

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

60269

Patent dodatkowy
do patentu _____

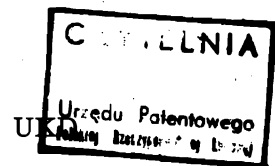
Zgłoszono: 05.XI.1966 (P 117 212)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25.V.1970

Kl. 12 o, 25

MKP C 07 c, 61/04



Współtwórcy wynalazku: Jacques Martel, Chanh Huynh, Edmond Toromanoff, Gérard Nomine
Właściciel patentu: Roussel — Uclaf, Paryż (Francja)

Sposób wytwarzania kwasu trans-chryzantemowego lub jego pochodnych

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania kwasu trans-chryzantemowego lub estrów albo nitrylu tego kwasu.

Wiadomo, że kwas trans-chryzantemowy występuje w naturalnych estrach typu pyretryn i cyneryn oraz estrach syntetycznych typu alletryn i że estry te posiadają cenne właściwości owadobójcze, związane ze znaczną aktywnością oraz bardzo małą toksycznością wobec ludzi i zwierząt ciepłokrwistych.

Znane jest otrzymywanie kwasu trans-chryzantemowego na drodze hydrolizy naturalnych pyretryn.

Syntezę tego kwasu prowadzono różnymi metodami, np. w sposób bezpośredni, przez poddanie reakcji 2,5-dwumetyloheksadienu-2,4- z estrem dwuazooctowym lub z dwuazoacetonitrylem i następnie hydrolizę otrzymanego produktu. Sposoby te mają na ogół tę wadę, że prowadzą do uzyskiwania mieszaniny¹ kwasów chryzantemowych cis i trans, a przy tym są trudne do zastosowania w skali przemysłowej, wskutek możliwości rozkładu użytego w reakcji nietrwałego związku dwuazowego (Progrés dans la chimie des substances organiques naturelles, 19 (1961), str. 133).

Również zostały opisane różne pośrednie metody otrzymywania kwasu chryzantemowego, prowadzące do kwasu trans-chryzantemowego za pomocą szeregu reakcji, w których stopniowo kształtuje się szkielet cyklopropanowy tego kwasu. Dwie z

2

nich polegają na wytworzeniu w kilku stadiach pyrocyny, związku laktonowego, wychodząc bądź z izobutyldenooctonu i estru lub kwasu bromooctowego, bądź też kwasu lewulinowego i alkoholu metyloallilowego, a następnie otwarciu laktonu i cyklizacji do estru trans-chryzantemowego (francuski opis patentowy 1 269 127 i Comptes Rendus Acad. Sci. 256, (1963), 436).

Według jeszcze innej metody pośredniej przeprowadza się reakcję Kharasch'a, polegającą na kondensacji aldehydu β -alkoksyizowalerianowego z izopropylidenocyjanooctanem etylu i przeprowadzeniu produktu reakcji w pięciu stadiach w kwas trans-chryzantemowy (Bull. Soc. Chim. 1963, str. 448).

Wszystkie te metody mają szereg niedogodności, gdyż są wieloetapowe i wymagają stosunkowo trudno dostępnych produktów wyjściowych.

Sposób według wynalazku usuwa te niedogodności, gdyż umożliwia otrzymanie kwasu trans-chryzantemowego metodą bezpośrednią i łatwą do przeprowadzenia. W sposobie tym stosuje się reagenty łatwo dostępne i całkowicie bezpieczne w użyciu, ponadto sposób ten prowadzi do selektywnego wytworzenia kwasu trans-chryzantemowego.

Sposób według wynalazku wyjaśnia bliżej schemat 1 przedstawiony na rysunku. Polega on na tym, że arylo-3-metylobutenylo-2-sulfon o ogólnym wzorze 1, w którym Ar oznacza resztę arylową o

jednym lub kilku pierścieniach aromatycznych, ewentualnie z jednym lub kilkoma podstawnikami, takimi jak niższe rodniki alkilowe, alkoksylowe, chlorowcometylowe lub atomy chlorowca, poddaje się addycyjnemu sprzęganiu w środowisku zasadowym z funkcyjną pochodną kwasu senecjowego o ogólnym wzorze 2, w którym Z oznacza grupę nitrylową lub estrową o wzorze CO_2R , w którym R oznacza niższy rodnik alkilowy, np. metylowy, etylowy, III-rzęd. butylowy. Otrzymany sulfon w postaci nitrylu lub estru o ogólnym wzorze 3, w którym Ar i Z mają wyżej podane znaczenie, poddaje się cyklizacji w środowisku zasadowym do estru lub nitrylu kwasu trans-chryzantemowego o ogólnym wzorze 4, w którym Z ma wyżej podane znaczenie i ewentualnie poddaje się hydrolizie do kwasu trans-chryzantemowego o wzorze 5.

