3',3',4',4'-pentafluorbutenyl)cyklopropankarboxylovou kyselinu a její chlorid,

2,2-dimethyl-3-(2'-fluor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylovou kyselinu a její chlorid,

2,2-dimethyl-3-(2'-trifluormethyl-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylovou kyselinu a její chlorid.

Nové kyseliny, popřípadě halogenidy kyseliny obecného vzorce II, se vyrábějí ze sloučenin obecného vzorce IV podle postupu uvedeného shora.

Při variantě a) v případě, že R znamená skupinu $-\text{COO-alkyl}$, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, se obecně obvyklým způsobem provádí zmýdelnění za kyselých nebo alkalických podmínek. Výhodné je zmýdelňování za alkalických podmínek.

V případě, že R znamená kyanoskupinu, přemění se tato nitrilová skupina na esterovou skupinu tím, že se nitril rozpustí v příslušném alkoholu vzorce alkyl-OH , kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku a tento roztok se nasýtí chlorovodíkem, obvykle při teplotě asi 0 až 20 °C. Po nějaké době stání se tvoří imidchlorid, ze kterého vzniká působením vody ester.

Pro zmýdelnění přicházejí v úvahu všechna obvyklá zmýdelňovací činidla, jako například kyselina sírová, kyselina octová nebo hydroxidy alkalických kovů. Zvláště výhodný je hydroxid draselný v alkoholickém roztoku, například v methanolu.

Zmýdelňování se může provádět při zvýšené teplotě, například při teplotě mezi 20 a 100 °C, výhodně však při 20 až 40 °C.

Kyseliny se uvolní okyselením vodnými roztoky kyselin a extrakcí se oddělí od solí, a popřípadě se čistí destilací.

Halogenidy kyseliny se mohou vyrábět obvyklými metodami za použití obvyklých halogenačních činidel, jako například SOCl_2 , COCl_2 , PCl_3 , PCl_5 , oxalylchloridu nebo oxalylbromidu, bromidu fosforitého.

Při variantě postupu b) znamená symbol R skupinu $-\text{COCH}_3$. Kyselina se získá oxidací, výhodně působením chlornanu nebo

bromnanu. Jako příklady takovýchto činidel lze uvést chlornan sodný, chlornan draselný, chlornan draselný, chlornan vápenatý, bromnan sodný, bromnan draselný a bromnan vápenatý. Dále se může provádět reakce také tím, že se halogen zavádí do vodného roztoku hydroxidu alkalického kovu, který obsahuje výchozí látku. Reakční teplota činí obecně -20 až 100 °C, výhodně 0 až 70 °C. Obecně se jako rozpouštědla používá vody, mohou se však přidávat také organická rozpouštědla, jako pomocná rozpouštědla. Přidáním katalyzátoru fázového přenosu, jako například kvartérních amoniových solí je možno dosáhnout urychlení reakce. Jako kvartérní amoniové soli přicházejí v úvahu kvartérní amoniové soli, které byly již uvedeny shora.

Jako příklady nových sloučenin obecného vzorce IV lze jednotlivě uvést:

methylester 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylové kyseliny,

ethylester 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylové kyseliny,

butylester 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylové kyseliny,

methylester 2,2-dimethyl-3-(2'-brom-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylové kyseliny,

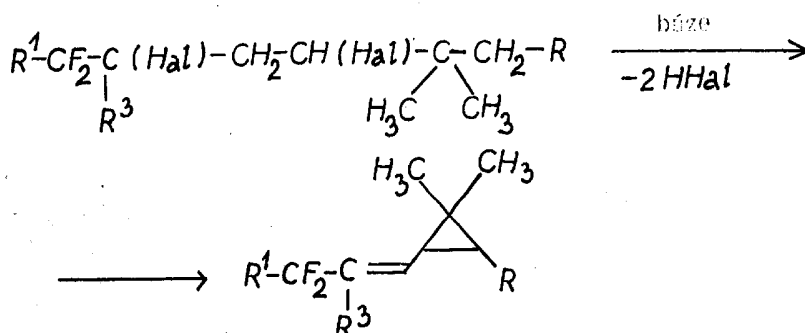
1-kyan-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropan,

1-kyan-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropan,

1-acetyl-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropan,

ethylester 2,2-dimethyl-3-(2'-trifluormethyl-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylové kyseliny.

