



URZĄD  
PATENTOWY  
PRL

# OPIS PATENTOWY

56128

Patent dodatkowy  
do patentu \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 13.VIII.1964 (P 105 477)

Pierwszeństwo: 15.VIII.1963 Stany  
Zjednoczone  
Ameryki

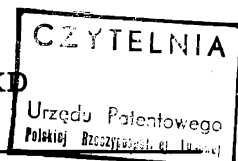
Opublikowano: 30.X.1968

Kl. 12 q, 17

MKP C 07 c

65/14

UKD



Współtwórcy wynalazku: William Alfred Bolhofer, James Maurice Sprague

Właściciel patentu: Merck Co., Inc., Rahway (Stany Zjednoczone Ameryki)

## Sposób wytwarzania pochodnych (alfa-alkilidenoacylo)- -naftylooksylovych kwasu monokarboksylowego

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania pochodnych (alfa-alkilidenoacylo)-naftalenowych, w których pierścień naftalenowy jest związany z resztą organicznego kwasu karboksylowego poprzez dwuwartościowy atom grupy VI A układu okresowego pierwiastków, o ciężarze atomowym poniżej 33, przy czym pierścień naftalenowy może zawierać co najmniej jeden podstawnik dodatkowy, a także soli, estrów i amidów tych pochodnych. Wynalazek dotyczy szczególnie sposobu wytwarzania takich pochodnych naftalenowych, w których reszta ograniczonego kwasu karboksylowego pochodzi z kwasu alkanokarboksylowego o 6-członowym pierścieniu, takiego jak kwas benzoowy lub fenylalkanokarboksylowy.

Wynalazek dotyczy przede wszystkich pochodnych (alfa-alkilidenoacylo)-naftylooksylovych kwasów monokarboksylowych, których część kwasowa pochodzi z alifatycznego, alifatycznoaromatycznego lub aromatycznego kwasu jednokarboksylowego, o wzorze 1, w którym różne rodniki związane są z jednym lub obydwooma pierścieniami naftalenowymi i w którym  $R^1$  i  $R^2$  są takie same lub różne i oznaczają wodór, niższy rodnik alkilowy lub chlorowiec,  $R^3$  oznacza rodnik alkilidenoacylowy, wodór, chlorowiec, grupę trójklorowcometylową, hydroksylową, niższą grupę alkilową lub alkoksylową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, podstawioną lub niepodstawioną, w której podstawnikiem lub podstawnikami są gru-

2

py: alkilowa, alkoksylowa, alkilotio, aralkilotio, arylomerkaptalkilowa, alkilosulfonylowa, aminowa, podstawiona aminowa, piperydylowa, pirolidylowa, piperazynylowa, morfolinylowa, chlorowiec, grupa trójklorowcometylowa, karboksylowa, podstawiona karboksylowa, cyjanowa, hydroksylowa, sulphydrylowa, nitrowa i w którym grupa  $R^3$  może być związana z rodnikiem alkilidenoacylowym przez atom tlenu lub siarki; przy czym  $R^3$  może być nasyconą lub nienasyconą, niepodstawioną lub podstawioną, jak w przypadku grupy alkilowej, grupą alicykliczną; arylową lub aryloksylową, w której pierścień aromatyczny może być niepodstawiony lub podstawiony podstawnikiem przyłączonym do jednego lub więcej pierścieniowych atomów węgla przy czym podstawnikiem takim jest niższa grupa alkilowa, alkoksylowa, niższa grupa alkilotio, grupa hydroksylowa, chlorowiec lub grupa trójklorowcometylowa;  $R^3$  może być również grupą aryloalkilową, w której pierścień aromatyczny może być niepodstawiony lub podstawiony jak wyżej podano; B oznacza dwuwartościową grupę alifatyczną, aromatyczną lub alifatyczno-aromatyczną, korzystnie posiadającą w pierścieniu aromatycznym 1-4 podstawników, którymi mogą być wodór, niższa grupa alkilowa lub alkoksylowa, ewentualnie podstawione grupą aminową ewentualnie podstawioną, niższą grupą alkoksylową, niższą grupą alkilotio, lub grupą aryloalkilową, grupa karboksyalkoksylowa, alkilosulfonylowa,

arylosulfonylowa, hydroksylowa, nitrowa, acyloaminowa, alkilowa, dwualkiloaminowa, karboksylowa, karbamoilowa, N-podstawiona grupa karbamoilowa, grupa aryłowa ewentualnie podstawiona; a X oznacza grupę hydroksylową, alkoksylową lub grupę o wzorze — OMe, w którym Me oznacza metal alkaliczny lub podstawioną grupę aminową o wzorze — NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, w którym R<sup>7</sup> i R<sup>8</sup> oznaczają wodór lub grupę alkilową, albo R<sup>7</sup> razem z R<sup>8</sup> tworzą z atomem azotu, do którego są przyłączone, grupę heterocykliczną z azotem w pierścieniu.

Wspomniane wyżej chlorowce obejmują chlor, brom, jod i fluor, a grupy chlorowcoalkilowe oznaczają zwłaszcza grupę trójklorometylową, trójfluorometylową itd.

W zakresie wynalazku wchodzi również sposób wytwarzania pochodnych (alfa-alkilidenoacylo)-naftyloksylowych kwasu monokarboksylowego o ogólnym wzorze 5, w którym R<sup>1</sup> ma znaczenie podane przy wzorze 1, a R<sup>3</sup> oznacza wodór, chlorowec, grupę trójklorowcometylową, hydroksylową, niższą grupę alkilową, alkenylową lub alkoksylową, grupę alkilową, alkenylową, albo alkoksylową, podstawioną grupę alkoksylową, alkilotiolową, aralkilotiolową, merkaptoarylową, alkilosulfonylową, aminową, dwualkiloaminową, pirolidynową, piperydynową, morfolinową, piperazynową, chlorowcem, grupą trójklorowcometylową, karboksylową, karboksylalkilową, cyjanową, hydroksylową, sulfhydrylową lub nitrową, grupę cykloalkilową lub cykloalkenylową, ewentualnie podstawioną jednym z wyżej wymienionych podstawników, grupę cyjanową, nitrową, grupę o wzorze 6, 7 lub 8, w którym X<sup>1</sup> oznacza wodór, chlorowec, grupę trójklorowcometylową, niższą grupę alkilową, alkoksylową, alkilotiolową albo grupę hydroksylową, zaś m oznacza liczbę całkowitą 1—5.

Wynalazek obejmuje również wytwarzanie pochodnych o wzorach 10, 12 i 14 z grupy związków o wzorze 1.

Związki wytwarzane sposobem według wynalazku, zwłaszcza te, w których rodniki —O—B—COX i R<sup>3</sup> są związane z pierścieniem naftalenowym w pozycji 1 i 4, szczególnie zaś te, w których rodniki —O—CH<sub>2</sub>COOH i R<sup>3</sup> są związane z pierścieniem naftalenowym w pozycji 1 i 4, oraz w których pierścień naftalenowy jest poza tym niepodstawiony lub podstawiony monochlorowcem, bądź zawiera podstawnik monoalkilowy szczególnie w położeniu 2, jak również pochodne tych związków lub też związki wyjściowe, z których powstają związki alfa-alkilidenoacylowe, posiadają właściwości diuretyczne, przy czym usuwana ilość wody, sodu i chlorku kształtuje się na mniej więcej jednakowym poziomie. Związki te mają więc zastosowanie w leczeniu wielu chorób, których powodem jest nadmierne zatrzymywanie w organizmie elektrolitów, zwłaszcza sodu, chloru i jonów sodowych i chlorkowych, na przykład w leczeniu nadciśnienia, obrzęku itd. Poza tym związki te stosuje się jako środki moczopędne. Znaczną aktywność wykazują kwasy [(alfa-alkilidenoacylo)-naftyloksy]-octowe, w których reszta alfa-alkilidenoowa stanowi niższą grupę alifatyczną.

Badania farmakologiczne związków wytworzo-

nych sposobem według wynalazku wykazują, że spośród środków diuretycznych posiadają one tę wyjątkową właściwość, że powodują 2—5-krotnie większe wydzielanie elektrolitu niż inne środki diuretyczne, powodujące wydzielanie tylko ograniczonej ilości elektrolitu, przy czym ilość ta przy zwiększaniu dawki środka nie tylko nie zwiększa się, lecz może nawet ulec zmniejszeniu. Zjawisko to można wyjaśnić tym, że kwasy (naftyloksy)-octowe prawdopodobnie posiadają nieograniczone działanie saluretyczne, zwiększające się w miarę zwiększania dawki do maksymalnej wielkości jaka może być stosowana.

Podczas gdy pojedyncza dawka związku wytworzonego według wynalazku powoduje wydzielanie się bardzo dużej ilości elektrolitu, zwłaszcza przy stosowaniu dożylnym, aktywność produktu szybko maleje w miarę upływu czasu. Dzięki temu, stosując produkty wytwarzane sposobem według wynalazku, osiąga się bardzo szybkie i znaczne usunięcie elektrolitów i jednocześnie unika się niebezpieczeństwa nadmiernego usunięcia elektrolitów z organizmu.

Pochodne alfa-metylenoacylonafthyloksylowe organicznych kwasów karboksylowych, a zwłaszcza kwasów monokarboksylowych, wytwarza się zasadniczo z nasyconego, alifatycznego acylo-naftolu, który poddaje się reakcji z alfachlorowcoestrem, na przykład chlorowcooctanem, a uzyskany ester kwasu (acylonafthyloksy)-octowego hydrolizuje się, korzystnie za pomocą alkali do kwasu (acylonafthyloksy)-octowego lub do innej, żądanej pochodnej acylo-naftyloksylowej kwasu monokarboksylowego.

Następnie do reszty acylowej otrzymanej pochodnej wprowadza się grupę alfa-metylenową przez przekształcenie nasyconej reszty acylowej w sól zasady Mannicha drogą reakcji z solą drugorzędowej aminy, takiej jak niższa dwualkiloamina lub cykliczna amina, na przykład piperydyna, morfolina itd., korzystnie w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu. Poddając sól zasady Mannicha reakcji ze słabą zasadą, na przykład wodorowęglanem sodowym i stosując lub bez stosowania ogrzewania, otrzymuje się żądany, nienasycony związek acylowy.

Sole zasad Mannicha wytworzone w powyższy sposób są nowymi produktami i zakres wynalazku obejmuje również sposób ich wytwarzania. Stwierdzono, że wiele spośród tych związków Mannicha posiada również własności sal- i diuretyczne.

W przypadku gdy nasycona pochodna acylo-naftyloksylowa kwasu monokarboksylowego posiada dwie grupy metylowe i atom wodoru związany z atomem węgla sąsiadującym z funkcją acylową grupy karbonylowej, nienasyconą grupę acylową tworzy się korzystnie przez bromowanie nasyconej grupy acylowej i następnie usunięcie bromowodoru oraz wprowadzenie podwójnego wiązania drogą działania czynnikami dehydrohalogenującymi, takimi jak octan srebra lub fluorek srebra w benzenie, bądź też przez działanie chlorkiem litowym w dwumetyloformamidzie itd.

Jeżeli jedną z grup metylowych w powyższym związku wyjściowym zastąpi się grupą etylową lub wyższą grupą alkilową, to wiązanie nienasycone

wystąpi pomiędzy tą grupą a węglem w pozycji alfa względem grupy karbonylowej. Jeżeli obie grupy metylowe w powyższym związku wyjściowym zastąpi się wyższymi grupami alkilowymi, to wiązanie nienasycone wystąpi pomiędzy węglem w pozycji alfa i grupą alkilową o większej liczbie atomów węgla.

Związki zawierające nienasyconą grupę acylową o wzorze 3, w którym AR oznacza niepodstawioną lub podstawioną grupę aryłową, na przykład fenylową, a  $R^6$  oznacza wodór lub grupę o znaczeniu takim jak  $R^3$ , wytwarza się korzystnie przez kondensowanie benzaldehydu w środowisku alkalicznym z nasyconą pochodną acylonaftyloksylową kwasu monokarboksylowego, to znaczy taką, która zawiera nasyconą grupę acylową o wzorze 4, a następnie wyosobnienie nienasyconego produktu przez działanie kwasem.

Znanych jest wiele nasyconych związków acylo-naftolowych, a wiele nowych można wytworzyć znanymi sposobami, stosowanymi do wytwarzania związków zawierających podobne grupy acylowe związane z pierścieniem naftolowym. Nasycony acylo-naftol wytwarza się na przykład albo z samego naftolu lub ze związku alkoksynaftylenowego.

Kiedy jako związek wyjściowy stosuje się naftol lub też naftol zawierający podstawnik  $R^1$  i (albo)  $R^2$  związany z pierścieniem naftalenowym, związek ten można przekształcić w nasycony acylo-naftol przez przeprowadzenie grupy hydroksylowej w estrową, a następnie utworzenie acylo-naftolu drogą przegrupowania Friesa z chlorkiem glinowym lub innym podobnym katalizatorem i traktowanie kwasem.

Związek alkoksynaftalenowy, zawierający lub nie zawierający podstawnika  $R^1$  i (albo)  $R^2$ , można przeprowadzić w nasycony acylo-naftol przez podanie reakcji związku z żądanym, nasyconym kwasem alifatycznym w obecności trójfluorku boru, a następnie rozłożenie grupy alkoksylowej przez działanie na przykład chlorowodorkiem pirydyny, chlorkiem glinowym i halogenkami alkilomagnezowymi, korzystnie stosując ogrzewania i atmosferę gazu obojętnego.

Przekształcenia tego można również dokonać drogą reakcji Friedel-Craftsa przez poddanie związku alkoksynaftalenowego, podstawionego lub niepodstawionego rodnikiem  $R^1$  i (albo)  $R^2$ , reakcji z chlorkiem żądanego kwasu alifatycznego w rozpuszczalniku, takim jak nitrobenzen, dwusiarczek węgla, heksan itd. i następnie rozkład grupy alkoksylowej przez działanie na przykład chlorowodorkiem pirydyny, chlorkiem glinowym i halogenkami alkilomagnezowymi, korzystnie w obecności gazu obojętnego i z zastosowaniem ogrzewania.

Poza tym można zastosować inne związki wyjściowe. Na przykład alkiluje się cyjanonaftol przez działanie siarczanem alkilu w zasadowym środowisku, na przykład wodorotlenku sodowego lub potasowego, do odpowiedniej pochodnej alkoksylowej i następnie przekształca się grupę cyjanową w odpowiednią, nasyconą grupę acylową przez działanie związkiem Grignarda i kwasową hydro-

lizę grupy iminowej. Grupę alkoksylową rozkłada się w sposób wyżej opisany.

Podobnie podstawiony grupą alkoksylową związek naftalenowy, zawierający jod związany z pierścieniem naftalenowym, przeprowadza się w nasycony związek acylowy zastępując jon jodkowy odpowiednią grupą acylową przez działanie magnezem w obecności obojętnego rozpuszczalnika, korzystnie z ogrzewaniem i następnie wprowadza się utworzony produkt reakcji in situ w reakcję z alkilonitrylem i poddaje się kwasowej hydrolizie grupę aminową. Grupę alkoksylową rozkłada się do grupy hydroksylowej w sposób opisany powyżej.

Związek acetamidonaftalenowy przeprowadza się łatwo w nasyconą acylo-naftyloaminę drogą reakcji Friedel-Craftsa, po której grupę acetylową usuwa się przez poddanie produktu hydrolizie kwasowej. Uzyskany produkt dwuazuje się za pomocą na przykład azotynów lub kwasu azotawego, a następnie traktuje kwasem siarkowym, korzystnie w obecności gazu obojętnego, w celu otrzymania wymaganego, nasyconego acylo-naftolu.

Jako związek wyjściowy stosuje się również kwas naftyloksyooctowy, a nasycony podstawnik acylowy wprowadza się do pierścienia naftalenowego drogą reakcji Friedel-Craftsa, bez uprzedniego wytwarzania naftolu jako produktu pośredniego. Otrzymany kwas (acylo-naftyloksy)-oetowy poddaje się następnie reakcji Mannicha lub bromuje, po czym przekształca w sposób wyżej opisany.

Związki o ogólnym wzorze 5 otrzymuje się korzystnie w ten sposób, że związek o ogólnym wzorze 9, w którym  $R^1$  oraz  $R^3$  mają znaczenie podane w odniesieniu do wzoru 5, poddaje się reakcji z solą drugorzędowej aminy w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu i powstałą zasadę Mannicha traktuje słabą zasadą, a otrzymany produkt przeprowadza się w sól, ester lub amid znanymi metodami.

Związki o wzorze 10 otrzymuje się korzystnie poddając reakcji związek o wzorze 11 z solą drugorzędowej aminy, w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu, po czym utworzoną zasadę Mannicha traktuje się słabą zasadą. W podobny sposób, wychodząc ze związków o wzorze 13, otrzymuje się związki o wzorze 12, zaś wychodząc ze związków o wzorze 15 otrzymuje się związki o wzorze 14.

Wynalazek wyjaśniają bliżej następujące przykłady bez ograniczania jego zakresu.