W celu otrzymania produktu o wyższym stopniu czystości można sulfon o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę funkcyjną CO_2R zmydlić do odpowiedniego kwasu i otrzymany kwas po wydzieleniu i oczyszczeniu ponownie estryfikować, a następnie cyklizować do estru kwasu trans-chryzantemowego o wzorze 4, w którym Z oznacza grupę CO_2R , w której R ma wyżej podane znaczenie.

Jedną z zasadniczych cech sposobu według wynalazku wyróżniających go od znanych procesów jest podwójna rola funkcyjności sulfonu wynikająca z silnego przyciągania elektronów. Związek o wzorze ogólnym 1 wskutek uaktywnienia grupy metylenowej, usytuowanej w położeniu α , uzyskuje cechę powinowactwa poprzez tę grupę do związku o wzorze ogólnym 2, w miejscu sprzężonego podwójnego wiązania, pomimo niekorzystnych układów przestrzennych i elektronowych ugrupowania gem-dwumetylowego.

W związku przejściowym 3, w środowisku zasadowym, funkcyjność sulfonu spełnia również inną rolę niż w fazie wyżej omawianej, mianowicie sprzyja cyklizacji wewnątrzcząsteczkowej przez wytwarzanie anionu sulfinowego Ar-SO_2^- , przy czym w tych warunkach reakcji, cyklizacja zachodzi stereoselektywnie z wytworzeniem związku o wzorze 4, w konfiguracji trans. Przebieg procesu cyklizacji przedstawia schemat 2.

Arylo-3-metylobutenylo-2-sulfony o wzorze ogólnym 1 stosowane jako produkty wyjściowe w sposobie według wynalazku nie były dotąd opisane. Sposób wytwarzania tych nowych związków polega zasadniczo na tym, że redukuje się halogenek arylosulfonylu o wzorze ogólnym $\text{Ar-SO}_2\text{-Hal}$, w którym Ar ma wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza chlorowec, taki jak chlor, do odpowiedniego kwasu arylosulfinowego, który poddaje się reakcji w postaci soli metalu alkalicznego z halogenkiem 3-metylobutenylo-2, takim jak bromek lub chlorek i otrzymuje się arylo-3-metylobutenylo-2-sulfon o wzorze 1, w którym reszta arylowa Ar ma wyżej podane znaczenie.

Estry kwasu senecjowego o wzorze ogólnym 2, w którym Z oznacza grupę CO_2R , a R ma wyżej podane znaczenie, można otrzymywać przez utlenianie tlenku mezytylu do kwasu senecjowego, a następnie estryfikację w znany sposób.

Nitryl kwasu senecjowego o wzorze 2, w którym Z oznacza grupę CN, wytwarza się z cyjanohydryny i aldehydu izomasłowego lub przez kondensację acetonu z kwasem cyanooctowym.

Przyłączenie sulfonu o wzorze 1 w którym Ar ma wyżej podane znaczenie, do związku o wzorze 2, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, prowadzi się w obecności środka zasadowego, korzystnie alkoholu metalu alkalicznego, takiego jak III-rzęd. butanolan sodu lub potasu, amidku albo wodoru sodowego, w środowisku bezwodnym, w obecności rozpuszczalnika, takiego jak węglowodór aromatyczny, eter, amid dwualkilowy, zawierający niższe grupy alkilowe lub dwualkilosulfotlenek, zawierający również niższe grupy alkilowe.

W sposobie według wynalazku korzystnie stosuje się związki o wzorach 1 i 2 w ilościach stechiometrycznych, przy czym reakcję prowadzi się w temperaturze około 0°C w czterowodorofuranie w obecności co najmniej jednego równoważnika III-rzęd. butanolanu potasu w stosunku do sulfonu.