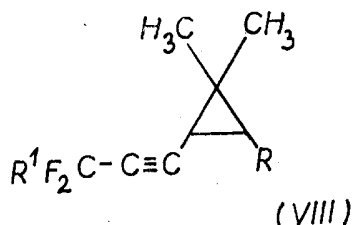
Nové sloučeniny obecného vzorce IV se dají vyrábět postupem uvedeným ze sloučenin obecného vzorce V dehydrohalogenací. Tato reakce se dá znázornit následujícím reakčním schématem:



Dehydrohalogenace se provádí působením bází v přítomnosti ředidel. Jako báze přicházejí přitom v úvahu: hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitán draselný, alkoxidy, jako methoxid sodný, isopropoxid sodný nebo terc.butoxid draselný.

Jak rozpouštědla přicházejí v úvahu především alkoholy, jako například methanol, ethanol, n- nebo isopropanol, butanol, terc.-butanol, glykol nebo glykolmonomethylether. Dále také popřípadě chlorované uhlovodíky nebo ethery, jako benzen, toluen, xylen, chlorbenzen, dichlorbenzen, methylenchlorid, tetrahydrofuran, dioxan, dimethoxyethan. Je možno také, zejména při použití hydroxidu sodného nebo hydroxidu draselného pracovat ve dvoufázovém systému, jako například ve směsi toluenu a vody. Popřípadě lze přidávat katalyzátor fázového přenosu, jako například kvartérní amoniou sůl. Toto opatření nemá smysl pouze při práci ve dvoufázovém systému, nýbrž také při práci v bezvodém prostředí je výhodné, jestliže se například jako báze používá uhličitán draselný.

Podobná reakce je popsána v DOS číslo 2 539 896. Přestože výhodné rozmezí teplot tam činí, při použití methoxidu sodného nebo ethoxidu sodného, 60 až 100 °C, získá se za těchto podmínek pouze velmi málo produktu obecného vzorce IV, hlavně však se odštěpí další mol halogenovodíku za vzniku produktu obecného vzorce VIII



kde R a R¹ mají shora uvedený význam.

S překvapením bylo nyní zjištěno, že se prakticky vůbec netvoří produkt vzorce VIII, jestliže se báze, výhodně methoxid sodný nebo ethoxid sodný, předloží v rozpouštědle, potom se pomalu přidá sloučenina vzorce V, která má být dehydrohalogenována a to nejprve zhruba při 0 až 30 °C a potom k dokončení reakce při 20 až 60 °C, výhodně při 35 až 50 °C. Přitom je zvláště překvapující, že dehydrohalogenace probíhá již při těchto nízkých teplotách.

Jako příklady sloučenin obecného vzorce V lze jednotlivě uvést:

methylester 3,3-dimethyl-4,6,6-trichlor-7,7,7-trifluorenantové kyseliny,

ethylester 3,3-dimethyl-4,6,6-trichlor-7,7,7-trifluorenantové kyseliny,

butylester 3,3-dimethyl-4,6,6-trichlor-7,7,7-trifluorenantové kyseliny,

nitril 3,3-dimethyl-4,6,6-trichlor-7,7,7-trifluorenantové kyseliny,

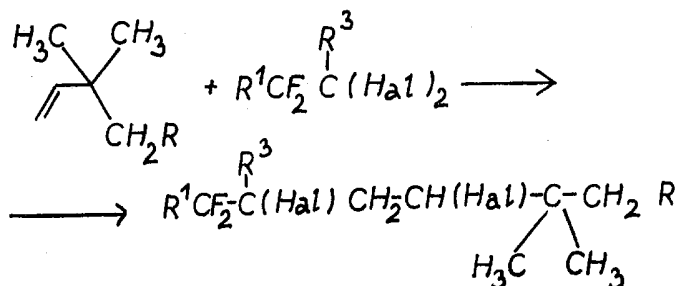
methylester 3,3-dimethyl-4,6,6-tribrom-7,7,7-trifluorenantové kyseliny,

2,2-dimethyl-3,5,5-trichlor-6,6,6-trifluorhexylmethylketon,

ethylester 3,3-dimethyl-4,6-dichlor-6-trifluormethyl-7,7,7-trifluorenantové kyseliny.