Przykład I. Kwas [5-(alfa-etylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-oetowy

a) Do starannie mieszanego roztworu 48,2 g (0,285 mola) 5 hydroksy-1-naftonitrylu w 250 ml 2 n wodorotlenku potasowego dodaje się w ciągu 1 minuty 26,5 ml (0,285 mola) siarczanu metylu, w wyniku czego następuje wzrost temperatury i wytrącenie stałego osadu. Po 5 minutach dodaje się dalsze 13,3 ml (0,142 mola) siarczanu metylu przez co odczyn mieszaniny staje się kwaśny i alkalizuje się ją 2 n wodorotlenkiem potasowym. Po 15 minutach wyosabnia się krystaliczny produkt, który przemycza się, suszy i rozpuszcza w 550 ml gorącego eteru izopropylowego. Po odsączeniu roz-

tworu, zateżnienie filtratu do objętości 200 ml i przekrystalizowaniu wytrąconego osadu w temperaturze 0°C, otrzymuje się 30 g 5-metoksy-1-naftonitrylu o temperaturze topnienia 87–89°C.

Dla  $C_{12}H_9NO$  wyliczono: C = 78,87%; H = 4,95%; N = 7,65%

stwierdzono: C = 78,52%; H = 4,72%;

N = 7,85%

b) Z 0,248 mola magnezu i 0,248 mola bromku n-propylu w 325 ml eteru wytwarza się reagent Grignarda. Do szybko mieszanego, wrzącego roztworu utworzonego reagenta dodaje się w ciągu 10 minut roztwór 41,2 (0,225 mola) 5-metoksy-1-naftonitrylu w 450 ml eteru. Następnie dodaje się 550 ml toluenu i oddestylowuje eter z prędkością równą prędkości dodawania toluenu. Po zakończeniu dodawania toluenu destylację kontynuuje się tak długo, aż temperatura pary osiągnie 109°C. Chłodnicę destylacyjną zastępuje się chłodnicą zwrotną i mieszaninę ogrzewa w temperaturze wrzenia w ciągu 4 godzin. Następnie mieszaninę ochładza się do temperatury pokojowej i dodaje się 250 ml nasyconego roztworu chlorku amonowego.

Warstwę toluenową oddziela się, a fazę wodną ekstrahuje eterem i łączy z toluenem. Połączone ekstrakty ekstrahuje się 400 ml i 200 ml porcjami 1 n kwasu siarkowego, po czym połączone ekstrakty pozostawia się na 18 godzin w temperaturze 20°C. Po wyosobnieniu krystalicznej substancji przemycia się wodą i suszy. Otrzymuje się 46 g metoksy-1-butyronaftonu, który po przekrystalizowaniu z eteru izopropylowego topnieje w temperaturze 57–60°C.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$  wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%

znaleziono: C = 78,87%; H = 7,0%

c) 10 g 5-metoksy-1-butyronaftonu i 30 g chlorowodoru pirydyny ogrzewa się mieszając 1 godzinę w temperaturze 200–210°C w atmosferze azotu. Po ostygnięciu masy do temperatury 20°C rozpuszcza się ją w mieszaninie 100 ml 1 n kwasu solnego i 100 ml eteru. Warstwę eterową oddziela się i ekstrahuje wodą, a naftol ekstrahuje się 75 ml 1 n roztworu wodorotlenku sodowego. Rozpuszczony eter usuwa się z roztworu alkalicznego przez przepuszczenie strumienia azotu. Następnie dodaje się niewielką ilość 1 n kwasu solnego w celu strącenia smolistych produktów ubocznych i po przesączeniu mieszaniny, zakwaszeniu przesączu, wyosobnieniu produktu i przemyciu wodą otrzymuje się 7,4 g krystalicznego 5-hydroksy-1-butyronaftonu o temperaturze topnienia 83–85°C. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu z heksanem produkt topnieje w temperaturze 84–86°C.

Dla  $C_{14}H_{14}O_2$  wyliczono: C = 78,48%; H = 6,59%

znaleziono: C = 78,76%; H = 6,68%

d) Do roztworu 0,0867 mola etanolanu sodowego w 250 ml etanolu dodaje się 17,7 g (0,0825 mola) 5-hydroksy-1-butyronaftonu i do uzyskanego ciemnego roztworu dodaje się 16,6 g (0,0999 mola) bromooctanu etylowego. Następnie roztwór ogrze-

wa się w temperaturze wrzenia w ciągu 3 godzin, po czym dodaje się 115 ml 1 n roztworu wodorotlenku sodowego i ogrzewanie kontynuuje się w ciągu dalszych 20 minut. Po upływie tego czasu usuwa się etanol przez odparowanie w próżni, a pozostały wodny roztwór traktuje się odbarwiającym węglem drzewnym. Po zakwaszeniu przesączu 1 n kwasem solnym, wyosobnieniu produktu, przemyciu wodą i wysuszeniu otrzymuje się 19 g krystalicznego kwasu (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego. Po przekrystalizowaniu z alkoholu izopropylowego produkt topnieje w temperaturze 156–157,5°C.

Dla  $C_{16}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 70,57%; H = 5,92%  
znaleziono: C = 70,40%; H = 6,07%

e) Do 50 ml okrągłodennej kolby wprowadza się 2 g kwasu (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,32 g paraformaldehydu, 0,68 g chlorowodoru dwumetyloaminy i 6 kropli 6 n roztworu alkoholowego kwasu chlorowodorowego. Kolbę tę umieszcza się w kąpieli olejowej o temperaturze 115°C, mieszając zawartość w pewnych odstępach czasu. Następnie kolbę umieszcza się na 15 sekund w umiarkowanej próżni, po czym ogrzewa się ją dalej, powtarzając umieszczanie w próżni co 5 minut. Po około 45 minutach przerywa się ogrzewanie i po wyekstrahowaniu ochłodzonej mieszaniny 25 ml acetonu oraz przesączeniu otrzymuje się 1,8 g chlorowodoru kwasu [5-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 165–170°C.

f) Roztwór 4 g chlorowodoru kwasu [5-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 400 ml wody alkaliczuje się nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego i ogrzewa 20 minut w temperaturze 80°C. Następnie roztwór ochładza się do temperatury 20°C i przesącza w celu usunięcia niewielkiej ilości nierozpuszczalnej, gumowatej substancji. Po zakwaszeniu przesączu, wyosobnieniu produktu, przemyciu go wodą i wysuszeniu otrzymuje się 2,6 g krystalicznego kwasu [5-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 135–140°C, która po przekrystalizowaniu z eteru podnosi się do 142–145°C.

Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,84%; H = 5,67%;  
znaleziono: C = 71,64%; H = 5,69%

Przykład II. Kwas [4-(alfa-bromoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Roztwór 158 g (1 mola) 1-metoksynaftalenu i 204 g (2 moli) kwasu izowaleryanowego nasycą się w temperaturze 0°C trójfluorkiem borowym, uzyskaną ciemnoczerwoną mieszaninę ogrzewa się do temperatury 75°C i utrzymuje w tej temperaturze w ciągu 6 godzin, po czym wlewa się do mieszaniny 500 g lodu, 500 g wody i 500 g octanu sodowego, a wyosobniony produkt pod postacią oleju ekstrahuje się eterem. Ekstrakt eterowy suszy się nad siarczanem sodowym i usuwa rozpuszczalnik. Po przedestylowaniu pozostałości pod

zmniejszonym ciśnieniem i przekrystalizowaniu produktu z heksanu, otrzymuje się 175 g 4-metoksy-1-izowaleronaftonu o temperaturze topnienia 59,5–61,5°C.

Dla  $C_{16}H_{18}O_2$       wyliczono: C = 79,31%; H = 7,49%  
znaleziono: C = 79,02%; H = 7,34%

b) Mieszaninę 10 g 4-metoksy-1-izowaleronaftonu i 20 g chlorowodoru pirydyny ogrzewa się 1 godzinę w temperaturze 205°C. Po ochłodzeniu do temperatury 80°C mieszaninę zawiesza się w 200 ml 10% kwasu solnego. Wydzielony ciemny olej ekstrahuje się eterem, a roztwór eterowy ekstrahuje 10% wodnym roztworem wodorotlenku sodowego. Po zakwaszeniu ekstraktu kwasem solnym i przekrystalizowaniu wytrąconej, stałej substancji z mieszaniny benzenu i heksanu w stosunku 1:1, otrzymuje się 2 g 4-hydroksy-1-izowaleronaftonu o temperaturze topnienia 133–135°C.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$       wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%  
znaleziono: C = 78,93%; H = 7,0%

c) Do roztworu 0,048 mola etanolu sodowego w 130 ml bezwodnego etanolu dodaje się 9,1 g (0,04 mola) 4-hydroksy-1-izowaleronaftonu i całość miesza w ciągu 10 minut, po czym dodaje się 8 g (0,048 mola) bromooctanu etylu. Po 17 godzinach ogrzewania w temperaturze wrzenia, mieszaninę odsącza się w celu usunięcia soli i usuwa etanol pod zmniejszonym ciśnieniem. Po przekrystalizowaniu osadu z heksanu otrzymuje się 8,5 g (4-izowalerylo-1-naftyloksy)-octanu etylowego o temperaturze topnienia 57–59°C.

Dla  $C_{13}H_{22}O_4$       wyliczono: C = 72,59%; H = 7,05%  
znaleziono: C = 72,29%; H = 7,0%

d) Do roztworu 3,1 g (0,1 mola) (4-izowalerylo-1-naftyloksy)-octanu etylowego w 60 ml chlorku metylenu, zabezpieczonego przed dostępem światła, wkrapla się w temperaturze –10°C roztwór 1,6 g bromu w 8 ml dioksanu i 5 ml chlorku metylenu, po czym roztwór pozostawia się na godzinę do ogrzania do temperatury 15°C i wlewa do 500 ml wody. Warstwę chlorku metylenu oddziela się i suszy, a rozpuszczalnik usuwa pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość krystalizuje przy wkraplaniu heksanu, po czym przekrystalizowuje się ją z mieszaniny benzenu z heksanem i otrzymuje 2,3 g [4-(alfa-bromoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octanu etylowego o temperaturze topnienia 122,5–123,5°C.

Dla  $C_{13}H_{21}O_4Br$       wyliczono: C = 58,02%; H = 5,38%  
znaleziono: C = 58,22%; H = 5,45%

e) Zawiesinę 1 g [4-(alfa-bromoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octanu etylowego w 50 ml stężonego kwasu solnego i 30 ml dioksanu ogrzewa się do wrzenia w ciągu 45 minut, po czym żółty roztwór wlewa się do 200 ml wody. Po ochłodzeniu i przekrystalizowaniu produktu z mieszaniny benzenu z heksanem otrzymuje się 0,85 g kwasu [4-(alfa-

bromoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 170,5–173°C.

Dla  $C_{17}H_{17}O_4Br$       wyliczono: C = 55,90%; H = 4,69%  
znaleziono: C = 55,54%; H = 5,01%

Przykład III. Kwas [5-metylo-7-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Roztwór 2 g (0,012 mola) 1-metoksy-5-metylonafталenu w 4 g 0,046 mola kwasu masłowego nasycza się trójfluorkiem borowym w temperaturze 10°C, po czym postępując jak w przykładzie II pod a) otrzymuje się 2,62 g lepkiej żółtej cieczy, będącej mieszaniną 80% 8-metoksy-4-metylo-2-butyronaftonu i 20% izomerów.

b) 5 g (2,021 mola) powyższej mieszaniny izomerów i 15 g (0,13 mola) chlorowodoru pirydyny traktuje się zasadniczo jak w przykładzie I pod c) i otrzymuje 2,32 g brunatnego, stałego, surowego 8-hydroksy-4-metylo-2-butyronaftonu (inne izomery pozostają w rozpuszczalniku ograniczonym po reakcji z alkali). Po dwukrotnym przekrystalizowaniu z wodnego roztworu alkoholu izopropylowego otrzymuje się czysty 8-hydroksy-4-metylo-2-butyronafton o temperaturze topnienia 178–180°C.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$       wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%  
znaleziono: C = 78,58%; H = 7,35%

c) Do roztworu 35 ml bezwodnego etanolu zawierającego 0,0053 mola etanolanu sodowego wprowadza się 1 g (0,0044 mola) 8-hydroksy-4-metylo-2-butyronaftonu, po czym dodaje 0,88 g (0,0053 mola) bromooctanu etylowego i postępuje jak w przykładzie I pod d). Otrzymuje się 1,04 g brunatnej, stałej substancji, z której po kilkukrotnym przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu z cykloheksanem otrzymuje się kwas (5-metylo-7-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy w postaci białego, stałego produktu o temperaturze topnienia 152,5–154°C.

Dla  $C_{17}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 71,31%; H = 6,34%  
znaleziono: C = 71,06%; H = 6,47%

d) Mieszaninę 3,5 g (0,0122 mola) kwasu (5-metylo-7-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 1,05 g (0,0128 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy, 0,40 g (0,0134 mola) paraformaldehydu i 0,5 ml kwasu octowego lodowatego ogrzewa się 1 i 1/4 godziny w temperaturze 115°C, ręcznie mieszając i odpowietrzając częściowo co 15 minut. Otrzymaną, czystą szklistą sól zasady Mannicha traktuje się jak w przykładzie I pod f), uzyskując 1,3 g białej, krystalicznej substancji. Mieszaninę reakcyjną zawraca się dwukrotnie do obiegu jak w przykładzie I pod f), uzyskując dodatkowo 0,45 g produktu. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu z heksanem otrzymuje się czysty kwas [5-metylo-7-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy o temperaturze topnienia 136,5–138°C.

Dla  $C_{16}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 72,46%; H = 6,08%  
znaleziono: C = 72,16%; H = 6,31%

Przykład IV. Kwas [8-(alfa-metylenobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowy

a) Mieszaninę 18,5 g (0,1 mola) 2-acetamidonafalenu, 167 g (0,5 mola) chlorku glinowego i 400 ml dwusiarczku węgla miesza się intensywnie miesza-  
dziem Hershberga, następnie ochładza się ją do temperatury 0°C i w ciągu 20 minut dodaje 13,3 g (0,125 mola) chlorku butyrylu, wskutek czego mieszanina żółknie i zaczyna się wydzielać żyw-  
wicowaty olej. Mieszaninę tę miesza się 3 godziny w temperaturze 0°C, a następnie jedną godzinę podczas podnoszenia się temperatury do tempera-  
tury pokojowej, po czym pozostawia się miesza-  
ninę na noc. Następnie usuwa się chlorowodór mie-  
szając i ogrzewając mieszaninę w ciągu 1 godziny na łaźni parowej.

Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej usu-  
wa się górną warstwę dwusiarczku węgla i do po-  
zostałości podczas mieszania dodaje się powoli 300 g lodu. Mieszaninę tę miesza się dalej 1/2 go-  
dziny, dodaje 100 ml stężonego kwasu solnego i z kolei miesza i ogrzewa na łaźni parowej w  
ciągu 1 i 1/2 godziny. Następnie mieszaninę ochła-  
dza się i przed odsączeniem oddziela zestalającą  
się oleisty, żółty chlorowodorek 7-amino-1-butyro-  
naftonu. Po dwukrotnym roztarciu chlorowodoru z  
eterem izopropylowym otrzymuje się 24 g (94%)  
produktu o temperaturze topnienia 163—170°C,  
która po przekrystalizowaniu z alkoholu wzrasta  
do 177—181°C.

Dla

$C_{14}H_{15}NO \cdot HCl$  wyliczono: C = 67,32%; H = 6,46%;  
N = 5,61%  
znaleziono: C = 67,17%; H = 6,55%  
N = 5,55%

b) 10 g (0,04 mola) chlorowodoru 7-amino-1-  
butyronaftonu rozpuszcza się w mieszaninie  
10 ml kwasu octowego lodowatego, 10 ml stężo-  
nego kwasu siarkowego i 30 ml wody, otrzymany  
roztwór ochładza się do temperatury 0°C i powoli  
dodaje 3,3 g (0,048 mola) azotynu sodowego w  
10 ml wody, utrzymując temperaturę poniżej 5°C.  
Roztwór dwuazowy pozostawia się na 15 minut  
w temperaturze 0°C, po czym wkrapla w ciągu  
7 minut do mieszaniny, wrzającej mieszaniny 40 ml  
stężonego kwasu siarkowego i 160 ml wody  
w atmosferze azotu.

Mieszaninę tę miesza się i ogrzewa do wrzenia  
3 minuty, po czym wlewa się ją do 400 g pokru-  
szonego lodu. Po 1 godzinie ekstrahuje się ciemną  
żywicę wrzącym heksanem i po ochłodzeniu otrzy-  
muje się 3,25 g (38% wydajności) żółtych kryszta-  
łów 7-hydroksy-1-butyronaftonu o temperaturze  
topnienia 79—83°C, która wzrasta do 84—85°C po  
dalszym przekrystalizowaniu produktu z heksanu  
w obecności węgla aktywnego.

Dla  $C_{14}H_{14}O_2$  wyliczono: C = 78,48%; H = 6,59%  
znaleziono: C = 78,49%; H = 6,67%

c) 2,14 g (0,01 mola) 7-hydroksy-1-butyronafto-  
nu rozpuszcza się w 35 ml bezwodnego etanolu  
zawierającego 0,012 mola etanolanu sodowego, po

czym roztwór ogrzewa się do wrzenia w ciągu 10  
minut, dodaje 3,3 g (0,02 mola) bromooctanu etylo-  
wego i postępując jak w przykładzie I pod d)  
otrzymuje się olej, z którego po zestaleniu otrzy-  
muje się 2,6 g (97% wydajności) jasnożółtego, sta-  
łego kwasu (8-butyrylo-2-naftyloksy)- octowego  
o temperaturze topnienia 109—115°C, która wzra-  
sta do 118—120°C po przekrystalizowaniu z mie-  
szaniny benzenu z cykloheksanem w stosunku 2:1.