Stwierdzono, że czas prowadzenia reakcji i ilość czynnika zasadowego może mieć wpływ na właściwości produktów reakcji.

Przy użyciu jednego równoważnika molowego środka zasadowego wytwarza się produkt przejściowy o wzorze 3, który po wyodrębnieniu i oczyszczeniu w sposób wyżej wymieniony, i po ponownym przeprowadzeniu w ester, poddaje się cyklizacji w drugim etapie reakcji, stosując jeden równoważnik molowy środka zasadowego.

W przypadku, gdy w związkach wyjściowych Ar oznacza rodnik C_6H_5 , i Z oznacza rodnik $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, okazało się, że stosując dwa równoważniki III-rzęd. butanolanu potasu i czas reakcji 20—40 godzin, można wydzielić bezpośrednio ester etylowy kwasu trans-chryzantemowego, ponieważ reakcje addycji i cyklizacji zachodzą kolejno bez potrzeby wydzielenia i/lub oczyszczania związku pośredniego o wzorze 3.

W celu oczyszczenia produktu przejściowego o wzorze 3, korzystnie zmydla się produkt reakcji i w mieszaninie reakcyjnej otrzymuje się sulfon z kwasową grupą funkcyjną, o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę CO_2H który oczyszcza się w sposób konwencjonalny, a następnie estryfikuje, zwłaszcza dwuazometanem. W tym przypadku otrzymuje się sulfon z funkcyjną grupą estru metylowego o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 , i poddaje się go cyklizacji, otrzymując ester metylowy kwasu trans-chryzantemowego.

Cyklizację związku o wzorze 3 do pochodnej kwasu trans-chryzantemowego o wzorze 4 prowadzi się w bezwodnym środowisku zasadowym, w warunkach analogicznych do tych, w których prowadzi się reakcję addycji.

Jako czynnik zasadowy stosuje się korzystnie alkohol metalu alkalicznego, taki jak sól sodowa III-rzęd. alkoholu amyloвого lub sól potasowa III-rzęd. alkoholu butylowego, jednakże można również stosować inne czynniki zasadowe, takie jak amidek lub wodorek sodu. Wybór rozpuszczalnika stosowanego podczas cyklizacji zależy od rodzaju środka zasadowego i od reagentów. Można stosować węglowodór aromatyczny, taki jak

benzen lub toluen, eter, korzystnie czterowodorofuran, podstawiony amid, np. dwumetyloformamid lub dwumetyloacetamid lub dwumetylosulfotlenek.

Na przykład cyklizację związku o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 , a Ar oznacza grupę C_6H_5 , korzystnie prowadzi się przy użyciu soli sodowej III-rzęd. alkoholu amyloвого, w środowisku benzenu, w temperaturze otoczenia.

Następujące przykłady bliżej wyjaśniają wynalazek, nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. A. Wytwarzanie fenylo-3-metylobutenylo-2-sulfonu, o wzorze 1, w którym Ar oznacza grupę C_6H_5 .

Wytwarzanie kwasu benzenosulfonowego. 100 g sproszkowanego cynku zawieszają się w 500 ml eteru, dodaje 5 ml wody i mieszając energicznie wprowadza 3–5 ml chlorku benzenosulfonylu, a następnie ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do temperatury wrzenia w celu zapoczątkowania reakcji, po czym przerywa ogrzewanie i wprowadza 100 g chlorku benzenosulfonylu w ciągu około 0,5 godziny, z prędkością powodującą utrzymywanie się temperatury wrzenia eteru pod chłodnicą zwrotną. Po wprowadzeniu chlorku benzenosulfonylu mieszaninę reakcyjną ogrzewa się w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu około 1 godziny, po czym mieszaninę poreakcyjną oziębia się i przesącza, osad przemywa wodą, a następnie rozpuszcza w roztworze ze 100 g węglanu sodu w 500 ml wody i ogrzewa w temperaturze 85–90°C w ciągu 45 minut, energicznie mieszając.

Po oziębieniu, odsącza się wytrącony osad, po czym przesącza zateża do około 400 ml, a następnie zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym i wytrącony osad odsącza, przemywa wodą, suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze otoczenia, otrzymując 73 g kwasu benzenosulfonowego.