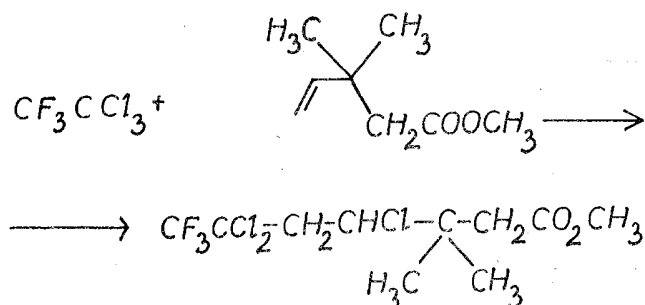
Nové sloučeniny obecného vzorce V se získávají ze sloučenin obecného vzorce VI a VII postupem uvedeným shora. Sloučeniny obecných vzorců VI a VII jsou známé.

Tento postup lze znázornit následujícím reakčním schématem:



Použije-li se například jako výchozích látek methylesteru 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny a 1,1,1-trifluorethanu, potom se dá

průběh reakce znázornit následujícím reakčním schématem:



Jako příklad lze uvést následující výchozí látky obecného vzorce VI:

1,1,1-trichlor-2,2,2-trifluorethan,
 1,1,1-tribrom-2,2,2-trifluorethan,
 1-chlor-1,1-dibrom-2,2,2-trifluorethan,
 1,1-dichlor-1-brom-2,2,2-trifluorethan,
 1,1,1-trichlor-2,2,3,3,3-pentafluorpropan,
 1,1,1-tribrom-2,2,3,3,3-pentafluorpropan,
 1,1,1-tetrafluor-2,2-dichlorethan,
 1,1,1,3,3,3-hexafluor-2,2-dichlorpropan,
 1,1,1,2-tetrafluor-2,2-dibromethan,
 1,1,1,3,3,3-hexafluor-2,2-dibrompropan.

Jako příklady výchozích látek obecného vzorce VII lze jednotlivě uvést:

methylester 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny,

ethylester 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny,

butylester 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny,

nitril 3,3-dimethyl-4-pentenové kyseliny,

2,2-dimethyl-3-butenylmethylketon.

Tento postup se provádí výhodně za tlaku, může se však provádět i při použití výševroucích sloučenin obecného vzorce VI při atmosférickém tlaku.

Rozsah tlaků může kolísat v širokých mezích, činí však asi 0,1 až 3 MPa, výhodně 0,3 až 1,5 MPa. Přetlaku lze dosáhnout natlačením inertního plynu, například dusíku do reakční nádoby.

Reakční teplota se může pohybovat mezi 50 až 200 °C, výhodně však činí 100 °C až 150 °C. Obě výchozí látky se popřípadě přidávají v ředidle.

Jako ředidla přicházejí v úvahu: alifatické nebo aromatické uhlovodíky, jako benzin nebo toluen, alkoholy, jako methanol, ethanol, propanol, nebo terc.butanol, nitrily jako acetonitril nebo propionitril a dime-thylsulfoxid. Výhodné jsou alkoholy a acetonitril.

K provádění reakce jsou zapotřebí katalyzátory:

a) katalyzátory, které skýtají volné radikály jako např. azobisisobutyronitril, benzylperoxid nebo di-terc.butylperoxid.

Sloučeniny obecného vzorce VI se používají v ekvimolárním množství avšak výhodně v nadbytku.

b) směsi katalyzátorů, které sestávají ze soli kovu, aminu a popřípadě malého množství benzoinu. Sůl kovu může být přítomna ve formě hydrátu, amin se může používat také ve formě soli, například ve formě hydrochloridu.

Jako příklady solí kovů lze uvést: chlorid mědný, chlorid měďnatý, chlorid železnatý, chlorid železitý, síran měďnatý, chlorid kobaltnatý, chlorid zinečnatý, síran železnatý, octan železnatý, acetylacetonát mědi nebo železa.

Jako příklady aminů lze uvést: dimethylamin, diethylamin, trimethylamin, triethylamin, diisopropylamin, n-butylamin, benzylamin, ethanolamin, anilin, pyridin. Výhodnými aminy jsou dimethylamin, diethylamin (jako hydrochloridy), jakož i n-butylamin.

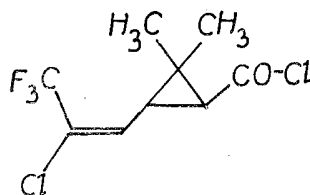
Výhodně se používá alespoň 1,5 mol, výhodně 2 až 10 mol organického aminu na 1 mol soli kovu. Sůl kovu se používá v množství od 0,01 do 15 molárních %, výhodně 0,05 až 10 molárních % vztaženo na sloučeniny obecného vzorce VII.