10 Dla  $C_{16}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 70,57%; H = 5,92%  
znaleziono: C = 70,83%; H = 6,11%

d) Postępując z mieszaniną 2 g (0,0074 mola)  
kwasu (8-butyrylo-2-naftyloksy)-octowego, 0,32 g  
(0,0104 mola) paraformaldehydu, 0,68 g (0,0082 mo-  
la) chlorowodoru dwumetyloaminy i 6 kropli 6 n  
alkoholowego roztworu chlorowodoru, jak w przy-  
kładzie I pod e) oraz poddając obróbce wytworzo-  
ną sól Mannicha opisaną w przykładzie I pod f)  
20 (bez wyosobniania soli), otrzymuje się 1,2 g (54%  
wydajności) kwasu [8-(alfa-metylenobutyrylo)-2-  
-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia  
111—115°C, która po dalszym krystalizowaniu  
wzrasta do 118—120°C.

25 Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,82%; H = 5,67%  
znaleziono: C = 71,99%; H = 5,95%

Przykład V. Kwas [4-chloro-2-(alfa-metylo-  
nobytrylo)-1-naftyloksy]-octowy

30

a) Do roztworu 10,7 g (0,05 mola) 1-hydroksy-2-  
butyronaftonu w 200 ml kwasu octowego lodowa-  
tego wkrapla się 5,4 g (0,05 mola) III-rzęd. buty-  
lopodchlorynu i utrzymuje się tę mieszaninę w  
ciągu 45 minut w temperaturze 100°C, po czym  
wlewa się ją do 300 ml wody. Po oddzieleniu  
przez odsączenie zestalonego oleju i przekrystaliz-  
owaniu go z heksanu, otrzymuje się 6,5 g 4-chlo-  
ro-1- hydroksy-2-butyronaftonu o temperaturze  
topnienia 59,5—61°C.

Dla  $C_{14}H_{18}ClO_2$  wyliczono: C = 67,61%; H = 5,27%  
znaleziono: C = 67,33%; H = 5,36%

45 b) Mieszaninę 8 g (0,032 mola) 4-chloro-1-hy-  
droksy-2-butyronaftonu, 10,5 g (0,076 mola) wę-  
glanu potasowego, 6,3 g (0,038 mola) bromooctanu  
etylowego i 100 ml N,N-dwumetyloformamidu  
miesza się w ciągu 17 godzin w temperaturze po-  
kojowej. Do mieszaniny tej dodaje się następnie  
wodę do rozpuszczenia wszystkich soli nieorga-  
nicznych i roztwór ekstrahuje się eterem.

Warstwę eterową oddziela się i usuwa rozpu-  
szczalnik, a uzyskany ciemny olej zawiesza się w  
100 ml 2 n roztworu wodorotlenku potasowego.  
Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia w ciągu 45 mi-  
nut, zakwasza kwasem solnym i ekstrahuje ete-  
rem. Roztwór eterowy ekstrahuje się następnie  
wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego  
i zakwasza ekstrakt aż do wytrącenia stałego pro-  
duktu. Po przekrystalizowaniu wyosobnionej sub-  
stancji stałej z mieszaniny benzenu z heksanem,  
otrzymuje się 4 g kwasu (4-chloro-2-butyrylo-1-  
-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia  
74—76°C.

65

Dla  $C_{16}H_{15}ClO_4$  wyliczono: C = 62,65%; H = 4,93%  
znaleziono: C = 62,38%; H = 5,10%

c) Podobnie jak w przykładzie I pod e) postępuje się z mieszaniną 2,5 g (0,008 mola) kwasu (4-chloro-2-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,36 g (0,012 mola) paraformaldehydu, 0,97 g (0,012 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 7 kropli 6 n etanolowego roztworu chlorowodoru i uzyskaną mieszaninę traktuje 5 ml alkoholu izopropylowego i 30 ml eteru izopropylowego. Otrzymuje się 2,8 g chlorowodoru kwasu [4-chloro-2-(alfa-dwumetyloaminometylo- butyrylo)-1-naftyloksy]- octowego o temperaturze topnienia 155—160°C, która wzrasta do 165—166,5°C po przekrystalizowaniu produktu z mieszaniny alkoholu izopropylowego z eterem.

Dla  $C_{17}H_{15}ClO_4$  wyliczono: C = 64,05%; H = 4,74%  
znaleziono: C = 63,99%; H = 4,46%

Przykład VI. Kwas [2-chloro-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Do mieszaniny 17,8 g (0,1 mola) 2-chloro-1-naftolu, 10,6 g (0,1 mola) chlorku butyrylu i 200 ml nitrobenzenu dodaje się 26,6 g chlorku glinowego i uzyskany czarny roztwór pozostawia na 20 godzin w temperaturze pokojowej, a następnie wlewa do mieszaniny 100 g lodu, 100 g wody i 100 g stężonego kwasu solnego. Warstwę organiczną rozcieńcza się 200 ml eteru, oddziela od warstwy wodnej i ekstrahuje 20% wodnym ługiem sodowym. Po zakwaszeniu ekstraktu i przekrystalizowaniu ciemnej, stałej substancji z mieszaniny benzenu z heksanem, otrzymuje się 5,5 g 3-chloro-4-hydroksy-1-butyronaftonu o temperaturze topnienia 111—113°C.

Dla  $C_{14}H_{13}ClO_2$  wyliczono: C = 67,61%; H = 5,27%  
znaleziono: C = 67,79%; H = 5,38%

b) Do roztworu 5 g (0,02 mola) 3-chloro-4-hydroksy-1-butyronaftonu w 100 ml bezwodnego etanolu dodaje się 0,22 mola wodoru sodowego i całość miesza w ciągu 10 minut, po czym dodaje 3,33 g (0,022 mola) bromooctanu etylu i postępuje dalej jak w przykładzie I pod d), otrzymując 3 g kwasu (2-chloro-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 124—125°C.

Dla  $C_{16}H_{13}ClO_4$  wyliczono: C = 62,65%; H = 4,93%  
znaleziono: C = 62,77%; H = 5,02%

c) Podobnie jak w przykładzie I pod e) postępuje się z mieszaniną 3,3 g (0,11 mola) kwasu (2-chloro-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,45 g (0,015 mola) paraformaldehydu, 1,2 g (0,015 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 7 kropli 6 n etanolowego roztworu chlorowodoru i otrzymuje 4,2 g surowego chlorowodoru kwasu [2-chloro-4-(alfa- dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego. Roztwór 5,6 g tej surowej soli zasady Mannicha w 150 ml wody alkalinizuje się wodorowęglanem sodowym i postępuje jak w

przykładzie I pod f), po przekrystalizowaniu uzyskanego osadu z mieszaniny benzenu z heksanem, otrzymuje się 1,75 g kwasu [2-chloro-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 100—101,5°C.

Dla  $C_{17}H_{15}ClO_4$  wyliczono: C = 64,05%; H = 4,74%  
znaleziono: C = 63,94%; H = 4,69%

Przykład VII. Kwas [5-(alfa-metylenobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowy

a) W 2-litrowej kolbie z trzema szyjami, wyposażonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną, rurkę suszącą, wkraplacz i płaszcz grzejny, umieszcza się 19,5 g (0,8 mola) opilek magnezowych i dodaje 50 ml eteru, kryształek jodu i 1 ml dwubromku etylenu. Po rozpoczęciu gwałtownie przebiegającej reakcji dodaje się w ciągu 40 minut roztwór 114 g (0,4 mola) 6-metoksy-1-jodonaftalenu w 570 ml bezwodnego eteru. Następnie mieszając ogrzewa się mieszaninę pod chłodnicą zwrotną 1 godzinę, po czym w ciągu 45 minut dodaje się roztwór 55,2 g (0,8 mola) butyronitrylu w 300 ml eteru i ogrzewanie i mieszanie kontynuuje się w ciągu dalszych 3 godzin.

Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej do temperatury 10°C dodaje się 500 ml roztworu chlorku amonowego i po szybkim zmieszaniu oddziela warstwę eterową, którą następnie ekstrahuje się 600 ml oraz dwa razy 200 ml 1 n kwasu siarkowego. Połączone ekstrakty ogrzewa się 1 godzinę w temperaturze 80°C i wyosobnioną, oleistą substancję ekstrahuje eterem. Po przemyciu roztworu eterowego wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym i zagęszczeniu w próżni, otrzymuje się 54 g jasnożółtego, oleistego 6-metoksy-1-butyronaftonu o  $n_D^{25} = 1,6010$ . Produkt oczyszcza się drogą destylacji w temperaturze 140—145°C, pod ciśnieniem 0,05 mm.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$  wyliczono: C = 78,92%; H = 7,05%  
znaleziono: C = 79,06%; H = 7,07%

b) Postępuje się z mieszaniną 8 g 6-metoksybutyronaftonu i 24 g chlorowodoru pirydyny jak w przykładzie I pod c) i otrzymuje 7 g 6-hydroksy-1-butyronaftonu, który po przekrystalizowaniu z chlorku n-butyloвого topnieje w temperaturze 83—84°C.

Dla  $C_{14}H_{14}O_2$  wyliczono: C = 78,48%; H = 6,59%  
znaleziono: C = 78,14%; H = 6,73%

c) Do roztworu 0,095 mola etanolanu sodowego w 300 ml alkoholu etylowego dodaje się 19,3 g (0,09 mola) 6-hydroksy-1-butyronaftonu, a następnie 18,03 g (0,108 mola) bromooctanu etylu. Postępując jak w przykładzie I pod d), po przekrystalizowaniu produktu z benzenu otrzymuje się 17,2 g kwasu (5-butyrylo-2-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 113—115°C.

Dla  $C_{16}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 70,57%; H = 5,92%  
znaleziono: C = 70,62%; H = 6,06%

d) W 50 ml okrągłodennej kolbie umieszcza się 4 g kwasu (5-butyrylo-2-naftyloksy)-octowego, 0,64 g paraformaldehydu, 1,36 g chlorowodoru dwumetyloaminy i 12 kropli 6 n alkoholowego roztworu chlorowodoru i postępuje jak w przykładzie I pod e). Otrzymuje się chlorowoderek kwasu [5-(alfadwumetyloaminometylobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowego.

e) Chlorowoderek kwasu [5-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowego rozpuszcza się w 250 ml kwasu solnego (0,05 n) i odsącza substancję nierozpuszczalną. Przesącza alkalizuje się nasyconym roztworem węglanu sodowego i postępuje jak w przykładzie I pod f), po przekrystalizowaniu produktu z 10 ml czterochloru węgla i traktowaniu 5 ml mieszaniny eteru izopropylowego z czterochlorkiem węgla w stosunku 50:50, otrzymuje się 1,47 g kwasu [5-(alfametylenobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 101–103°C.

Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,81%; H = 5,67%  
znaleziono: C = 71,65%; H = 5,54%

Przykład VIII. Kwas [2-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) 10 g (0,063 mola) 2-metylo-1-naftolu rozpuszcza się w 200 ml bezwodnego etanolu zawierającego 0,0788 mola etanolanu sodowego i postępuje jak w przykładzie I pod d), po przekrystalizowaniu zestalającego się oleju ze 100 ml benzenu, otrzymuje się 10 g kwasu (2-metylo-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 141–143°C.

Dla  $C_{13}H_{12}O_3$  wyliczono: C = 72,21%; H = 5,59%  
znaleziono: C = 72,29%; H = 5,60%

b) W 60 ml dwusiarczku węgla rozpuszcza się 6,5 g (0,03 mola) kwasu (2-metylo-1-naftyloksy)-octowego i podczas mieszania dodaje 12 g (0,09 mola) chlorku glinowego, a następnie 3,5 g (0,033 mola) chlorku butyrylu. Mieszaninę tę miesza się 1 godzinę w temperaturze pokojowej, a następnie w ciągu 3 godzin w temperaturze wrzenia. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej dodaje się 50 ml mieszaniny wody z lodem i zakwasza kwasem solnym (2,5 n). Oleisty produkt ekstrahuje się eterem, a roztwór eterowy suszy nad siarczanem sodowym i przesącza przez sączek porcelanowy i węgiel aktywny. 8,7 g otrzymanego czerwonego oleju rozpuszcza się w 30 ml mieszaniny benzenu z cykloheksanem w stosunku 1:1, uzyskując 5,1 g jasnoróżowego produktu o temperaturze topnienia 114–117°C. Po przekrystalizowaniu z benzenu otrzymuje się kwas (2-metylo-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy o temperaturze topnienia 116–119°C.

Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,31%; H = 6,34%  
znaleziono: C = 71,34%; H = 6,25%

c) Postępując z mieszaniną 5 g (0,0175 mola) kwasu (2-metylo-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,75 g (0,025 mola) paraformaldehydu, 1,55 g (0,0193 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 6 kropli 6 n alkoholowego roztworu chlorowodoru, jak w przykładzie I pod e), otrzymuje się 3,75 g produktu o temperaturze topnienia 165–169°C. Po

przekrystalizowaniu z alkoholu izopropylowego, chlorowoderek kwasu [2-metylo-4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego topnieje w temperaturze 171–173°C.

Dla  $C_{20}H_{25}NO_4 \cdot HCl$  wyliczono: C = 63,23%;  
H = 6,90%;  
N = 3,69%  
znaleziono: C = 63,40%;  
H = 7,05%;  
N = 3,48%

d) Do zawiesiny 2,7 g (0,0087 mola) chlorowodoru kwasu [2-metylo-4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 75 ml wody dodaje się nasycony roztwór wodorowęglanu sodowego do uzyskania wartości pH 8. Postępując dalej jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się 1,95 g kwasu [2-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 55–60°C, która po przekrystalizowaniu produktu z mieszaniny benzenu z heksanem wzrasta do 72–74,5°C.

Dla  $C_{18}H_{18}O_4$  wyliczono: C = 72,46%; H = 6,08%  
znaleziono: C = 72,53%; H = 6,22%

Przykład IX. Kwas (6-metakryloilo-2-naftyloksy)-octowy

a) Do roztworu 3 g (0,015 mola) 6-hydroksy-2-propiononaftonu w 100 ml ciepłego alkoholu izopropylowego dodaje się 0,019 mola wodoru sodowego, a następnie 0,019 mola bromooctanu etylu i postępuje jak w przykładzie I pod d), otrzymując kwas (6-propionylo-2-naftyloksy)-octowy, który po odsączeniu, przemyciu wodą, wysuszeniu i przekrystalizowaniu z alkoholu topnieje w temperaturze 175–177°C.

Dla  $C_{15}H_{14}O_4$  wyliczono: C = 69,75%; H = 5,46%  
znaleziono: C = 69,45%; H = 5,62%

b) W 100 ml kolbie miesza się 0,17 g (0,0055 mola) paraformaldehydu, 0,42 g (0,0052 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 1,35 g (0,0052 mola) kwasu (6-propionylo-2-naftyloksy)-octowego po czym dodaje się 2 krople kwasu octowego lodowatego. Postępując jak w przykładzie I pod e), po ochłodzeniu uzyskanej ciemnej mieszaniny i traktowaniu jej alkoholem izopropylowym, otrzymuje się 0,7 g chlorowodoru kwasu [6-(alfa-metylo-beta-dwumetyloamino-propionylo)-2-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 166–170°C.

c) Do roztworu 0,7 g (0,002 mola) chlorowodoru kwasu [6-(alfa-metylo-beta-dwumetyloaminopropionylo)-2-naftyloksy]-octowego w 50 ml ciepłej wody dodaje się wodny roztwór wodorowęglanu sodowego do ustalenia wartości pH 8. Postępując jak w przykładzie I pod f), po odsączeniu osadu, wysuszeniu i przekrystalizowaniu z benzenu otrzymuje się 0,34 g kwasu (6-metakryloilo-2-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 145–146°C.

Dla  $C_{16}H_{14}O_4$  wyliczono: C = 71,10%; H = 5,22%  
znaleziono: C = 71,28%; H = 5,11%

Przykład X. Kwas (4-metakryloilo-1-naftyloksy)-octowy

a) Do 300 ml alkoholu izopropylowego dodaje się 0,11 mola wodoru sodowego, a następnie 20 g (0,1 mola) 4-hydroksy-1-propiononafionu. Do uzyskanego, jednorodnego roztworu dodaje się 18,37 g bromooctanu etylowego i postępując jak w przykładzie I pod d), otrzymuje się 7,6 g kwasu (4-propionylo-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 189–191°C, która po przekrystalizowaniu z alkoholu izopropylowego wzrasta do 190–193°C.

Dla  $C_{15}H_{14}O_4$  wyliczono: C = 69,75%; H = 5,46%  
znaleziono: C = 69,32%; H = 5,69%

b) W 50 ml kolbie umieszcza się mieszaninę 4 g kwasu (4-propionylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,48 g paraformaldehydu, 1,26 g chlorowodoru dwumetyloaminy i 12 kropli kwasu octowego lodowatego i postępuje jak w przykładzie I pod e), otrzymując 4,7 g chlorowodoru kwasu [4-(alfa-metylo-beta-dwumetyloaminopropionylo)-1-naftyloksy]-octowego, który po przekrystalizowaniu z alkoholu topnieje w temperaturze 177–179°C.