Wytwarzanie fenylo-3-metylobutenylo-2-sulfonu. Do 80 ml 2,9 N roztworu metanolanu sodu w metanolu wprowadza się, mieszając, w temperaturze otoczenia, 34 g kwasu benzenosulfonowego, a następnie, po upływie kilku minut, dodaje się powoli, małymi porcjami, 35 g bromku 3-metylobutenylo-2-, i utrzymuje jeszcze mieszanie w ciągu dalszych 10 minut, po zakończeniu dodawania bromku.

Następnie z mieszaniny poreakcyjnej odpędza się metanol, uzupełnia wodą do pierwotnej objętości i poddaje ekstrakcji chlorkiem metylenu. Fazę organiczną przemywa się wodą, suszy, usuwa rozpuszczalnik przez oddestylowanie i pozostałość krystalizuje z eteru naftowego o temperaturze wrzenia 60–80°C, przez wymrożenie. Produkt krystaliczny przemywa się mieszaniną eteru izopropylowego z eterem naftowym w stosunku 1:1, suszy pod zmniejszonym ciśnieniem i otrzymuje 35 g fenylo-3-metylobutenylo-2-sulfonu, o temperaturze topnienia 54–56°C.

Otrzymany związek jest nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszcza się w większości rozpuszczalników organicznych.

Analiza: $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{SO}_2 = 210,28$

Wyliczono: C % 62,84 H % 6,71 S % 15,22
Znaleziono: 62,90 6,70 14,90

Otrzymany związek dotychczas nie jest opisany w literaturze.

B. Wytwarzanie kwasu d,1 trans-chryzantemowego.

Wytwarzanie kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 o wzorze ogólnym 3, w którym Z oznacza grupę CO_2H , Ar oznacza grupę C_6H_5 (1).

Do roztworu 6,9 g III-rzęd. butanolanu potasu w 100 ml czterowodorofuranu, oziębionego do temperatury 0°C, dodaje się 12,85 g fenylo-3-metylobutenylo-2-sulfonu i po kilku minutach, stale mieszając i utrzymując temperaturę 0°C, dodaje się 8,8 ml senecjonianu etylu lub równoważną ilość estru innego alkoholu i pozostawia mieszaninę reakcyjną w temperaturze 0°C w ciągu 15 godzin, po czym, oziębiając dodaje się 2N kwas solny w małym nadmiarze i poddaje ekstrakcji eterem. Ekstrakt eterowy przemywa się wodnym roztworem kwaśnego węglanu sodu, następnie wodą, suszy i odpędza rozpuszczalnik, otrzymując oleistą pozostałość. Do pozostałości dodaje się 60 ml metanolu, 6 ml wody i 4 ml ługu sodowego, po czym ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1,5 godziny, a następnie odpędza metanol pod zmniejszonym ciśnieniem, rozcieńcza wodą i ekstrahuje eterem.

Fazę wodną zakwasza się 2N kwasem solnym, ekstrahuje chlorkiem metylenu, wyciąg organiczny przemywa wodą do odczynu obojętnego, suszy i odparowuje do suchości. Pozostałość krystalizuje się z eteru izopropylowego i otrzymuje kwas 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowy-1 o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę CO_2H , Ar oznacza grupę C_6H_5 , temperatura topnienia 108°C.

Analiza: $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S} = 310,4$

Wyliczono: C % 61,90 H % 7,14 S % 10,33

Znaleziono: 61,80 7,10 9,90

Wytwarzanie estru metylowego kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1, o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 , Ar oznacza grupę C_6H_5 (2).

0,7 g kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 rozpuszcza się w 10 ml chlorku metylenu, oziębia do temperatury 5°C i dodaje roztwór dwuazometanu w chlorku metylenu, aż do wystąpienia trwałego zabarwienia na kolor żółty, pozostawia w ciągu 10 minut w temperaturze 0°C, a następnie rozkłada nadmiar dwuazometanu przez dodanie tlenku glinu. Z masy poreakcyjnej odpędza się rozpuszczalnik i krystalizuje pozostałość z eteru naftowego o temperaturze wrzenia 60–80°C, otrzymując 0,646 g estru metylowego kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 o wzorze 3 w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 , Ar oznacza grupę C_6H_5 , o temperaturze topnienia 57°C.

Związek ten występuje w postaci bezbarwnych kryształów nierozpuszczalnych w wodzie i w rozcieńczonych kwasach rozpuszczalnych w większości rozpuszczalników organicznych.