Často je výhodný přírůstek ekvimolárního množství benzoinu vztaženo na sůl kovu.

Vynález blíže ilustrují, avšak nikterak neomezují, následující příklady:

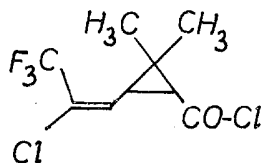
Příklad 1

Příprava sloučeniny vzorce



20 g trans-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny se rozpustí ve 150 ml methylenchloridu, k roztoku se přidá několik kapek dimethylformamidu a při teplotě místnosti se zavádí tak dlouho fosgen, až je reakce ukončena (kontrola se provádí pomocí infračerveného spektra). Potom se nadbytečný fosgen a methylenchlorid oddestilují. Zbytek se destiluje při teplotě 40 až 50 °C / 66,7 Pa. Index lomu chloridu trans-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny činí $n_D^{20} = 1,4554$.

Příklad 2

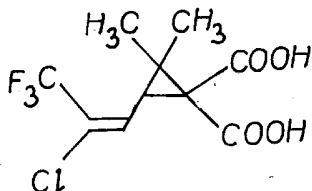


10 g cis-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny se rozpustí v 50 ml thionylchloridu a roztok se zahřívá jednu hodinu k varu. Po oddestilování nadbytečného thionylchloridu se zbytek destiluje ve vysokém vakuu. Získá se chlorid cis-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny o teplotě varu 52 až 54 °C / 120 Pa a $n_D^{20} = 1,4520$.

Příklad 3

Stejným způsobem jako je popsán v příkladu 1 nebo 2 se získá chlorid 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny z 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny, přičemž se používá směsi stereoisomerů, která obsahuje všechny 4 možné stereoizomery.

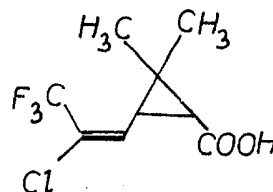
Příklad 4



K 18 g ethylesteru trans-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny se přidá 100 ml 3N methanolického roztoku hydroxidu draselného a reakční směs se míchá 6 hodin při teplotě místnosti. Potom se přidá 300 ml ledové vody a hodnota pH se upraví přidáním koncentrované kyseliny chlorovodíkové na 1. Extrakcí petroletherem se získá 11,2 g

karboxylové kyseliny o teplotě tání 110 až 11 °C.

Příklad 5



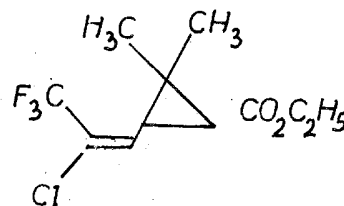
Analogickým postupem jako v příkladu 4 se z 15 g ethylesteru cis-2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny získá 9,4 g cis-isomeru karboxylové kyseliny o teplotě tání 90 až 91 °C.

Příklad 6

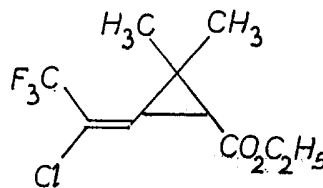
Analogickým postupem jako v příkladu 4 se z ethylesteru 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylové kyseliny (směs isomerů) získá 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyclopropankarboxylová kyselina, která zůstává při teplotě místnosti kapalnou látkou. Teplota varu 90 až 93 °C / 80 Pa.

Příklad 7

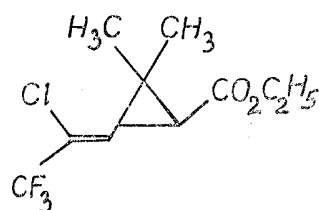
Destilací v koloně s kroužkovou náplní se ze směsi isomerů, která vzniká při výrobě ethylesteru 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluormethyl)cyclopropankarboxylové kyseliny, izoluje v čistém stavu sloučenina vzorce:



teplota varu: 103 °C / 2133 Pa
 $n_D^{20} = 1,4366$

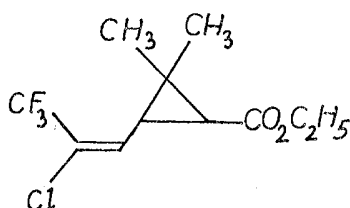


teplota varu: 102 °C / 2133 Pa
 $n_D^{20} = 1,4356$, jakož i třetí isomer, pravděpodobně