Dla  $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$  wyliczono: C = 61,44%;  
H = 6,30%;  
N = 3,98%  
znaleziono: C = 61,47%;  
H = 6,42%;  
N = 3,90%

c) Roztwór 8 g chlorowodoru kwasu [4-(alfa-metylo-beta-dwumetyloaminopropionylo)-1-naftyloksy]-octowego w 400 ml wody alkalizuje się wodorowęglanem sodowym i postępuje jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się żywcowaty produkt, który po zdekantowaniu cieczy rozpuszcza się w 10 ml gorącego benzenu i po ochłodzeniu roztworu do temperatury 0°C otrzymuje 2,3 g krystalicznego produktu o temperaturze topnienia 117–119°C. Po przekrystalizowaniu z gorącego chlorku n-butyloвого otrzymuje się 2 g kwasu (4-metakryloilo-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 117–120°C oraz 133–135°C.

Dla  $C_{16}H_{14}O_4$  wyliczono: C = 71,10%; H = 5,22%  
znaleziono: C = 70,90%; H = 5,38%

Przykład XI. Kwas [4-(alfa-metylenobutyrylo)-naftyloksy]-octowy

a) Do roztworu 27,2 g (0,134 mola) kwasu (1-naftyloksy)-octowego w 200 ml dwusiarczku węgla dodaje się 15,8 g (0,148 mola) chlorku n-butyrylu, po czym ochładza roztwór do temperatury 0°C i w ciągu 15 minut dodaje się 50,8 g (0,38 mola) bezwodnego chlorku glinowego. Postępując jak w przykładzie VIII pod b), uzyskuje się stały kwas (4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy, który po odsączeniu i dokładnym przemyciu wodą rozpuszcza się w 300 ml benzenu i przesącza przez filtr z tamponu celulozowego i węgiel aktywny. Po ochłodzeniu otrzymuje się 37 g żółtego, stałego kwasu (4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 125–132°C, która po przekrystalizowaniu z 75% etanolu wzrasta do 137–139°C.

Dla  $C_{16}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 70,57%; H = 5,92%  
znaleziono: C = 70,41%; H = 6,03%

b) W 50 ml okrągłodennej kolbie umieszcza się 0,31 g (0,0103 mola) paraformaldehydu, 0,84 g (0,0103 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 2 g (0,00735 mola) kwasu (4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, dodaje się 5 kropli 6 n etanolowego roztworu chlorowodoru i postępuje jak w przykładzie I pod d), uzyskuje się 2 g białej stałej substancji o temperaturze topnienia 172–177°C. Po przekrystalizowaniu tej substancji z etanolu otrzymuje się czysty chlorowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 176–178°C.

Dla  $C_{18}H_{23}NO_4 \cdot HCl$  wyliczono: C = 62,37%;  
H = 6,61%;  
N = 3,83%  
znaleziono: C = 62,34%;  
H = 6,65%;  
N = 3,78%

c) Do roztworu 1 g (0,003 mola) chlorowodoru kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 25 ml ciepłej wody dodaje się nasycony roztwór wodorowęglanu sodowego do uzyskania wartości pH = 8 (około 2 ml). Postępując jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się 0,15 g białego, stałego kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 103–107°C, która po przekrystalizowaniu z chlorku n-butyloвого wzrasta do 106–109°C.

Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,82%; H = 5,67%  
znaleziono: C = 71,80%; H = 5,81%.

Przykład XII. Kwas [4-(alfa-etylidenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Do mieszanej, ochłodzonej mieszaniny 25,2 g (0,125 mola) kwasu (1-naftyloksy)-octowego i 16,7 g (0,14 mola) chlorku alfa-etylobutyrylu w 500 ml dwusiarczku węgla dodaje się 53,2 g (0,4 mola) chlorku glinowego i postępuje jak w przykładzie VIII pod b), po przekrystalizowaniu strąconego osadu z mieszaniny benzenu z heksanem, otrzymuje się 12 g kwasu [4-(alfa-etylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 111,5–112,5°C.

Dla  $C_{18}H_{20}O_4$  wyliczono: C = 71,98%; H = 6,71%  
znaleziono: C = 71,90%; H = 6,75%

b) Do ochłodzonego do temperatury 10°C roztworu 12 g (0,04 mola) kwasu [4-(alfa-etylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 100 ml kwasu octowego lodowatego wkrapla się 6,4 g (0,04 mola) bromu w 10 ml kwasu octowego, po czym pozostawia się roztwór na 1 godzinę celem ogrzania do temperatury pokojowej i dodaje 100 ml wody. Po odsączeniu strąconego osadu i przekrystalizowaniu go z chlorku n-butyloвого i z mieszaniny benzenu z heksanem, otrzymuje się 8 g kwasu [4-(alfa-bromo-alfa-(etylobutyrylo)-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 134,5–135,5°C.

Dla  $C_{18}H_{19}O_4Br$  wyliczono: C = 57,0%; H = 5,05%  
znaleziono: C = 57,22%; H = 4,83%

c) Roztwór 5 g (0,013 mola) kwasu [4-alfa-bromo-alfa-etylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego i 1,6 g (0,042 mola) chlorku litowego w 50 ml N,N-dwumetylofosformamidu ogrzewa się 2 godziny na łaźni parowej, po czym wlewa do 100 ml wody, a wydzielony olej ekstrahuje eterem. Po odparowaniu eteru i przekrystalizowaniu osadu z chlorku n-butyloвого otrzymuje się 1,7 g kwasu [4-(alfa-etylidienobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 132—133,5°C.

Dla  $C_{18}H_{18}O_4$  wyliczono: C = 72,46%; H = 6,08%  
znaleziono: C = 72,20%; H = 6,23%

Przykład XIII. Kwas [4-(alfa-metylenobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowy

a) Z 1,85 g (0,076 mola) opiłek magnezowych i 9,4 g (0,076 mola) bromku n-propylowego w 100 ml bezwodnego eteru wytwarza się reagent Grignarda, do którego po jednogodzinnym mieszanii i ogrzewaniu w temperaturze wrzenia dodaje się powoli 11,6 g (0,0635 mola) 3-metoksy-1-cyjanonafalenu rozpuszczonego w 500 ml eteru. Postępując jak w przykładzie I pod b), otrzymuje się 8,3 g brunatnego, oleistego 3-metoksy-1-butyronaftonu,  $n_D^{20} = 1,5986$ , z którego otrzymuje się po oddestylowaniu jasnożółta, oleista substancja o temperaturze wrzenia 140°C przy ciśnieniu 0,1 mm Hg  $n_D^{20} = 1,5986$ .

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$  wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%  
znaleziono: C = 78,94%; H = 6,98%

b) W okrągłodennej kolbie miesza się dokładnie 40 ml (0,5 mola) pirydyny i 44 ml (0,5 mola) stężonego kwasu solnego i ogrzewa się tę mieszaninę w kąpeli metalowej do temperatury 210°C. Do stopionego, bezwodnego chlorowodoru pirydyny dodaje się 11,8 g (0,052 mola) 3-metoksy-1-butyronaftonu i postępując jak w przykładzie I pod c), otrzymuje się 8,9 g 3-hydroksy-1-butyronaftonu o temperaturze topnienia 115—118°C, która po przekrystalizowaniu produktu z chlorku n-butylowego wzrasta do 120—122°C.

Dla  $C_{14}H_{14}O_2$  wyliczono: C = 78,48%; H = 6,59%  
znaleziono: C = 78,49%; H = 6,63%

c) 8,35 g (0,039 mola) 3-hydroksy-1-butyronaftonu rozpuszcza się w 100 ml bezwodnego alkoholu etylowego zawierającego 0,043 mola etanolanu sodowego i mieszaninę tę ogrzewa się mieszając w ciągu 5 minut. Następnie dodaje się 7,4 g (0,044 mola) bromooctanu etylowego i postępując jak w przykładzie I pod d), otrzymuje się 9,5 g kwasu (4-butyrylo-2-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 111—116°C, która po przekrystalizowaniu produktu z benzenu, a następnie z alkoholu izopropylowego wzrasta do 122—124°C.

Dla  $C_{16}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 70,57%; H = 5,92%  
znaleziono: C = 70,26%; H = 5,97%

d) W okrągłodennej kolbie miesza się dokładnie 0,5 g (0,0018 mola) kwasu (4-butyrylo-2-naftyloksy)-octowego, 0,17 g (0,002 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 0,09 g (0,0026 mola) p-araformaldehydu, po czym dodaje się 3 krople kwasu octowego lodowatego i postępując jak w przykładzie I pod e), otrzymuje się 0,12 białego, krystalicznego chlorowodoru kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 162—166°C.

e) Wodny roztwór wytworzonej jak wyżej soli zasady Mannicha alkalizuje się nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego do wartości pH 8 i postępując jak w przykładzie I pod f), po przekrystalizowaniu oleistej pozostałości z chlorku n-butylowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylenobutyrylo)-2-naftyloksy]-octowy o temperaturze topnienia 92—94°C, która po przekrystalizowaniu produktu z chlorku n-butylowego wzrasta do 96—98,5°C.

Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,82%; H = 5,67%  
znaleziono: C = 71,50%; H = 5,92%

Przykład XIV. Kwas [6-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Z 18,5 g (0,15 mola) bromku n-propylu, 3,6 g (0,15 mola) opiłek magnezowych i małej ilości jodu w 175 ml eteru wytwarza się reagent Grignarda, który 1 godzinę miesza się i ogrzewa w temperaturze wrzenia, po czym w ciągu dalszej godziny dodaje 22 g (0,12 mola) 5-metoksy-2-cyjanonafalenu w 400 ml eteru i postępując jak w przykładzie I pod b), otrzymuje się 19 g żółtych kryształów 5-metoksy-2-butyronaftonu i temperaturze topnienia 56—61°C, która po przekrystalizowaniu z alkoholu izopropylowego wzrasta do 60—63°C.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$  wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%  
znaleziono: C = 79,15%; H = 7,1%

b) 64 ml (0,8 mola) pirydyny i 70 ml (0,8 mola) stężonego kwasu solnego ogrzewa się w ciągu około 0,5 godziny do temperatury 210°C i otrzymuje bezwodny chlorowodorek pirydyny. Do gorącej masy dodaje się 19 g (0,084 mola) 5-metoksy-2-butyronaftonu i postępując z uzyskanym, ciemnym, jednorodnym roztworem jak w przykładzie I pod e), otrzymuje się 14 g 5-hydroksy-2-butyronaftonu o temperaturze topnienia 135—137°C, która wzrasta do 138—140°C po przekrystalizowaniu produktu z chlorku n-butylowego.

Dla  $C_{14}H_{14}O_2$  wyliczono: C = 78,48%; H = 6,59%  
znaleziono: C = 78,11%; H = 6,82%

c) Roztwór 13,8 g (0,065 mola) 5-hydroksy-2-butyronaftonu w 200 ml bezwodnego etanolu zawierającego 0,078 mola etanolanu sodowego ogrzewa się 10 minut w temperaturze wrzenia, po czym dodaje 217 g (0,13 mola) bromooctanu etylowego i postępując w przykładzie I pod d), po przekrystalizowaniu produktu z 50 ml 50% mieszaniny etanolu z wodą, otrzymuje się 5,8 g kwasu (6-butyrylo-1-

-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 130—133°C, która wzrasta do 134—136°C po przekrystalizowaniu produktu z benzenu.

Wyliczono dla  $C_{16}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 70,57%;  
H = 5,92%  
znaleziono: C = 70,46%;  
H = 5,78%

d) Postępując z mieszaniną 1 g (0,0037 mola) kwasu (6-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,16 g (0,0052 mola) paraformaldehydu, 0,34 g (0,0041 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 6 kropli kwasu octowego lodowatego, jak w przykładzie I pod e), po traktowaniu uzyskanej stałej soli zasady Mannicha wrzącym alkoholem izopropylowym, ochłodzeniu i odsączeniu, otrzymuje się 1 g chlorowodoru kwasu [6-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 177—183°C.

e) Lekko mętny roztwór 1 g (0,003 mola) chlorowodoru kwasu [6-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 25 ml wody klaruje się przepuszczając przez materiał filtracyjny, a następnie alkalizuje się nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego do wartości pH 8 i postępując jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się 0,65 g kwasu [6-(alfa-metylonobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 110—112°C.

Dla  $C_{17}H_{16}O_4$  wyliczono: C = 71,82%; H = 5,67%  
znaleziono: C = 72,05%; H = 5,82%

Przykład XV. Kwas [5-chloro-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Po 5-minutowym mieszaniu roztworu 16 g (0,9 mola) 5-chloro-1-naftolu w 200 ml bezwodnego etanolu zawierającego 0,11 mola etanolu sodowego, dodaje się 18,3 g (0,11 mola) bromooctanu etylowego i postępując jak w przykładzie I pod d), otrzymuje się 14,7 g kwasu [5-chloro-1-naftyloksy]-octowego, który po przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu z metanolem topnieje w temperaturze 170—181°C.

Dla  $C_{12}H_9ClO_3$  wyliczono: C = 60,90%; H = 3,83%  
znaleziono: C = 61,16%; H = 4,02%

b) Do mieszaniny 12,3 g (0,05 mola) kwasu (5-chloro-1-naftyloksy)-octowego, 6,3 g (0,06 mola) chlorku butyrylu i 300 ml dwusiarczku węgla powoli dodaje się mieszając 24,6 g (0,18 mola) chlorku glinowego i postępując jak w przykładzie VIII pod b), po przekrystalizowaniu produktu z mieszaniny benzenu z metanolem otrzymuje się 12,4 g kwasu (5-chloro-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 164—165,5°C.

Dla  $C_{16}H_{15}ClO_4$  wyliczono: C = 62,65%; H = 4,93%  
znaleziono: C = 62,75%; H = 4,93%

c) Postępując z mieszaniną 2,4 g (0,008 mola) kwasu (5-chloro-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,36 g (0,012 mola) paraformaldehydu, 0,96 g

(0,012 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy i 7 kropli 6 n etanolowego roztworu chlorowodoru, jak w przykładzie I pod e), otrzymuje się chlorowodorek zasady Mannicha, który traktuje eterem, rozpuszcza w 100 ml wody i alkalizuje roztwór wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego. Postępując dalej jak w przykładzie I pod f), po przekrystalizowaniu wytworzonej żywicy z benzenu, otrzymuje się 1 g kwasu [5-chloro-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 178—179°C.

Dla  $C_{17}H_{15}ClO_4$  wyliczono: C = 64,05%; H = 4,79%  
znaleziono: C = 63,80%; H = 4,70%

Przykład XVI. Kwas [3-metylo-6/7-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Roztwór 5 g (0,0316 mola) 3-metylo-1-naftolu w 14 ml 2,5 n ługu sodowego i 15 ml wody ogrzewa się do temperatury 40°C w atmosferze azotu po czym mieszając dodaje w ciągu 10 minut 3,98 g (0,0316 mola) siarczanu metylu. Postępując jak w przykładzie I pod a), po wyekstrahowaniu produktu eterem, przemyciu wodą, wysuszeniu i zagęszczeniu pod obniżonym ciśnieniem otrzymuje się 5,1 g 1-metoksy-3-metylonafteenu o temperaturze wrzenia 95—97°C przy ciśnieniu 0,5 mm Hg.

Dla  $C_{12}H_{12}O$  wyliczono: C = 83,69%; H = 7,02%  
znaleziono: C = 83,67%; H = 7,07%

b) Do ochłodzonej do temperatury 5°C mieszaniny 4 g (0,023 mola) 1-metoksy-3-metylonafteenu, 3,09 g (0,029 mola) chlorku butyrylu i 50 ml nitrobenzenu dodaje się w ciągu 1,5 godziny 3,71 g (0,028 mola) chlorku glinowego. Postępując jak w przykładzie VIII pod b) uzyskuje się 4,3 g lepkiego, żółtego oleju, który po destylacji zestala się i przekrystalizowany z metylocykloheksanu daje jasnożółty, stały produkt stanowiący 5/8/-metoksy-7/6/-metylo-2-butyronafton o temperaturze topnienia 93,5—95,5°C.

Dla  $C_{16}H_{12}O_2$  wyliczono: C = 79,31%; H = 7,49%  
znaleziono: C = 79,30%; H = 7,22%

Analiza nie wykazuje, czy wytworzony 2-butyronafton jest pochodną 5-metoksy-7-metylową, czy jej izomerem 8-metoksy-6-metylowym. W związku z tym dalsze etapy odnoszą się do obu izomerów.

c) Mieszaninę 5 g (0,02 mola) wyżej wytworzonego produktu i 15 g (0,13 mola) chlorowodoru pirydyny miesza się 1,5 godziny w atmosferze azotu w temperaturze 200°C i postępując dalej jak w przykładzie I pod c), otrzymuje się 2 g żółtego, stałego 5/8/-hydroksy-7/6/-metylo-2-butyronaftonu, z którego po przekrystalizowaniu z 50% wodnego roztworu alkoholu izopropylowego otrzymuje się jasnożółty produkt o temperaturze topnienia 165—167,5°C.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$  wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%  
znaleziono: C = 78,66%; H = 6,89%

d) Do roztworu 2 g (0,009 mola) wyżej otrzymanego związku w 50 ml bezwodnego etanolu

zawierającego 0,0091 mola etanolanu sodowego dodaje się po 5 minutach 1,8 g (0,011 mola) bromoocetanu etylowego i ogrzewa mieszaninę 4 godziny w temperaturze wrzenia. Postępując dalej jak w przykładzie I pod d), otrzymuje się 1,53 g brunatnego, stałego kwasu (3-metylo-7/-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, a po przekrystalizowaniu z mieszaniny benzenu z cykloheksanem w stosunku 50:50 uzyskuje się stały produkt o temperaturze topnienia 141,5–143°C.