Analiza: $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S} = 324,43$

Wyliczono: C % 62,93 H % 7,46 S % 9,88

Znaleziono: 63,10 7,30 9,90

Wytwarzanie estru metylowego kwasu trans-chryzantemowego o wzorze 4, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 (3).

0,868 g estru metylowego kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 wprowadza się do 5 ml bezwodnego benzenu, dodaje 2,9 ml 1,86 N roztworu soli sodowej III-rzęd. alkoholu amyloвого i miesza w ciągu 16 godzin w temperaturze otoczenia, w atmosferze azotu, po czym wlewa do 2N kwasu solnego oziębionego lodem, ekstrahuje eterem przemywa fazę organiczną roztworem kwaśnego węglanu sodu, następnie wodą, po czym suszy i odpędza rozpuszczalnik.

Otrzymaną oleistą pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem i uzyskuje, jako frakcję główną, ester metylowy kwasu d,1-trans-chryzantemowego o wzorze 4, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 .

Wytwarzanie kwasu d,1-trans-chryzantemowego w stanie wolnym (4).

0,17 g estru metylowego kwasu d,1-trans-chryzantemowego wprowadza się do 2 ml około 2N wodno-alkoholowego roztworu wodorotlenku potasu i ogrzewa w temperaturze wrzenia, pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin, następnie zatęża w celu odpędzenia alkoholu, rozcieńcza wodą i ekstrahuje eterem. Wydzieloną warstwę wodną zakwasza się 2N kwasem solnym, po czym ekstrahuje chlorkiem metylenu. Oddzielony wyciąg chlorku metylenu przemywa się wodą, odparowuje rozpuszczalnik i otrzymuje kwas d,1-trans-chryzantemowy, o temperaturze topnienia 47–50°C, identyczny z próbką naturalnego wzorcowego kwasu d,1-trans-chryzantemowego.

Otrzymany kwas ma postać bezbarwnych kryształów, słabo rozpuszczalnych w wodzie, rozpuszczalnych w większości zwykle stosowanych rozpuszczalników organicznych.

Kwas d,1-trans-chryzantemowy można zidentyfikować za pomocą jego estru p-bromofenacylowego, który wytwarza się w następujący sposób:

0,14 g kwasu d,1-trans-chryzantemowego rozpuszcza się w wodnym roztworze wodorotlenku sodu, po czym słabo zakwasza 0,1N kwasem solnym, wprowadza 0,166 g bromku p-bromofenacylu rozpuszczonego w 3 ml etanolu i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w temperaturze wrzenia w ciągu 2 godzin. Mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się wodą z lodem, ekstrahuje chlorkiem metylenu, po czym fazę organiczną przemywa wodą, suszy, odpędza rozpuszczalnik, a następnie pozostałość krystalizuje z eteru naftowego o temperaturze wrzenia 60–80°C i otrzymuje ester p-bromofenacylowy kwasu d,1-trans-chryzantemowego, o temperaturze topnienia 72–74°C.

Związek ten ma postać bezbarwnych igieł, nierozpuszczalnych w wodzie i rozcieńczonych kwasach, rozpuszczalnych w większości rozpuszczalników.

Analiza: $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{Br} = 365,27$

Wyliczono: C % 59,18 H % 5,8 Br % 21,88

Znaleziono: 59,1 5,9 21,6

Przykład II. A. Wytwarzanie p-tolilo-3-metylobutenylo-2-sulfonu o wzorze 1, w którym Ar oznacza grupę $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$.

Wytwarzanie sulfonu prowadzi się w warunkach analogicznych jak w przykładzie I, A w części dotyczącej wytwarzania kwasu p-tolilosulfinowego i reakcję soli sodowej tego kwasu z bromkiem 3-metylobutenylo-2.

Wychodząc z 20 g kwasu p-tolilosulfonowego, wytworzonego przez redukcję chlorku p-toluenosulfonylu cynkiem i 19,1 g bromku 3-metylobutenylo-2-, otrzymuje się 20,5 g p-tolilo-3-metylobutenylo-2-sulfonu o temperaturze topnienia 82–84°C.