teplota varu: 105 °C/2133 Pa
 n_D^{20} : 1,4364

Příklad 8

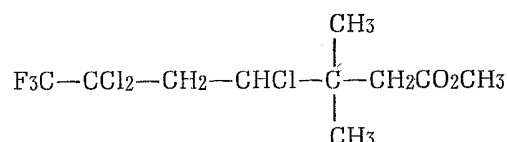


K roztoku 20,7 g sodíku ve 300 ml ethanolu se během 3 hodin za míchání při teplotě místnosti přikape 135 g methylesteru 3,3-dimethyl-4,6,6-trichlor-7,7,7-trifluorenanthové kyseliny. Reakční směs se míchá dále 1 hodinu při teplotě místnosti a potom se zahřívá 7 hodin na teplotu 45 °C. Po ochlazení se odfiltruje vyloučený chlorid sodný, filt-

rát se poněkud zahustí ve vakuu, přidá se 500 ml vody a směs se upraví na neutrální hodnotu pH. Extrakcí methylenchloridem a frakční destilací se získá 90 g ethylesteru 2,2-dimethyl-3-(2'-chlor-3',3',3'-trifluorpropenyl)cyklopropankarboxylové kyseliny (směs isomerů) o teplotě varu 55 až 57 °C/26,7 Pa.

Methylester se získá působením methoxidu sodného v methanolu.

Příklad 9



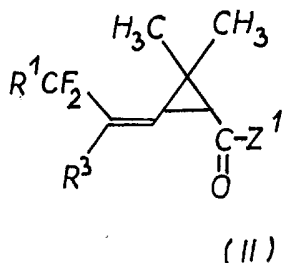
37,5 g methylesteru 3,3-dimethyl-4-penténové kyseliny, 99,4 g 1,1,1-trichlor-2,2,2-trifluorethanu, 22 g acetonitrilu, 325 mg hexahydrátu chloridu železitého ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), 255 mg benzoinu a 200 mg dimethylaminhydrochloridu se zahřívá v autoklávu o obsahu 250 ml za tlaku 0,6 MPa dusíku 7 hodin na teplotu 100 až 120 °C a poté se reakční směs destiluje přes 50 cm vysokou Vigreuxovu kolonu. Získá se 70 g methylesteru 3,3-dimethyl-4,6,6-trichlor-7,7,7-trifluorenanthové kyseliny o teplotě varu 88 až 92 °C/20 Pa.

Analogickým způsobem se získají následující sloučeniny:

příklad	sloučenina	teplota varu (°C/Pa)
10	$\text{F}_3\text{C}-\text{CCl}_2-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	98 až 102/26,7 Pa
11	$\text{F}_3\text{C}-\text{CCl}_2-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{COCH}_3$	82 až 88/26,7 Pa
12	$\text{F}_3\text{C}-\text{CCl}_2-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{CN}$	104 až 110/33,3 Pa
13	$\text{F}_3\text{C}-\underset{\text{CF}_3}{\text{CCl}}-\text{CH}_3-\text{CHCl}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	76 až 83/26,7 Pa

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby nových cyklopropankarbo-
xylových kyselin popřípadě jejich reaktiv-
ních derivátů obecného vzorce II

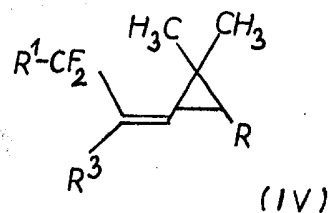


v němž

R^1 znamená fluor nebo trifluormethylovou skupinu,

R^3 znamená fluor, chlor nebo brom nebo znamená zbytek R^1CF_2 a

Z^1 znamená halogen, výhodně chlor nebo hydroxyskupinu, vyznačující se tím, že se sloučeniny obecného vzorce IV



v němž

R znamená skupinu $-\text{COO-alkyl}$, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, skupinu $-\text{CN}$ nebo skupinu $-\text{COCH}_3$ a

R^1 a R^3 mají shora uvedený význam, v případě, že R znamená skupinu $-\text{COO-alkyl}$, kde alkyl obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku nebo kyanoskupinu, zmýdelní, nebo v případě, že R znamená skupinu $-\text{COCH}_3$, oxidují a popřípadě se kyselina, ve které R znamená skupinu COOH , nechá reagovat s halogenačním činidlem.