Dla  $C_{17}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 71,31%; H = 6,34%  
znaleziono: C = 71,23%; H = 6,63%

e) Postępując z mieszaniną 2 g (0,007 mola) wyżej otrzymanego związku, 0,6 g (0,0074 mola) paraformaldehydu i 0,4 ml kwasu octowego lodowatego, jak w przykładzie I pod e), otrzymuje się chlorowodorek zasady Mannicha. Roztwór tego związku alkaliczuje się nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego i postępując dalej jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się 1,17 g jasnożółtego, stałego kwasu [3-metylo-6/7/-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, a po kilkakrotnym przekrystalizowaniu go z mieszaniny metylocykloheksanu z benzenu, uzyskuje się biały, stały produkt o temperaturze topnienia 122–123,5°C.

Dla  $C_{18}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 72,46%; H = 6,08%  
znaleziono: C = 72,61%; H = 6,09%

Przykład XVII. Kwas [3-metylo-4-metylenobutyrylo/-1-naftyloksy]-octowy

a) Roztwór 34,4 g (0,20 mola) wytworzonego w przykładzie XVI pod a) 3-metylo-1-metoksynaftalenu w 400 ml kwasu octowego lodowatego ogrzewa się do temperatury 80°C, po czym wkrapla mieszając i utrzymując tę temperaturę roztwór 33,6 g (0,21 mola) bromu w 100 ml kwasu octowego lodowatego, co trwa około 2 godzin. Mieszanie kontynuuje się w ciągu 15 minut, po czym wlewa się mieszaninę do 2 litrów wody z lodem i ekstrahuje wytrącony produkt eterem. Następnie przemycza się ekstrakt wodą, 1 n ługiem sodowym i ponownie wodą, suszy i zagęszcza pod obniżonym ciśnieniem, uzyskując surowy, brunatny, stały produkt z wydajnością 90%. Po przekrystalizowaniu surowego produktu z mieszaniny metanolu z wodą lub z kwasu octowego, otrzymuje się czysty 4-bromo-3-metylo-1-metoksynaftalen o temperaturze topnienia 62–63,5°C.

Dla  $C_{12}H_{11}OBr$       wyliczono: C = 57,39%; H = 4,42%  
znaleziono: C = 57,22%; H = 4,44%

b) Z 1,34 g (0,055 mola) magnezu i 12,56 g (0,05 mola) 4-bromo-3-metylo-1-metoksynaftalenu w 60 ml czterowodorofuranu wytwarza się reagent Grignarda, przy czym reakcję inicjuje się kilkoma kroplami dwubromku etylenu. Reagent ten ochładza się do temperatury –30°C i w ciągu 25 minut wkrapla się mieszając roztwór 3,97 g (0,055 mola) aldehydu masłowego w 40 ml czterowodorofuranu.

Następnie umieszcza się mieszaninę w kąpieli z lodu i miesza 20 godzin, w ciągu których temperatura wzrasta powoli do 25°C. Czterowodorofuran odpędza się pod zmniejszonym ciśnieniem, dodaje 100 ml eteru, ochładza mieszaninę w lodzie i rozkłada przez dodanie roztworu 5,35 g (0,1 mola) chlorku amonowego w 50 ml wody. Po oddzieleniu warstwy eterowej, przemyciu wodą, wysuszeniu i zagęszczeniu pod obniżonym ciśnieniem, otrzymuje się 11,8 g lepkiego żółtego, oleistego 4-(1-hydroksybutylo)-3-metylo-1-metoksynaftalenu.

c) Kompleks pirdynowo-chromowy wytwarza się przez ochłodzenie 500 ml pirydyny do temperatury 15°C i dodanie 50 g (0,5 mola) trójtlenku chromu w niewielkich porcjach, przy czym całość miesza się. Mieszanie kontynuuje się w ciągu 0,5 godziny, przy czym temperatura wzrasta do 25°C. Następnie zawiesinę ochładza się do temperatury 5°C dodaje roztwór 43 g 4-(1-hydroksybutylo)-3-metylo-1-metoksynaftalenu w 500 ml pirydyny, po czym 1,5 godziny miesza całość w temperaturze 5°C, a następnie przez noc w temperaturze pokojowej.

Uzyskaną ciemną mieszaninę wlewa się do 5 litrów wody i ekstrahuje eterem, ekstrakt przemycza wodą, 1 n kwasem solnym, 1 n ługiem sodowym i ponownie wodą. Po wysuszeniu i stężeniu pod obniżonym ciśnieniem, otrzymuje się 36,2 g żółtej cieczy. Czysty 4-butyrylo-3-metylo-1-metoksynaftalen destyluje w temperaturze 145–150°C przy ciśnieniu 0,5 mm Hg;  $n_D^{25} = 1,5875$ .

Dla  $C_{16}H_{18}O_2$       wyliczono: C = 79,31%; H = 7,49%  
znaleziono: C = 78,94%; H = 7,34%

d) Mieszaninę 3,22 g (0,14 mola) sodu i 25 ml pirydyny ogrzewa się 15 minut, szybko mieszając, w atmosferze azotu w temperaturze 160–180°C, po czym dodaje się 4,85 g (0,02 mola) 4-butyrylo-3-metylo-1-metoksynaftalenu w 20 ml pirydyny i podnosząc temperaturę kąpieli do 200°C oddestylowuje się nadmiar pirydyny przez boczną rurkę, po czym w temperaturze 200°C ogrzewa się mieszaninę w ciągu 5 godzin, a po ochłodzeniu dodaje się kilka ml pirydyny i następnie ostrożnie 50 ml wody.

Roztwór wodny przemycza się eterem, a eterowy roztwór przemycza się 1 n kwasem solnym i ekstrahuje 1 n ługiem sodowym. Ekstrakt połączony z roztworem wodnym zakwasza się nadmiarem kwasu solnego, ekstrahuje oddzielony osad eterem, ekstrakt przemycza wodą, suszy i stęży pod obniżonym ciśnieniem, otrzymując żółty, stały produkt o temperaturze topnienia 144–147,5°C (wydajność 71%). Po przekrystalizowaniu otrzymanego produktu z mieszaniny etanolu z wodą otrzymuje się jasnożółty, stały, czysty 4-butyrylo-3-metylo-1-naftol o temperaturze topnienia 148,5–149,5°C.

Dla  $C_{15}H_{16}O_2$       wyliczono: C = 78,92%; H = 7,06%  
znaleziono: C = 78,78%; H = 7,35%

e) Do roztworu 25 ml bezwodnego etanolu zawierającego 0,0034 mola etanolanu sodowego dodaje się 0,78 g (0,0034 mola) 4-butyrylo-3-mety-

lo-1-naftolu, a następnie 0,68 g (0,004 mola) bromooctanu etylowego. Postępując dalej jak w przykładzie I pod d), uzyskuje się oleisty kwas (4-butyrylo-3-metylo-1-naftyloksy)-octowy (wydajność 84%), który zestala się w postaci stałego, jasno-  
żółtego produktu o temperaturze topnienia 126—129°C. Po przekrystalizowaniu tego produktu z chlorku n-butyloвого otrzymuje się biały produkt o temperaturze topnienia 131—132°C.

Dla  $C_{17}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 71,31%; H = 6,34%  
znaleziono: C = 71,15%; H = 6,56%

f) Mieszaninę 1 g (0,0035 mola) kwasu (4-butyrylo-3-metylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,12 g (0,004 mola) paraformaldehydu, 0,30 g (0,0036 mola) chlorku dwumetyloaminy i 10 kropel kwasu octowego lodowatego ogrzewa się na łaźni parowej w ciągu 3 godzin, stosując częściowo odpowietrzanie jak w przykładzie I pod e). Pośrednio utworzonej zasady Mannicha nie trzeba wyosabniać. Uzyskany surowy kwas [3-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy rozpuszcza się w mieszaninie 25 ml eteru i 25 ml wody. Warstwę eterową wyosabnia się, przemycia rozcieńczonym kwasem solnym i wodą, a po wysuszeniu i stężeniu pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 0,86 g jasnożółtego, stałego kwasu [3-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego o temperaturze topnienia 152—154°C, która po przekrystalizowaniu produktu z mieszaniny izopropanolu z wodą wzrasta do 154—155,5°C.

Dla  $C_{18}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 72,46%; H = 6,08%  
znaleziono: C = 72,58%; H = 6,20%

Przykład XVIII. Kwas [5-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Reagent Grignarda wytwarza się przez zmieszanie 43,8 g (1,8 mola) magnezu z 256 g (1,8 mola) jodku metylu w 900 ml eteru w atmosferze azotu, po czym dodaje się 74 g (0,36 mola) 5-acetoksy-3,4-dwuwodoro-1-(2H)-naftalenonu w 750 ml czterowodorofuranu i w ciągu 48 godzin miesza całość w atmosferze azotu. Następnie odpędza się eter i czterowodorofuran pod zmniejszonym ciśnieniem, dodaje 500 ml eteru i rozkłada mieszaninę dodając nadmiar wodnego roztworu chlorku amonowego. Po wyosobnieniu warstwy eterowej, przemyciu mieszaninę wody i rozcieńczonego kwasu solnego, wysuszeniu i stężeniu pod obniżonym ciśnieniem, otrzymuje się 63 g żółtego, stałego 1-hydroksy-1-metylo-1, 2, 3, 4-czterowodoro-5-naftolu.

b) Poddając reakcji 63 g (0,35 mola) surowego 1-hydroksy-1-metylo-1, 2, 3, 4-czterowodoro-5-naftolu z 65,1 g (0,39 mola) bromooctanu etylowego i 16,7 g (0,37 mola) etanolanu sodowego, jak w przykładzie II pod c), otrzymuje się surowy, ciemnożółty, oleisty (5-hydroksy-5-metylo-5, 6, 7, 8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octan etylowy z niemal 100% wydajnością.

c) Surowy (5-hydroksy-5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octan etylowy odwadnia się przez rozpuszczenie 32,4 g (0,123 mola) tego octanu

w 40 ml benzenu i 75 ml pirydyny i dodanie 20 g (0,13 mola) tlenochlorku fosforu. Mieszaninę tę miesza się dwie godziny na łaźni parowej, po czym usuwa rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza w 250 ml eteru i 100 ml wody. Po oddzieleniu warstwy eterowej, przemyciu jej rozcieńczonym kwasem solnym i wodą, wysuszeniu oraz stężeniu pod obniżonym ciśnieniem, otrzymuje się 26,1 g (87% wydajności) ciemnożółtego, oleistego (7,8-dwuwodoro-5-metylo-1-naftyloksy)-octanu etylowego.

d) Surowy (7,8-dwuwodoro-5-metylo-1-naftyloksy)-octan etylowy uwodarnia się, rozpuszczając 53 g (0,215 mola) tego związku w 200 ml bezwodnego etanolu i wstrząsając roztwór z 5% palladem na węglu pod ciśnieniem wodoru około 2 kg/cm<sup>2</sup>, do momentu zaabsorbowania wyliczonej ilości wodoru. Po odsączeniu mieszaniny w atmosferze azotu i stężeniu przesącza pod obniżonym ciśnieniem, otrzymuje się (5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octan etylowy z niemal teoretyczną wydajnością.

e) W 100 ml etanolu rozpuszcza się 11,8 g (0,0476 mola) (5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octanu etylowego i dodaje się 5,61 g (0,10 mola) wodorotlenku potasowego w 25 ml wody, po czym ogrzewa się utworzony roztwór 0,5 godziny w temperaturze wrzenia, usuwa etanol pod obniżonym ciśnieniem, a sól rozpuszcza się w 150 ml wody. Następnie wodny roztwór przemycia się eterem i po zakwaszeniu nadmiarem kwasu solnego i odsączeniu otrzymuje się 8,1 g jasnobrązowego, stałego kwasu (5-metylo 5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octowego o temperaturze topnienia 152—155°C, która po przekrystalizowaniu z mieszaniny etanolu z wodą wzrasta do 156,5—158,5°C, przy czym produkt uzyskuje białą barwę.

Dla  $C_{13}H_{16}O_3$       wyliczono: C = 70,89%; H = 7,32%  
znaleziono: C = 70,81%; H = 7,17%

f) Zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i dwusiarczek węgla z przykładu VIII pod b) stechiometryczną ilością kwasu (5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octowego i chlorku metylenu oraz przedłużając czas ogrzewania w temperaturze wrzenia do 16 godzin, otrzymuje się żółty, oleisty kwas (4-butyrylo-5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octowy z wydajnością 94%.

g) Z 5,4 g (0,0185 mola) kwasu (4-butyrylo-5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octowego, przez 1,5-godzinne ogrzewanie w temperaturze wrzenia z 75 ml bezwodnego etanolu i kilkoma kroplami stężonego kwasu siarkowego, powoli oddestylowując etanol, wytwarza się ester etylowy. Pod obniżonym ciśnieniem usuwa się etanol, a pozostały olej rozpuszcza w eterze. Po przemyciu ekstraktu eterowego wodą i zimnym roztworem węglanu sodowego oraz wysuszeniu i stężeniu, otrzymuje się 4,4 g (4-butyrylo-5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octanu etylowego, który destyluje w temperaturze 208—212°C przy ciśnieniu 0,5 mm Hg;

$n_D^{25} = 1,5364$ .

Dla  $C_{19}H_{26}O_4$       wyliczono: C = 71,67%; H = 8,23%  
znaleziono: C = 71,60%; H = 7,98%

Ester metylowy wytwarza się podobnie, stosując zamiast etanolu metanol.

h) W 100 ml bezwodnego benzenu rozpuszcza się 9,11 g (0,03 mola) (4-butyrylo-5-metylo-5,6,7,8-czterowodoro-1-naftyloksy)-octanu, po czym dodaje 8,52 g (0,0375 mola) 2,3-dwuchloro-5,6-dwucyjano-1,4-benzochinonu i miesza całość 3 godziny w temperaturze wrzenia w atmosferze azotu. Następnie dodaje się 8,52 g (0,0375 mola) chinonu i kontynuuje ogrzewanie w ciągu 16 godzin, po czym odsącza ochłodzoną mieszaninę, a przesącz stęży pod obniżonym ciśnieniem, uzyskując jako pozostałość ciemny olej. Olej ten rozpuszcza się w 100 ml eteru, przemywa uzyskany roztwór dokładnie wodą i po wysuszeniu oraz stężeniu pod obniżonym ciśnieniem otrzymuje 5,9 g (4-butyrylo-5-metylo-1-naftyloksy)-octanu w postaci jasnobrunatnego, stałego produktu, którego temperatura topnienia wzrasta do 89–94°C po przekrystalizowaniu z mieszaniny izopropanolu z wodą.

i) Postępując jak w przykładzie XVIII pod e) hydrolizuje się (4-butyrylo-5-metylo-1-naftyloksy)-octan metylowy z wydajnością 82%. Po przekrystalizowaniu białego, stałego produktu z mieszaniny izopropanolu z wodą, otrzymuje się czysty kwas (4-butyrylo-5-metylo-1-naftyloksy)-octowy o temperaturze topnienia 138,5–140°C.

Dla  $C_{17}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 71,31%; H = 6,34%  
znaleziono: C = 71,11%; H = 6,42%

j) Postępując jak w przykładzie XVII pod g) z mieszaniną 0,65 g (0,00227 mola) kwasu 4-butyrylo-5-metylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,19 g (0,0023 mola) chlorowodoru dwumetyloaminy, 0,07 g (0,0023 mola) paraformaldehydu i 6 kropli kwasu octowego lodowatego, z warstwy eterowej otrzymuje się 0,35 g białego, stałego produktu o temperaturze topnienia 137–141°C. Z warstwy wodnej, poddając ją reakcji z wodorowęglanem sodowym jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się dalsze 0,23 g produktu o temperaturze topnienia 136–139,5°C. Po przekrystalizowaniu z chlorku n-butyloвого uzyskuje się kwas [5-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy o temperaturze topnienia 144–145,5°C.

Dla  $C_{18}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 72,46%; H = 6,08%  
znaleziono: C = 72,24%; H = 6,00%

Przykład XIX. Kwas [6-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Postępując jak w przykładzie I pod d), lecz stosując zamiast 5-hydroksy-1-butyronaftonu stechiometryczną ilość 6-metylo-1-naftolu, otrzymuje się kwas (6-metylo-1-naftyloksy)-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz stosując zamiast kwasu (2-metylo-1-naftyloksy)-octowego stechiometryczną ilość kwasu (6-metylo-1-naftyloksy)-octowego, otrzymuje się kwas (6-metylo-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy.

c) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz stosując zamiast kwasu (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego stechiometryczną ilość kwasu (6-metylo-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowego, otrzymuje się chlorowodorek kwasu [6-metylo-4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, który poddając reakcji z nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego i postępując jak w przykładzie I pod f), przekształca się w kwas [6-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XX. Kwas [4-(alfa-metylenowalerylo)-a-naftyloksy]-octowy

Postępując jak w przykładzie VII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometryczną ilością kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku n-walerylu, otrzymuje się kwas (4-n-walerylo-1-naftyloksy)-octowy, który przekształca się w chlorowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometylowalerylo)-1-naftyloksy]-octowego jak w przykładzie I pod e). Poddając ten chlorowodorek reakcji z nasyconym roztworem wodorowęglanu jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXI. Kwas [4-(alfa-metylenoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy

Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometryczną ilością kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku izowalerylu, otrzymuje się kwas (4-izowalerylo-1-naftyloksy)-octowy o temperaturze topnienia 120–121,5°C.