Analiza: $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{SO}_2 = 224,32$

Wyliczono: C % 64,24 H % 7,19 S % 14,29

Znaleziono: 64,40 7,20 14,00

B. Wytwarzanie kwasu d,1-trans-chryzantemowego.

Wytwarzanie kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-p-tolilosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 o wzorze 3 w którym Z oznacza rodnik CO_2H , Ar oznacza rodnik $\text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$ (1).

Kwas 3,3,6-trójmetylo-4-p-tolilosulfonylohepteno-5-karboksylowy-1 otrzymuje się z senecjonianu etylu i p-tolilo-3-metylobutenylo-2-sulfonu w warunkach identycznych jak podano w przykładzie I pod 1, przy omawianiu otrzymywania kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1. Po krystalizacji z eteru izopropylowego otrzymuje się kwas 3,3,6-trójmetylo-4-p-tolilosulfonylohepteno-5-karboksylowy-1 w postaci bezbarwnych kryształów, o temperaturze topnienia 130°C.

Analiza: $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S} = 324,43$

Wyliczono: C % 62,93 H % 7,46 S % 9,88

Znaleziono: 63,2 7,6 9,7

Wytwarzanie estru metylowego kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-p-tolilosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 , Ar oznacza grupę $\text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$ (2).

Ester ten wytwarza się z odpowiedniego kwasu, w takich samych warunkach jak podano w przykładzie I pod (2) przy omawianiu wytwarzania estru metylowego kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1.

Ester metylowy kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-p-tolilosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 występuje po krystalizacji z eteru naftowego w postaci bezbarwnych kryształów, o temperaturze topnienia 45–47°C.

Analiza: $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{S} = 338,45$

Wyliczono: C % 63,88 H % 7,74 S % 9,47

Znaleziono: 63,7 7,9 9,2

Wytwarzanie estru metylowego kwasu d,1-trans-chryzantemowego o wzorze 4, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 .

Postępując jak opisano w przykładzie I, pod 3, otrzymuje się z estru metylowego kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-p-tolilosulfonylohepteno-5-karboksylowego ester metylowy kwasu d,1-trans-chryzantemowego o wzorze 4.

Wytwarzanie kwasu d,1-trans-chryzantemowego (4).

Postępując jak w przykładzie I, w punkcie 4 otrzymuje się z estru metylowego kwasu d,1-trans-chryzantemowego o wzorze 4, w którym Z oznacza grupę CO_2CH_3 , i po zmydleniu, wyodrębnia

się kwas d,1-trans-chryzantemowy, taki sam, jak otrzymany w przykładzie I.

Przykład III. Wytwarzanie kwasu d,1-trans-chryzantemowego. Do roztworu 4,6 g III-rzęd. butanolanu potasu w 40 ml czterowodorofuranu oziębionego do temperatury 0°C dodaje się 4,3 g fenylo-3-metylobutenylo-2-sulfonu a następnie równoważnik molowy senecjonianu etylu i pozostawia w temperaturze 0°C w ciągu 40 godzin, po czym powoli, stale chłodząc dodaje się 2N kwas solny i ekstrahuje eterem. Ekstrakt eterowy przemycia się wodnym roztworem kwaśnego węglanu sodu, następnie wodą, po czym suszy i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, a następnie oleistą pozostałość destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem i otrzymuje ester etylowy kwasu d,1 trans-chryzantemowego o wzorze 4, w którym Z oznacza grupę $\text{CO}_2\text{O}_2\text{H}_5$, o temperaturze wrzenia 62–65°C/0,7 mm Hg.

0,348 g estru etylowego kwasu d,1 trans-chryzantemowego wprowadza się do mieszaniny 1,3 ml 2N roztworu wodorotlenku sodu, 5 ml metanolu i 0,5 ml wody i ogrzewa w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin, po czym zależa w celu usunięcia metanolu, ochładza i rozcieńcza wodą a następnie ekstrahuje eterem. Oddzieloną warstwę wodną zakwasza się 2N kwasem solnym, ekstrahuje chlorkiem metylenu, ekstrakt przemycia wodą, a następnie odparowuje rozpuszczalnik i otrzymuje po przekrystalizowaniu kwas d,1 trans-chryzantemowy o temperaturze topnienia 50°C identyczny z próbką wzorcową.

Przykład IV. Ester p-bromofenacylowy kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1.

0,321 g kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 zobojętnia się za pomocą 1N roztworu wodorotlenku sodowego, po czym dodaje roztwór 0,5 g bromku p-bromofenacylu w 10 ml etanolu i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin.

Po całkowitym usunięciu etanolu pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozcieńcza się wodą, ekstrahuje chlorkiem metylenu, warstwę organiczną przemycia wodą, suszy i odpędza rozpuszczalnik przez odparowanie. Pozostałość w postaci żywicy krystalizuje się z mieszaniny eteru izopropylowego i eteru naftowego o temperaturze wrzenia 60–80°C, otrzymując ester p-bromofenacylowy kwasu 3,3,6-trójmetylo-4-fenylosulfonylohepteno-5-karboksylowego-1 o wzorze 3, w którym Z oznacza grupę o wzorze $\text{CO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{Br}$, Ar oznacza grupę C_6H_5 . Ester po przekrystalizowaniu z eteru w postaci bezbarwnych kryształów ma temperaturę topnienia 80°C i jest nierozpuszczalny w wodzie, mało rozpuszczalny w eterze, dobrze rozpuszczalny w acetonie, benzenie i chloroformie.

Analiza: $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{O}_5\text{SBr} = 507,45$

Wyliczono: C % 56,8 H % 5,36 Br % 15,75

Znaleziono: 56,6 5,5 15,60

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania kwasu trans-chryzantemowego lub jego pochodnych w postaci estru lub

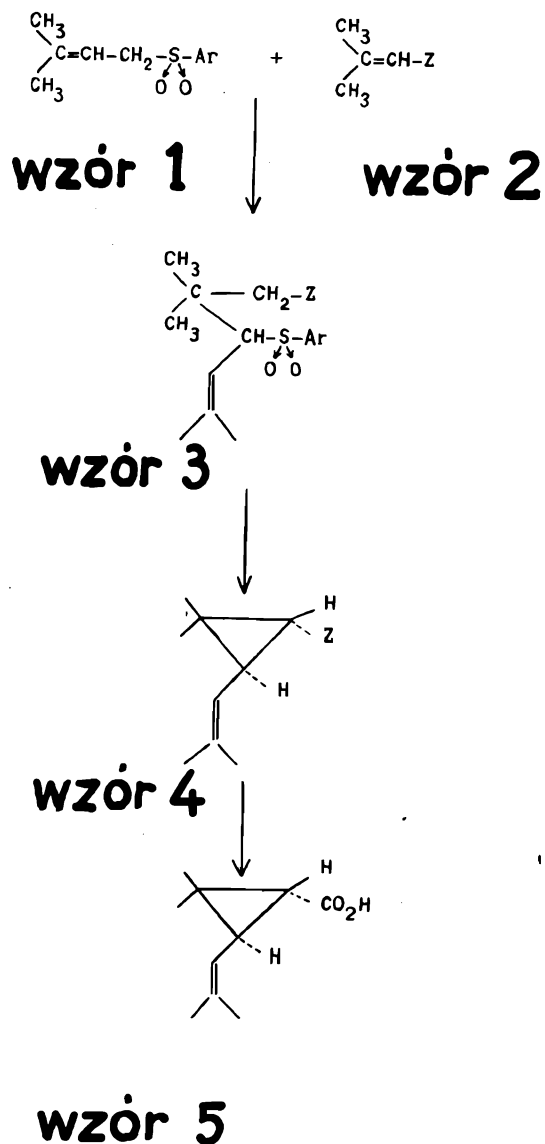
nitrylu, **znamienny tym**, że arylo-3-metylobutenylo-2-sulfon o ogólnym wzorze 1, w którym Ar oznacza resztę arylową o jednym lub kilku pierścieniach aromatycznych, ewentualnie z jednym lub kilkoma podstawnikami, takimi jak niższe rodniki alkilowe, alkoksylowe, chlorowcometylowe lub atomy chlorowca, poddaje się addycyjnemu sprzęganiu w środowisku zasadowym z funkcyjną pochodną kwasu senecjowego o ogólnym wzorze 2, w którym Z oznacza grupę nitrylową lub estrową o wzorze CO_2R , w którym R oznacza niższy rodnik alkilowy i otrzymany sulfon o ogólnym wzorze 3, w którym Ar i Z mają wyżej podane znaczenie, poddaje się cyklizacji w środowisku zasadowym do estru lub nitrylu kwasu trans-chryzantemowego o ogólnym wzorze 4, w którym Z ma wyżej podane znaczenie i ewentualnie poddaje się hydrolizie do kwasu trans-chryzantemowego o wzorze 5.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się funkcyjną pochodną kwasu senecjowego, w której niższym rodnikiem alkilowym jest rodnik metylowy, etylowy lub III-rzęd. butylowy.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że sulfon o ogólnym wzorze 3, w którym grupą funkcyjną o symbolu Z jest grupa estrowa, a Ar ma wyżej podane znaczenie, zmydla się a otrzymany kwas wydziela i oczyszcza i estryfikuje ponownie do wytworzenia odpowiedniego estru kwasu trans-chryzantemowego w następnym stadium cyklizacji.
4. Sposób według zastrz. 1–2, **znamienny tym**, że reakcję addycyjnego sprzęgania i cyklizacji prowadzi się w tym samym środowisku reakcji.
5. Sposób według zastrz. 1–2, **znamienny tym**, że reakcję addycyjnego sprzęgania oraz cyklizacji prowadzi się w obecności III-rzęd. butanolanu potasowego, użytego w nadmiarze w stosunku molowym do reagentów, w środowisku czterowodorofuranu i w temperaturze około 0°C.
6. Sposób według zastrz. 1–2, **znamienny tym**, że reakcję cyklizacji prowadzi się w innym środowisku zasadowym niż reakcję addycyjnego sprzęgania.
7. Sposób według zastrz. 1–2, **znamienny tym**, że reakcję addycyjnego sprzęgania prowadzi się w obecności III-rzęd. butanolanu potasowego użytego w równoważnym stosunku molowym do wyjściowego sulfonu, w środowisku czterowodorofuranu i w temperaturze około 0°C.
8. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że funkcyjną grupę kwasową, wytworzoną w wyniku hydrolizy sulfonu o wzorze 3 o funkcyjnej grupie estrowej, przetwarza się ponownie w funkcyjną grupę estrową przez estryfikację dwuazometanem, z wytworzeniem funkcyjnej grupy estru metylowego.
9. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że sulfon o wzorze 3 z funkcyjną grupą estru metylowego poddaje się cyklizacji do estru metylowego kwasu d,1 trans-chryzantemowego