Dla  $C_{17}H_{18}O_4$       wyliczono: C = 71,31%; H = 6,34%  
znaleziono: C = 71,37%; H = 6,25%

Postępując następnie jak w przykładzie I pod e), przekształca się powyższą zasadę Mannicha w chlorowodorek kwasu {4-[2-(dwumetyloaminometylo)-izowalerylo]-1-naftyloksy}-octowego. Poddając ten chlorowodorek reakcji z nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylenoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXII. Kwas [4-(alfa-metylenokaproilo)-1-naftyloksy]-octowy

Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometrycznymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku kaproilu, otrzymuje się kwas (4-kaproilo-1-naftyloksy)-octowy, który następnie przeprowadza się w chlorowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometylokaproilo)-1-naftyloksy]-octowego jak w przykładzie I pod e). Poddając ten chlorowodorek reakcji z roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylenokaproilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXIII. Kwas [4-(alfa-metyleno-enantyl)-1-naftyloksy]-octowy

Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometrycznymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku enantylu, otrzymuje się kwas (4-enantyl-1-naftyloksy)-octowy, który przeprowadza się w chlorowoderek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometyloenantyl)-1-naftyloksy]-octowego jak w przykładzie I pod e). Poddając ten chlorowoderek reakcji z roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylenoenantyl)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXIV. Kwas [4-(beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometrycznymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku acetylu, otrzymuje się kwas (4-acetylo-1-naftyloksy)-octowy. Stechiometryczne ilości tego związku i benzaldehydu rozpuszcza się w mieszaninie wodorotlenku sodowego (około 3 moli nadmiaru) w wodzie i etanolu i roztwór ten utrzymuje się w ciągu około 16 godzin w temperaturze 25–30°C. Po zakwaszeniu, wyosobnieniu strąconego osadu i wysuszeniu, otrzymuje się kwas [4-(beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXV. Kwas {4-[beta-(o-chlorofenyl)-akryloilo]-1-naftyloksy}-octowy

Stechiometryczne ilości kwasu (4-acetylo-1-naftyloksy)-octowego (wytworzonego jak w przykładzie XXIV) i o-chlorobenzaldehydu rozpuszcza się w mieszaninie roztworu wodnego wodorotlenku sodowego i etanolu. Otrzymany roztwór utrzymuje się około 16 godzin w temperaturze 25–30°C i zakwasza. Po wyosobnieniu strąconego osadu i wysuszeniu, otrzymuje się kwas {4-[beta-(o-chlorofenyl)-akryloilo]-1-naftyloksy}-octowy.

Przykład XXVI. Kwas [4-(alfa-metylo-beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

Stechiometryczne ilości kwasu (4-propionyl-1-naftyloksy)-octowego (wytworzonego jak w przykładzie X pod a) i benzaldehydu rozpuszcza się w mieszaninie roztworu wodorotlenku sodowego i etanolu. Otrzymany roztwór utrzymuje się około 16 godzin w temperaturze 25–30°C i zakwasza. Po wyosobnieniu strąconego osadu i wysuszeniu, otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylo-beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXVII. Kwas {4-[beta-(o-hydroksyfenyl)-akryloilo]-1-naftyloksy}-octowy

Stechiometryczne ilości kwasu (4-acetylo-1-naftyloksy)-octowego (wytworzonego jak w przykładzie XXIV) i aldehydu salicylowego, rozpuszcza się w mieszaninie wodorotlenku sodowego, wody

i etanolu. Roztwór ten utrzymuje się około 16 godzin w temperaturze 25–30°C i zakwasza. Po wyosobnieniu strąconego osadu i wysuszeniu, otrzymuje się kwas (4-[beta-(o-hydroksyfenyl)-akryloilo]-1-naftyloksy)-octowy.

Przykład XXVIII. Kwas [4-(alfa-benzyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

Wytworzony w przykładzie XXIV kwas [4-(beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy rozpuszcza się w alkoholu izopropylowym i uwodornia w obecności 5% palladu na węglu w temperaturze 26°C, pod ciśnieniem około 750 mm, od momentu zaabsorbowania wyliczonej ilości wodoru. Po ogrzaniu roztworu, odsączeniu katalizatora i odparowaniu alkoholu, otrzymuje się kwas [4-(beta-fenylpropionyl)-1-naftyloksy]-octowy. Sól zasady Mannicha wytwarza się postępując jak w przykładzie I pod e). Po poddaniu reakcji z wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas [4-(alfa-benzyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXIX. Kwas [4-(1-cyklopentynylkarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy

Do ochłodzonej mieszaniny 0,334 mola 1-metoksy-naftalenu 0,334 mola chlorku cyklopentanokarbonylu i 300 ml eteru naftowego dodaje się mieszając w ciągu godziny niewielki nadmiar 0,36 mola sproszkowanego chlorku glinowego, po czym ogrzewa się mieszaninę około 6 godzin w temperaturze 40°C, mieszając co pewien czas, ochładza, wlewa do mieszaniny z lodu, wody i stężonego kwasu solnego i ekstrahuje eterem. Następnie ekstrakt eterowy destyluje się i otrzymuje cyklopentyl-4-metoksy-1-naftyloketon, który poddaje się reakcji z chlorowodorkiem pirydyny jak w przykładzie I pod c), otrzymując cyklopentyl-4-hydroksy-1-naftyloketon. Keton ten wprowadza się do roztworu etanolu sodowego w alkoholu etylowym i poddając mieszaninę reakcji z lekkim nadmiarem bromo-octanu etylowego jak w przykładzie I pod d), otrzymuje się kwas (4-cyklopentylkarbonylo-1-naftyloksy)-octowy.

Stechiometryczne ilości tego produktu rozpuszczonego w kwasie octowym powoli dodaje się do bromu rozpuszczonego w kwasie octowym w ciągu 0,5 godziny, mieszając. Następnie mieszaninę reakcyjną wlewa się do 1 litra wody zawierającej wodorosiarczyn sodowy i po usunięciu fazy wodnej uzyskuje się kwas [4-(1-bromocyklopentylkarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy. Związek ten dehydrobromuje się przez działanie octanem srebra w benzenie i 4 godziny miesza się tę mieszaninę, ogrzewając w temperaturze wrzenia. Po ochłodzeniu dodaje się wody zawierającej stężony kwas solny, odsącza strąconą sól srebra i odparowuje benzen, otrzymując kwas [4-(1-cyklopentylkarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXX. Kwas [4-(1-cykloheksenylkarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy

Do mieszaniny stechiometrycznych ilości 1-metoksynaftalenu i chlorku cykloheksanokarbonylu w ligroinie stopniowo dodaje się, mieszając w temperaturze 5–15°C, chlorek glinowy w lekkim nadmiarze, przy czym temperatura mieszaniny wzrasta do 25°C. W tej temperaturze miesza się całość

w ciągu około 3 godzin, a w ciągu następnych 16 godzin utrzymuje się temperaturę 25–30°C. Po zdekantowaniu ligroiny i zhydrolizowaniu osadu wodą zawierającą niewielką ilość stężonego kwasu solnego otrzymuje się cykloheksylo-4-metoksy-1-naftyloketon.

Keton ten poddaje się reakcji z chlorowodor-kiem pirydyny jak w przykładzie I pod c), uzyskując cykloheksylo-4-hydroksy-1-naftyloketon, który wprowadza się do roztworu etanolanu sodowego w alkoholu etylowym i działając lekkim nadmiarem bromooctanu etylowego jak w przykładzie I pod c), otrzymuje się kwas [4-(cykloheksylokarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Stechiometryczne ilości tego produktu rozpuszczonego w kwasie octowym dodaje się powoli do bromu rozpuszczonego w kwasie octowym w ciągu 0,5 godziny, mieszając. Następnie wlewa się mieszaninę reakcyjną do 1 litra wody zawierającej wodorosiarczyny sodowej i po usunięciu fazy wodnej uzyskuje się kwas [4-(1-bromocykloheksylokarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy. Związek ten dehydrobromuje się przez działanie srebra jak w przykładzie XXIX, otrzymując kwas [4-(1-cykloheksenylokarbonylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXXI. Kwas [4-(alfa-karboksymetyloakryloylo)-1-naftyloksy]-octowy

W 250 ml bezwodnego etanolu zawierającego 0,12 mola etanolanu sodowego rozpuszcza się 0,05 mola 4-(beta-karboksypionnylo)-1-naftolu, po 10-minutowym ogrzewaniu tego roztworu w temperaturze wrzenia dodaje 20 g (0,12 mola) bromooctanu etylowego i postępując dalej jak w przykładzie I pod d), otrzymuje się po krzestalizowaniu osadu z mieszaniny etanolu z wodą [4-(beta-karboksypionnylo)-1-naftyloksy]-octowy o temperaturze topnienia 169–171°C. Przeprowadzając ten produkt w chlorowodorek zasady Mannicha jak w przykładzie I pod e), otrzymuje się chlorowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometylo-beta-karboksypionnylo)-1-naftyloksy]-octowego, a poddając ten chlorowodorek reakcji z wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas [4-(alfa-karboksymetyloakryloylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXXII. Amid kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego

W 50 ml okrągłodennej kolbie umieszcza się 0,02 mola, wytworzonego w przykładzie XI pod c) kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, 0,04 mola chlorku tionylu i 15 ml suchego benzenu i kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną z rurką osuszającą. Mieszaninę tę ogrzewa się około godziny w łaźni parowej w temperaturze wrzenia, po czym usuwa substancje lotne za pomocą destylacji próżniowej w temperaturze około 60°C. Po rozpuszczeniu osadu w 100 ml zimnego, 28% wodnego roztworu amoniaku, odsączeniu straconego osadu, przemyciu wodą i wysuszeniu w próżni, otrzymuje się amid kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego.

Przykład XXXIII. Kwas alfa-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-propionowy

Do roztworu etanolanu sodowego w alkoholu etylowym dodaje się 4-hydroksy-1-butyronafton i

mieszaninę poddaje reakcji z małym nadmiarem alfa-bromopropionianu etylowego jak w przykładzie I pod d), uzyskując kwas alfa-(4-butyrylo-1-naftyloksy)-propionowy. Jak w przykładzie I pod e), produkt ten przekształca się w chlorowodorek kwasu alfa-[4-(alfa-dwumetyloaminometylopropionnylo)-1-naftyloksy]-propionowego, a poddając ten chlorowodorek zasady Mannicha reakcji z wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas alfa-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-propionowy.

Przykład XXXIV. Kwas 4-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksymetylo]-benzoesowy

a) W kolbie trójszyjnej wyposażonej w rurkę dla doprowadzania względnie odprowadzania gazu, mieszkadło i termometr, umieszcza się 0,854 mola p-toluenonitrylu i mieszając ogrzewa do temperatury 120–130°C. Do cieczy w kolbie wprowadza się gazowy chlor z umiarkowaną prędkością i aktywuje mieszaninę reakcyjną naswietlając żarzącą się lampką. Reakcję kontynuuje się do momentu pobrania 30 g chlorku, co trwa około 2 godzin, po czym pozostawia mieszaninę na noc na powietrzu i po dwukrotnym przemyciu krystalicznej masy etanolem i wysuszeniu powietrzem oraz stężeniu roztworu do połowy objętości, otrzymuje się 4-chlorometylobenzonitryl o temperaturze topnienia 75–77°C (wydajność 57%).

b) 0,164 mola powyższego nitrylu ogrzewa się w ciągu 14 godzin w temperaturze wrzenia, mieszając z 500 ml stężonego kwasu solnego. Po ochłodzeniu, odsączeniu osadu i wysuszeniu w eksykatorze, otrzymuje się kwas 4-chlorometylobenzoesowy o temperaturze topnienia 202–203°C (wydajność 94,5%).

c) W 225 ml bezwodnego etanolu rozpuszcza się 0,156 mola kwasu 4-chlorometylobenzoesowego i roztwór ten ogrzewa się do temperatury 60°C w kolbie czteroszylnej wyposażonej w rurkę doprowadzającą gaz, w termometr, mieszkadło, chłodnicę zwrotną i rurkę osuszającą. Mieszając roztwór przepuszcza się przez niego w ciągu godziny bezwodny, gazowy chlorowódor, przy czym utrzymuje się temperaturę 50–60°C. Następnie roztwór ogrzewa się w temperaturze wrzenia w ciągu godziny, po czym ochładza się i pozostawia na noc. Po odparowaniu etanolu w próżni, rozpuszczeniu osadu w eterze, przemyciu 5% roztworem węglanu sodowego, wysuszeniu i odparowaniu otrzymuje się olej destylujący w temperaturze 91–93°C przy ciśnieniu 0,6 mm Hg. Jest to 4-chlorometylobenzoesan etylowy (wydajność 74%).

d) W 500 ml bezwodnego metanolu rozpuszcza się 0,25 mola 4-hydroksybutyronaftonu i dodaje porcjami 0,2 mola metalicznego sodu. Po rozpuszczeniu się sodu dodaje się 0,125 mola 4-chlorometylobenzoesanu etylowego i ogrzewa 19 godzin w temperaturze wrzenia. Objętość metanolu zmniejsza się przez odparowanie do 200 ml, po czym mieszaninę ochładza się i odsącza, dodaje wody i ekstrahuje mieszaninę eterem. Ekstrakt eterowy przemycia się 5% roztworem wodorotlenku sodowego, suszy i odparowuje eter. Po rozpuszczeniu osadu w 10% ługu sodowym, ogrzewaniu i mieszanii roztworu w ciągu 2 godzin na łaźni parowej,

a następnie ochłodzeniu i zakwaszeniu kwasem solnym, otrzymuje się kwas 4-(4-butyrylo-1-naftyloksymetylo)-benzoesowy.

e) W 100 ml kolbie wyposażonej w rurkę osuszającą miesza się 0,015 mola kwasu 4-(4-butyrylo-1-naftyloksymetylo)-benzoesowego, 0,065 mola paraformaldehydu i 0,045 mola chlorowodoru dwumetyloaminy, po czym ogrzewa kolbę 0,5 godziny do temperatury 120–130°C i stosuje co 6–7 minut podłączanie do próżni. Po rozpuszczeniu mieszaniny reakcyjnej w gorącym etanolu i dodaniu wody w nadmiarze, otrzymuje się kwas 4-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksymetylo]-benzoesowy.

Przykład XXXV. Kwas 3-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksymetylo]-benzoesowy

a) W kolbie czteroszynowej wyposażonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną, rurkę osuszającą, termometr i wkraplacz umieszcza się 0,68 mola chloru 3-metylobenzolu i ogrzewa do temperatury 180°C. Utrzymując tę temperaturę i mieszając zawartość kolby wkrapla się 0,69 mola bromu w ciągu 1 godziny, miesza całość w ciągu dalszej 1,5 godziny w tej samej temperaturze, a następnie ochładza. W ciągu 1 godziny wkrapla się 67 ml metanolu nie przerywając mieszania, po czym oddestylowuje rozpuszczalnik i po wykrystalizowaniu czystego produktu otrzymuje 3-bromometylobenzoesan metylowy o temperaturze wrzenia 136–137°C pod ciśnieniem 8 mm Hg (wydajność 50%).

b) W 200 ml bezwodnego metanolu rozpuszcza się 0,09 mola 4-hydroksybutyrofenonu i dodaje porcjami 0,075 mola metalicznego sodu. Po jego rozpuszczeniu dodaje się 0,044 mola 3-bromometylobenzoesanu metylowego i ogrzewa mieszaninę w ciągu 24 godzin w temperaturze wrzenia. Następnie objętość redukuje się do około 50 ml rozpuszczalnika i dodaje 250 ml wody. Po wyekstrahowaniu mieszaniny eterem, przemyciu ługiem sodowym, wysuszeniu i odparowaniu otrzymuje się 3-(4-butyrylo-1-naftyloksymetylo)-benzoesan metylu.

c) 0,018 mola 3-(4-butyrylo-1-naftyloksymetylo)-benzoesanu metylowego ogrzewa się na łaźni parowej i miesza w ciągu 1,5 godziny z 25 ml 10% ługu sodowego. Po ochłodzeniu i zakwaszeniu, otrzymuje się kwas 3-(4-butyrylo-1-naftyloksymetylo)-benzoesowy.

d) 0,010 mola kwasu 3-(4-butyrylo-1-naftyloksymetylo)-benzoesowego, 0,1 mola paraformaldehydu i 0,036 mola chlorowodoru dwumetyloaminy miesza się w 50 ml kolbie wyposażonej w rurkę osuszającą i kolbę ogrzewa do temperatury 120–130°C w ciągu 0,5 godziny i stosuje co 5 do 6 minut jednodominutowe podłączanie do pompy próżniowej. Po rozpuszczeniu mieszaniny w gorącym etanolu i dodaniu nadmiaru wody, otrzymuje się kwas 3-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksymetylo]-benzoesowy.