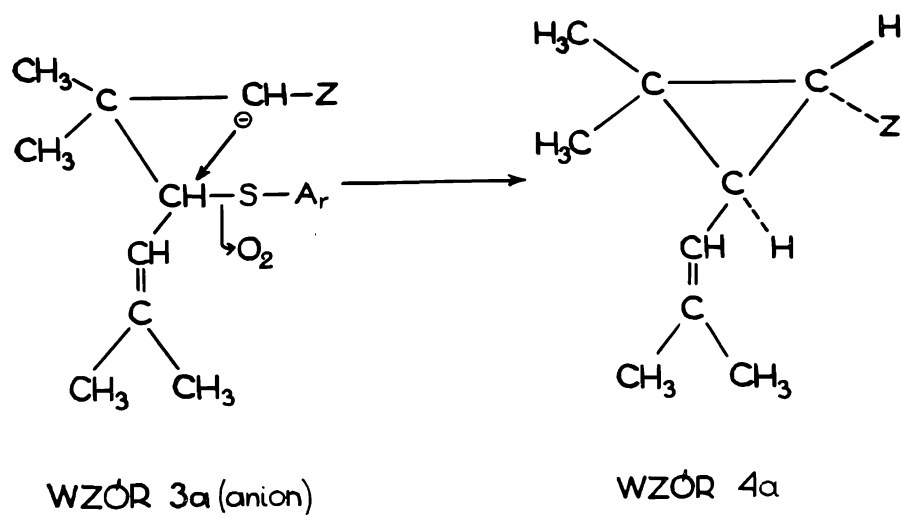
przez działanie w benzenie roztworem soli sodowej III-rzęd. alkoholu amyłowego.

10. Sposób według zastrz. 1—3, **znamienny tym**, że estry kwasu d,1 trans-chryzantemowego

zmydla się alkaliarni, takimi jak wodorotlenek sodu lub potasu, w środowisku wodno-alkoholowym.



Schemat 1



SCHEMAT 2