Przykład XXXVI. [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octan metylowy

Mieszaninę 0,056 mola, wytworzonego w przykładzie XI pod c) roztworu kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, 100 ml bezwodnego metanolu i 10 kropli 6 n etanolowego roztworu chlorowodoru pozostawia się na 6 dni w temperaturze 25°C. Następnie usuwa się w próżni

rozpuszczalnik, a osad rozpuszcza w eterze i usuwa ślady wolnego kwasu drogą ekstrakcji nasycionym roztworem wodorowęglanu sodowego. Po wysuszeniu eterowego roztworu nad bezwodnym siarczanem sodowym i oddestylowaniu eteru, otrzymuje się [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octan metylowy.

Przykład XXXVII. Kwas 4-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-benzoesowy

a) W 50 ml bezwodnego dwumetyloeteru glikolu etylenowego rozpuszcza się 0,063 mola wodoru sodowego, po czym dodaje 0,058 mola 1-naftolu tak szybko, jak na to pozwala wydzielanie się gazowego wodoru. Następnie eter odparowuje się w próżni, a do suchej pozostałości dodaje 0,02 mola 1-naftolu, 1 g metalicznej miedzi jako katalizatora i 0,057 mola p-jodobenzoesanu metylowego i całość miesza dokładnie. Mieszaninę tę ogrzewa się 5 godzin w metalicznej kąpieli Wooda w temperaturze 180–200°C, a uzyskany po ochłodzeniu osad rozpuszcza się w octanie etylowym i ekstrahuje kilkakrotnie nasycionym, wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego. Po zakwaszeniu połączonych wodnych ekstraktów otrzymuje się kwas 4-(1-naftyloksy)-benzoesowy.

b) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylnaftyloksy)-octowy równoważnikową ilością kwasu 4-(1-naftyloksy)-benzoesowego, otrzymuje się kwas 4-(4-butyrylo-1-naftyloksy)-benzoesowy, który następnie przeprowadza się w chlorowoderek kwasu 4-[4-(alfa-dwumetyloaminometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-benzoesowego jak w przykładzie I pod e). Poddając ten chlorowoderek reakcji z nasycionym roztworem wodorowęglanu sodowego jak w przykładzie I pod f), otrzymuje się kwas 4-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-benzoesowy.

Przykład XXXVIII. Kwas [4-(alfa-izopropylidenopropionylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Wytworzony w przykładzie XXI kwas [4-(alfa-metylenoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy rozpuszcza się w alkoholu izopropylowym i uwodornia w obecności 5% palladu na węglu aktywnym, w temperaturze około 26°C i pod ciśnieniem około 750 mm Hg. Kiedy wymagana ilość wodoru zostanie zaabsorbowana, otrzymuje się kwas [4-(alfa-metyloizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

b) Powyższy produkt bromuje się jak w przykładzie XII pod b), otrzymując kwas [4-(alfa-bromo-alfa-metyloizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

c) Powyższy produkt dehydrobromuje się przez działanie bromkiem litowym w dwumetyloformamidzie jak w przykładzie XII pod c), otrzymując kwas [4-(alfa-izopropylidenopropionylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XXXIX. Kwas (4-seneciolo-1-naftyloksy)-octowy

Do roztworu 0,4 mola trójmetyloaminy w 150 ml bezwodnego etanolu dodaje się 0,035 mola, wytworzonego w przykładzie II pod a)–e), kwasu [4-(alfa-bromoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowego i roztwór ten ogrzewa się w ciągu 18 godzin w temperaturze 80°C w szczelnym, wyłożonym warstwą szklaną autoklawie. Po ochłodzeniu i otwarciu autoklawu, odsąca się mieszaninę reakcyjną w celu usunięcia stałej substancji i przesącza stęża

do niewielkiej objętości przez odparowanie na łaźni wodnej. Osad zawiesza się w wodzie i zakwasza kwasem solnym, a następnie ekstrahuje chloroformem. Po wyekstrahowaniu roztworu chloroformowego roztworem wodorowęglanu sodowego i odbarwieniu węglem aktywnym, odsączeniu i zakwaszeniu przesączu kwasem solnym, otrzymuje się kwas [4-senecioloilo-1-naftyloksy]-octowy o wzorze 16, przy czym związek ten jest pochodną kwasu senecioloilowego (to znaczy beta-metyloakryloilowego) o wzorze  $(CH_3)_2C = CH-COOH$ .

Przykład XL. Kwas [4-(alfa-bromo-beta-naftyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Do zawiesiny 0,25 mola chlorku glinowego i 0,05 mola kwasu (1-naftyloksy)-octowego w 250 ml dwusiarczku dodaje się w ciągu 15 minut w temperaturze pokojowej roztwór 0,055 mola chlorku beta-chlorobutyrylu w 25 ml dwusiarczku węgla. W ciągu 30 minut całość miesza się w temperaturze pokojowej, następnie dekantuje dwusiareczek węgla, ochładza osad w kąpeli lodowej i traktuje 125 ml wody z lodem i 25 ml stężonego kwasu solnego. Po ekstrahowaniu produktu eterem, wymyciu ekstraktu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym, odsączeniu i odparowaniu w łaźni parowej, otrzymuje się kwas [4-(beta-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

b) Roztwór 0,005 mola kwasu [4-(beta-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 10 ml metanolu zawierającego 0,015 mola świeżo stopiontego octanu potasowego pozostawia się w ciągu 5 godzin w temperaturze pokojowej i stęży do suchości w próżni w temperaturze pokojowej. Uzyskany osad przemycia się rozcieńczonym kwasem solnym, a produkt ekstrahuje eterem. Po przemyciu ekstraktu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym, odsączeniu i odparowaniu do sucha na łaźni parowej, otrzymuje się kwas [4-(beta-metyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

c) Do ochłodzonego w kąpeli lodowej roztworu 0,02 mola kwasu [4-(beta-metyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowego w 50 ml eteru wkrapla się w ciągu 30 minut roztwór 0,02 mola bromu w 25 ml chloroformu i po 45-minutowym mieszananiu w temperaturze pokojowej oraz stężeniu mieszaniny do suchości w próżni, otrzymuje się kwas [4-(alfa, beta-dwubromobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

d) Roztwór 0,01 mola kwasu [4-(alfa, beta-dwubromobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego w 50 ml metanolu zawierającego 0,03 mola octanu potasowego miesza się 48 godzin w temperaturze pokojowej, a następnie stęży w próżni do sucha po uprzednim przesączeniu. Pozostałość wprowadza się do wody, zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym i produkt ekstrahuje eterem. Po przemyciu ekstraktu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym, odsączeniu, stężeniu do sucha, otrzymuje się kwas [4-(alfa-bromo-beta-metyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLI. Kwas [4-(alfa-bromo-beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

a) W 300 ml kwasu octowego, w temperaturze 50°C rozpuszcza się 0,075 mola, wytworzonego w przykładzie XXIV, kwasu [4-(beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowego i mieszając wkrapla w

ciągu 30 minut 0,075 mola bromu w 20 ml kwasu octowego w temperaturze 40–50°C, po czym wlewa się mieszaninę do wody w ilości 1 litra zawierającej 1–2 g wodorosiarczyny sodowej. Otrzymuje się kwas [4-(alfa, beta-dwubromo-beta-fenylpropionilo)-1-naftyloksy]-octowy, który ekstrahuje się eterem, ekstrakt przemycia wodą i suszy nad siarczanem sodowym.

b) Do wysuszonego eterowego roztworu, wytworzonego jak wyżej, dodaje się 300 ml kwasu octowego i mieszaninę ogrzewa na łaźni parowej w otwartej kolbie w celu odparowania eteru. Następnie ostrożnie dodaje się 0,135 mola bezwodnego węglanu potasowego, ogrzewa się w ciągu 5 godzin na łaźni parowej, ochładza i wlewa do wody, otrzymując kwas [4-(alfa-bromo-beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLII. Kwas [4-(alfa-metylenoizokaproilo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu równoważnikowymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku izokaproilu, otrzymuje się kwas (4-izokaproilo-1-naftyloksy)-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie I pod e) i f), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważnikową ilością kwasu (4-izokaproilo-1-naftyloksy)-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-metylenoizokaproilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLIII. Kwas [4-(alfa-hydroksy-beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

W 50 ml 95% etanolu rozpuszcza się 0,0378 mola wodorotlenku potasowego i odsącza nierozpuszczalny, zawieszony węglan potasowy, po czym dodaje się i rozpuszcza przez wstrząsanie 0,0126 mola, wytworzonego w przykładzie XLI pod a), kwasu [4-(alfa, beta-dwubromo-beta-fenylpropionilo)-1-naftyloksy]-octowego. Uzyskaną mieszaninę utrzymuje się w ciągu około 4 godzin w temperaturze 25–30°C, po czym odsącza nierozpuszczalny bromek potasowy. Przesącz ogrzewa się w ciągu około 7 minut na łaźni parowej, następnie ochładza, wlewa do wody i zakwasza kwasem solnym, otrzymując kwas [4-(alfa-hydroksy-beta-fenylakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLIV. Kwas [4-(alfa-izopropylidenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy i kwas [4-(alfa-etylideno-beta-metylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu równoważnymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku alfa-etyloizowalerylu, otrzymuje się kwas {[4-(alfa-etyloizowalerylo)-1-naftyloksy]}-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie XII pod b), lecz zastępując kwas [4-(alfa-etylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy równoważną ilością kwasu [4-(alfa-etyloizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-bromo-alfa-etyloizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

c) Postępując jak w przykładzie XII pod c), lecz zastępując kwas [4-(alfa-bromo-alfa-etylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy równoważną ilością kwa-

su [4-(alfa-bromo-alfa-etyloizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-izopropylidenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy i kwas [4-(alfa-etylideno-beta-metylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLV. Kwas [4-(alfa-cyklopentanoakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometrycznymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku cyklopentenoacetylu, otrzymuje się kwas (4-cyklopentanoacetylo-1-naftyloksy)-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością kwasu (4-cyklopentanoacetylo-1-naftyloksy)-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-cykloopenatoakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLVI. Kwas [4-(alfa-cykloheksanoakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu równoważnymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku cykloheksanoacetylu, otrzymuje się kwas (4-cykloheksanoacetylo-1-naftyloksy)-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością kwasu [4-cykloheksanoacetylo-1-naftyloksy]-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-cykloheksanoakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLVII. Kwas [4-(alfa-metyleno-gamma-fenylomerkaptoobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu równoważnymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku gamma-chlorobutyrylu, otrzymuje się kwas [4-(gamma-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

b) Roztwór 2,2 ml tiofenolu w 50 ml etanolu zawierającego 1,12 g wodorotlenku potasowego i 2,6 g kwasu [4-(gamma-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego ogrzewa się na łaźni wodnej, a następnie ochładza i wlewa do 16 ml wody. Otrzymany roztwór zakwasza się kwasem solnym, a uzyskany produkt ekstrahuje eterem. Po przemyciu ekstraktu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym, odsączeniu i odparowaniu do sucha, otrzymuje się kwas 7 [4-(gamma-fenylomerkaptoobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

c) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością kwasu 7 [4-(gamma-fenylomerkaptoobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-metyleno-gamma-fenylomerkaptoobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLVIII. Kwas [4-(alfa-benzylomerkaptoakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu równoważnymi ilościami kwasu (1-naftyloksy)-octowego i chlorku chloroacetylu otrzymuje się kwas [4-chloroacetylo-1-naftyloksy]-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie XLVII pod b), lecz zastępując kwas [4-(gamma-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy i tiofenol równoważnymi ilościami kwasu (4-chloroacetylo-1-naftyloksy)-octowego i benzylomerkaptanu, otrzymuje się kwas (4-benzylomerkaptoacetylo-1-naftyloksy)-octowy.

c) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością kwasu (4-benzylomerkaptoacetylo-1-naftyloksy)-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-benzylomerkaptoakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład XLIX. Chlorowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowego.

Mieszaninę 0,02 mola, wytworzonego w przykładzie XXIV kwasu (4-acetylo-1-naftyloksy)-octowego, 0,045 mola chlorowodoru dwumetyloaminy, 0,07 mola paraformaldehydu i 10 ml kwasu octowego lodowatego ogrzewa się 24 godziny na łaźni parowej i po stężeniu w próżni i odparowaniu do sucha, otrzymuje się chlorowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminometyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowego.

Przykład L. Kwas [4-(alfa-metyleno-beta-trójfluorometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy

a) Do ochłodzonej w kąpeli lodowej mieszaniny 0,093 mola kwasu (1-naftyloksy)-octowego i 0,095 mola chlorku beta-trójfluorometylobutyrylu w 250 ml dwusiarczku węgla dodaje się porcjami w ciągu 45 minut 0,28 mola chlorku glinowego i uzyskaną mieszaninę miesza się 5 godzin w temperaturze pokojowej, a następnie pozostawia ją w tej temperaturze na dalsze 18 godzin. Postępując dalej jak w przykładzie VIII pod b), otrzymuje się kwas [4-(beta-trójfluorometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

b) Postępując jak w przykładzie XLIX, lecz zastępując kwas (4-acetylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością kwasu [4-(beta-trójfluorometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, otrzymuje się kwas [4-(alfa-metyleno-beta-trójfluorometylobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład LI. Kwas [4-(alfa-fenoksyakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

a) 0,01 mola roztworu, wytworzonego w przykładzie XLVIII pod a), kwasu (4-chloroacetylo-1-naftyloksy)-octowego i 0,02 mola fenolu w 50 ml wody i 4 ml 20% ługu sodowego ogrzewa się 1 godzinę na łaźni parowej. Po ochłodzeniu i zakwaszeniu kwasem solnym otrzymuje się kwas (4-fenoksyacetylo-1-naftyloksy)-octowy.

b) Mieszaninę 0,022 mola kwasu (4-fenoksyacetylo-1-naftyloksy)-octowego, 1,8 g chlorowodoru dwumetyloaminy, 1,5 g paraformaldehydu, 2 kropli kwasu octowego i 5 ml izopropanolu ogrzewa się 2 godziny na łaźni parowej, dodaje 200 ml wody i 25 ml nasyconego, wodnego roztworu wodorowęglanu sodowego i ogrzewanie kontynuuje w ciągu 5 minut. Mieszaninę ochładza się, zakwasza, ekstrahuje benzenem, ekstrakt przemywa wodą,

suszy nad siarczanem sodowym, przesącza i po stężeniu otrzymuje kwas [4-(alfa-fenoksyakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład LII. Kwas alfa-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-izowalerianowy

a) Postępując jak w przykładzie I pod d), lecz zastępując 5-hydrokso-1-butyronafton i bromooctan etylowy stechiometrycznymi ilościami 4-hydrokso-1-butyronaftonu i alfa-bromoizowalerianu etylowego, otrzymuje się kwas alfa-(4-butyrylo-1-naftyloksy)-izowalerianowy.

b) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością kwasu alfa-(4-butyrylo-1-naftyloksy)-izowalerianowego, otrzymuje się kwas alfa-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-izowalerianowy.

Przykład LIII. Amid kwasu N-metylo-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego

Postępując jak w przykładzie XXXII, lecz zastępując roztwór amoniaku równoważną ilością metyloaminy, otrzymuje się amid kwasu N-metylo-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego.

Przykład LIV. 1-[4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-acetylo-piperydyna

Związek ten wytwarza się postępując jak w przykładzie XXXII, lecz zastępując roztwór amoniaku równoważną ilością piperydyny.

Przykład LV. 4-[alfa-metyleno-gamma-(4-morfolimilo)-butyrylo]-1-naftyloksy-octan etylowy.

a) Roztwór 0,02 mola, wytworzonego w przykładzie XLVII pod a) kwasu [4-(gamma-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, 50 mg jodku potasowego i 0,1 mola morfoliny w 30 ml benzenu ogrzewa się 24 godziny w temperaturze wrzenia, a następnie przesącza i odparowuje do sucha w próżni. Osad ogrzewa się 2 godziny w temperaturze wrzenia z 50 ml 30% alkoholowego roztworu chlorowodoru i roztwór odparowuje do sucha w próżni. Następnie dodaje się wodny roztwór wodorowęglanu sodowego i mieszaninę ekstrahuje eterem. Po przemyciu ekstraktu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym, odparowaniu do sucha na łaźni parowej i traktowaniu osadu alkoholowym roztworem chlorowodoru, otrzymuje się chlorowodorek 4-[gamma-(4-morfolinilo)-butyrylo]-1-naftyloksy-octanu etylowego.

b) Postępując jak w przykładzie I pod e), lecz zastępując kwas (5-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy równoważną ilością chlorowodoru 4-[gamma-(4-morfolinilo)-butyrylo]-1-naftyloksy-octanu etylowego otrzymuje się 4-[alfa-metyleno-gamma-(4-morfolinilo)-butyrylo]-1-naftyloksy-octan etylowy.

Przykład LVI. Kwas [4-(alfa-izobutyrideno-propionilo)-1-naftyloksy]-octowy

Postępując jak w przykładzie XXXVIII pod a) do c), lecz zastępując kwas [4-(alfa-metylenoizowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy równoważną ilością kwasu [4-(alfa-metylenoizokaproilo)-1-naftyloksy]-octowego wytworzonego w przykładzie XLII, otrzymuje się kwas [4-(alfa-izobutyrideno-propionilo)-1-naftyloksy]-octowy

Przykład LVII. Kwas [4-(alfa-propylideno-walerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

a) Postępując jak w przykładzie VIII pod b), lecz zastępując kwas (2-metylo-1-naftyloksy)-octowy i chlorek butyrylu stechiometrycznymi ilościami kwasu 1-naftyloksyooctowego i chlorku alfa-propylowalerylu, otrzymuje się kwas [4-(alfa-propylowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

b) Do roztworu 0,0374 mola kwasu [-(alfa-propylowalerylo)-1-naftyloksy]-octowego w 200 ml kwasu octowego mieszając dodaje się 2 krople 48% kwasu bromowodorowego, a następnie wkrapla, 0,0374 bromu w 50 ml kwasu octowego, po czym całość miesza się 15 minut i wlewa do 1 litra wody zawierającej 2 g wodorosiarczyny sodowego. Po odsączeniu osadu, przemyciu wodą, wysuszeniu na powietrzu, otrzymuje się kwas [4-(alfa-propylo-alfa-bromowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

c) 0,0185 mola powyższego bromoketonu rozpuszcza się w 400 ml gorącego benzenu, po czym mieszając dodaje się powoli 0,24 mola sproszkowanego srebra i mieszaninę ogrzewa około 5,5 godziny, a następnie zakwasza 6 n kwasem solnym. Sole srebra odsącza się, a do oddzielonej warstwy benzenowej dodaje się 2 g odfarwiającego węgla aktywnego i uzyskaną mieszaninę utrzymuje 48 godzin w temperaturze 25–30°C. Po przesączeniu roztworu, rozcieńczeniu eterem ekstrakcji 5% roztworem wodorowęglanu sodowego, traktowaniu ekstraktu odfarwiającym węglem aktywnym i zakwaszeniu, otrzymuje się kwas [4-(alfa-propylidenowalerylo)-1-naftyloksy]-octowy.

Przykład LVIII. Kwas {4-[alfa-(karboksymetylomerkaptometylo)-butyrylo]-1-naftyloksy}-octowy

Stechiometryczne ilości wytworzonego w przykładzie XI kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego i kwasu tioglikowego ogrzewa się około 5 minut na łaźni parowej i po ochłodzeniu mieszaniny otrzymuje kwas {4-[alfa-(karboksymetylomerkaptometylo)-butyrylo]-1-naftyloksy}-octowy.

Przykład LIX. Kwas [4-(beta-metyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy

Roztwór kwasu [4-(beta-chlorobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego wytworzonego w przykładzie XL pod a), w 10 ml metanolu zawierającego 0,015 mola świeżo stopionego octanu potasowego pozo-

stawia się na 5 godzin w temperaturze pokojowej, a następnie odparowuje do sucha w próżni, w temperaturze pokojowej. Uzyskany osad rozpuszcza się w wodzie, zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym i produkt ekstrahuje eterem. Po wymyciu ekstraktu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym, odsączeniu i odparowaniu do sucha na łaźni parowej, otrzymuje się kwas [4-(beta-metyloakryloilo)-1-naftyloksy]-octowy.

**Przykład LX.** Sól sodowa kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego

Wodny roztwór wytworzonego w przykładzie XI kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego dokładnie zobojętnia się wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i po liofilizacji mieszaniny otrzymuje się sól sodową kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego.

Związki wytworzone sposobem według wynalazku stosuje się w różnych postaciach dawek jednostkowych odpowiednich w leczeniu stanów spowodowanych przez nadmiernie wysokie stężenie elektrolitów w organizmie lub nadmierne zatrzymywanie cieczy w organizmie, na przykład, w przypadku obrzęków spowodowanych przewlekłą niewydolnością krążenia. Dawkowanie zależy od wieku i wagi chorego, od rodzaju choroby oraz od względnej mocy danego środka diuretycznego. Dawki jednostkowe sporządza się w postaci tabletek, kapsułek itd., zawierających na przykład 25, 50, 100, 150 i 500 mg lub więcej aktywnego składnika, przy czym stosuje się je w zależności od indywidualnych wskazań w stosunku do poszczególnych chorych.

Odpowiednią dawkę jednostkową sporządza się przez zmieszanie składnika aktywnego w ilości na przykład kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego lub innego kwasu naftyloksy octowego z 150 mg laktozy, po czym 200 g tej mieszaniny umieszcza się w żelatynowej kapsułce.

Związki otrzymywane sposobem według wynalazku można stosować również w postaci eliksirów lub roztworów do zastrzyków.

Można również łączyć w jednej dawce dwa lub kilka związków wytworzonych sposobem według wynalazku, bądź łączyć jeden lub więcej tych związków z innymi znanymi środkami diuretycznymi, środkami obniżającymi ciśnienie tętnicze lub z innymi środkami terapeutycznymi i (lub) odżywczymi.

#### Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania pochodnych (alfa-alkilidenoacylo)-naftyloksylowych kwasu monokarboksylowego, o ogólnym wzorze 1, w którym  $R^1$  i  $R^2$  są takie same lub różne i oznaczają wodór, niższy rodnik alkilowy lub chlorowiec,  $R^3$  oznacza wodór, chlorowiec, grupę trójchlorowcometylową, hydroksylową, niższą grupę alkilową lub alkoksylową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, ewentualnie podstawioną grupę lub kilku grupami, takimi jak alkilowa, alkoksylowa, alkilotio, aralkilotio, arylomer-

kaptoalkilowa, alkilosulfonylowa, aminowa, podstawiona aminowa, piperidylova, pirodylowa, piperazynylova, morfolinylova, karboksylowa, podstawiona karboksylowa, chlorowiec, grupa trójchlorowcometylowa, cyjanowa, hydroksylowa, sulfhydrylowa, nitrowa, przy czym grupa  $R^3$  może być związana z rodnikiem alkilidenoacylowym przez atom tlenu lub siarki i może oznaczać nasyconą lub nienasyconą, niepodstawioną lub podstawioną jak w przypadku grupy alkilowej, grupę alicykliczną, jak też grupę arylową lub arylooksylową, w której pierścień aromatyczny może być ewentualnie podstawiony podstawnikiem przyłączonym do jednego lub więcej pierścieniowych atomów węgla i stanowiącym niższą grupę alkilową, alkoksylową, niższą grupę alkilotio, grupę hydroksylową, chlorowiec lub grupę trójchlorowcometylową;  $R^3$  może oznaczać również grupę aryloalkilową ewentualnie podstawioną w pierścieniu aromatycznym jak wyżej, B oznacza dwuwartościową grupę alifatyczną, aromatyczną lub alifatyczno-aromatyczną, korzystnie posiadającą w pierścieniu aromatycznym 1—4 podstawników, którymi mogą być wodór, niższa grupa alkilowa lub alkoksylowa, ewentualnie podstawione grupą aminową, podstawioną aminową, niższą grupą alkoksylową, niższą grupą alkilotio, lub grupą aryloalkilową, grupa karboksyalkoksylowa, alkilosulfonylowa, arylosulfonylowa, hydroksylowa, nitrowa, acyloaminowa, alkilowa, dwualkiloaminowa, karboksylowa, karboamoiowa, N-podstawiona karbamoiowa, arylova i podstawiona arylova; X oznacza grupę hydroksylową, alkoksylową lub grupę o wzorze —OMe, w którym Me oznacza metal alkaliczny lub podstawioną grupę aminową o wzorze — $NR^7R^8$ , w którym  $R^7$  i  $R^8$  są takie same lub różne i oznaczają wodór lub grupę alkilową, albo  $R^7$  razem z  $R^8$  tworzą z atomem azotu, do którego są przyłączone, grupę heterocykliczną z azotem w pierścieniu, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2, w którym  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  i B mają wyżej podane znaczenie, wprowadza się w reakcję z solą drugorzędowej aminy w obecności aldehydu mrówkowego lub paraformaldehydu i następnie tak utworzoną pochodną zasady Mannicha, będącą produktem pośrednim, traktuje się słabą zasadą taką jak wodorowęglan sodowy i uzyskane naftyloksylowe pochodne kwasów monokarboksylowych ewentualnie przeprowadza się w odpowiednie sole, estry lub aminy.

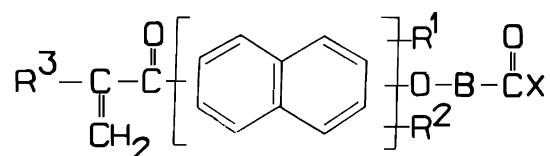
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się związek w ogólnym wzorze 2, w którym  $R^1$ ,  $R^2$  oraz  $R^3$  mają znaczenie podane w zastrz. 1, zaś B oznacza niższą grupę alkilową.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania kwasu [4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, kwas (4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy poddaje się reakcji z chlorowodorkiem dwumetyloaminy w obecności paraformaldehydu i utworzony chlo-

rowodorek kwasu [4-(alfa-dwumetyloaminobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego traktuje słabą zasadą.

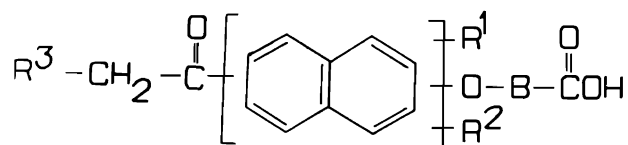
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania kwasu [2-chloro-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, kwas (2-chloro-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy poddaje się reakcji z aldehydem mrówkowym i solą drugorzędowej aminy, po czym powstają sól zasady Mannicha traktuje się słabą zasadą.
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania kwasu [2-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, kwas (2-metylo-4-butyrylo-1-naftyloksy)-octowy poddaje się reakcji z paraformaldehydem i solą drugorzędowej aminy, po czym powstają sól zasady Mannicha traktuje się słabą zasadą.
6. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania kwasu (4-metakryloilo-1-naftyloksy)-octowego, kwas (4-propionylo-1-naftyloksy)-octowy poddaje się reakcji z solą drugorzędowej aminy i paraformaldehydem, po czym powstają pochodną zasady Mannicha traktuje się słabą zasadą.
7. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania kwasu [3-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, kwas (4-butyrylo-3-metylo-1-naftyloksy)-octowy poddaje się reakcji z paraformaldehydem i solą drugorzędowej aminy i powstają pochodną zasady Mannicha traktuje się słabą zasadą.
8. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że w przypadku wytwarzania kwasu [5-metylo-4-(alfa-metylenobutyrylo)-1-naftyloksy]-octowego, kwas (4-butyrylo-5-metylo-1-naftyloksy)-octowy poddaje się reakcji z paraformaldehydem i solą drugorzędowej aminy i powstają pochodną zasady Mannicha traktuje się słabą zasadą.
9. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że w przypadku wytwarzania związków o ogólnym wzorze 5, w którym  $R^1$  ma znaczenie podane w zastrz. 1, a  $R^3$  oznacza wodór, chlorowiec, grupę trójchlorowcometylową, hy-

droksylową, niższą grupę alkilową, alkenylową lub alkoksylową, grupę alkilową, alkenylową albo alkoksylową podstawioną grupą alkoksylową, alkilotio, aralkilotio, arylomerkaptio, alkilosulfonylową, aminową, dwualkiloaminową, pirolidynową, piperidynową, morfolinową, piperazynową, atomem chlorowca, grupą trójchlorowcometylową, karboksylową, karboksyalkilową, cyjanową, hydroksylową, sulfhydrylową lub nitrową, grupę cykloalkilową lub cykloalkenylową, ewentualnie podstawioną jednym z wyżej wymienionych podstawników, grupę cyjanową, nitrową, grupę o wzorze 6, 7 lub 8, w których to wzorach  $X^1$  oznacza wodór, chlorowiec, grupę trójchlorowcometylową, niższą grupę alkilową, alkoksylową, alkilotio-ową albo grupę hydroksylową, zaś  $m$  oznacza liczbę całkowitą 1—5, **znamienny tym**, że związek o ogólnym wzorze 9, w którym  $R^1$  oraz  $R^3$  mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z solą drugorzędowej aminy w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu i powstają zasadę Mannicha traktuje się słabą zasadą, i otrzymany produkt ewentualnie przeprowadza w sól, ester lub amid znanymi metodami.

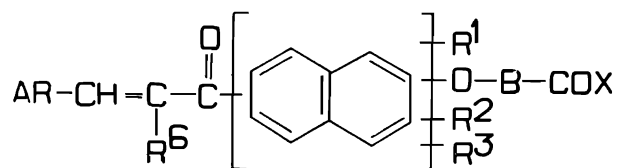
10. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że w przypadku wytwarzania związku o wzorze 10, związek o wzorze 11 poddaje się reakcji z solą drugorzędową aminy w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu i powstają zasadę Mannicha traktuje się słabą zasadą.
11. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że w przypadku wytwarzania związku o wzorze 12, związek o wzorze 13 poddaje się reakcji z solą drugorzędowej aminy w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu i powstają zasadę Mannicha traktuje się słabą zasadą.
12. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że w przypadku wytwarzania związku o wzorze 14, związek o wzorze 15 poddaje się reakcji z drugorzędową aminą w obecności formaldehydu lub paraformaldehydu i powstają zasadę Mannicha traktuje się słabą zasadą.



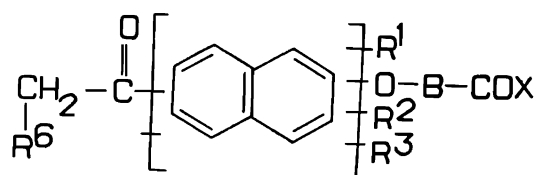
WZÓR 1



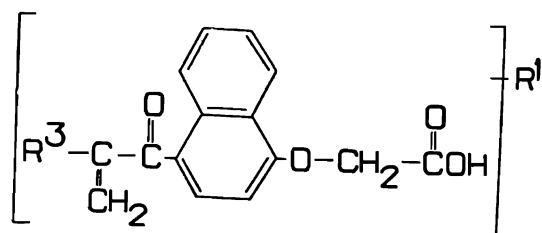
WZÓR 2



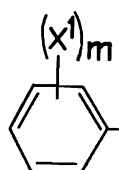
WZÓR 3



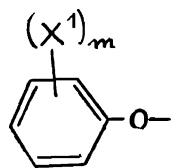
WZÓR 4



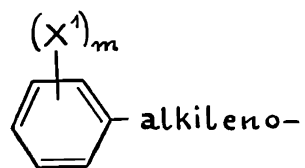
WZÓR 5



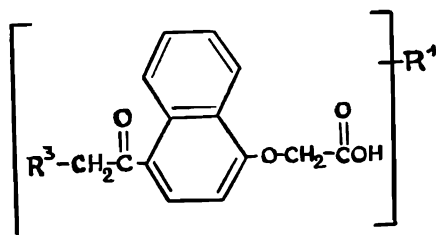
WZÓR 6



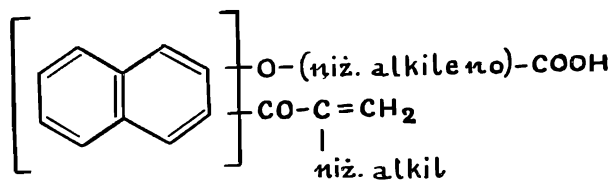
WZÓR 7



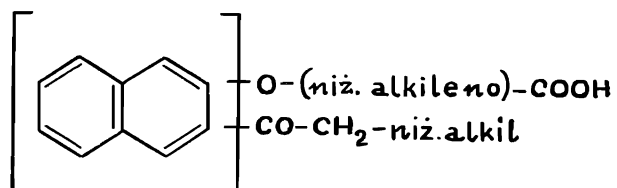
WZÓR 8



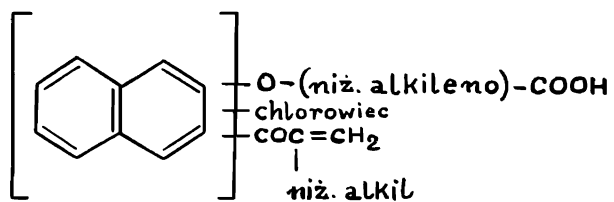
WZÓR 9



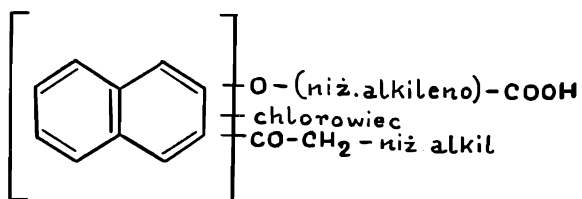
WZÓR 10



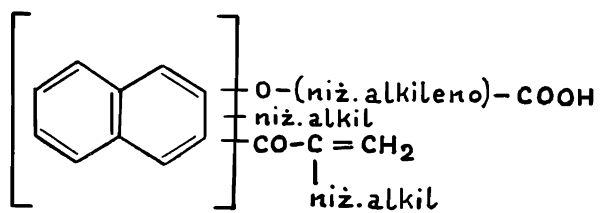
WZÓR 11



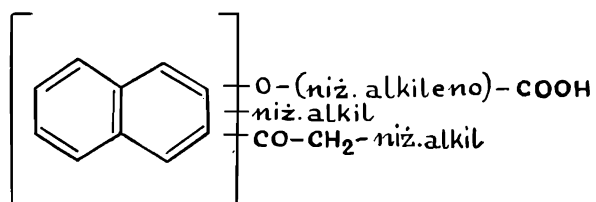
WZÓR 12



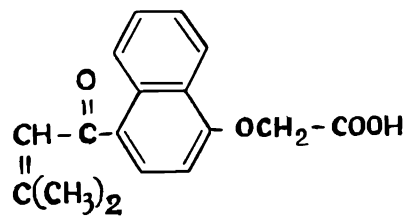
WZÓR 13



WZÓR 14



WZÓR 15



WZÓR 16