

COAC 175/00



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 43728

Kl. 12 o, 7/03

F. Hoffmann-La Roche & Co*)
Aktiengesellschaft

Bazyleja, Szwajcaria

Sposób wytwarzania polienoaldehydu

Patent trwa od dnia 22 stycznia 1959 r.

Pierwszeństwo: 14 lutego 1958 r. (Szwajcaria).

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania polienoaldehydu, polegający na kondensacji acetalu 2-metylo-penten-(2)-yn-(4)-alu-(1), zwanego w dalszym ciągu C_6 -acetalem, najpierw z 8-[2, 6, 6-trójmetylocykloheksen - (1)-ylo] - 2, 6-dwumetylooktatrien-(2, 4, 6)-alem-(1) zwanym w dalszym ciągu aldehydem β - C_{10} , traktowaniu kwasem otrzymanego produktu kondensacji ewentualnie po hydrolizie, acetalizowaniu utworzonego aldehydu, kondensacji uzyskanego acetalu z eterem winyloalkilowym i w końcu na traktowaniu utworzonego acetalu eterowego kwasem, albo na kondensacji najpierw C_6 -acetalu z eterem winyloalkilowym, a następnie z 8-[2, 6, 6-trójmetylocykloheksen-(1)-ylo]-

2,6-dwumetylooktatrien-(2, 4, 6)-alem-(1) i traktowanie otrzymanego produktu kondensacji, ewentualnie po hydrolizie, kwasem.

Na przykładzie związku 1,1-dwuetylowego wykazano, że potrzebne jako materiały wyjściowe C_6 -acetale można otrzymać w sposób następujący: ester etylowy kwasu ortomrówkowego kondensuje się z eterem propenylowym w obecności związku addycyjnego eteru i trójfluorku borowego na 1, 1, 3, 3-czteroeetoksy-2-metylopropan (temperatura wrzenia 93°/10 mm,

$n_D^{20} = 1,4132$). Przez kwaśną hydrolizę otrzy-

muje się wolny dwualdehyd metylomalonowy w roztworze wodnym, otrzymany produkt eteryfikuje się przez azeotropową destylację z benzenem w obecności kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora. Utworzony 1-etoksy-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są Herbert Lindlar, Marc Monstavon, Gabriel Saucy i Sidney Frank Schaeren.

2-metylopropen-(1)-al-(3) (temperatura wrzenia 78–80°/13 mm; $n_D^{24} = 1.4755$) kondensuje się ze związkami acetylanu z metalem potasowcowym, albo metalem ziem alkalicznych w cieplem amoniaku. Tworzy się przy tym po dodaniu chlorku amonowego 1-etoksy-2-metylo-3-hydroksypenten-(1)-yn-(4), który następnie traktuje się estrem etylowym kwasu ortomrówkowego i mieszaniną kwasu p-toluenosulfonowego i kwasu fosforowego otrzymując żądany 1,1-dwuetoxy-2-metylopenten-(2)-yn-(4). Temperatura wrzenia 45–46°C/0,1 mm; $n_D^{20} = 1,4520$ – 1,4540; maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 225 mμ (w alkoholu). Odpowiednimi materiałami wyjściowymi są związki, w których reszty 1,1-dwualkoksylowe stanowią niższe alifatyczne rodniki, np. etoksy- albo izopropoksygrupy.

O ile C_6 -acetal, jak niżej podano, kondensuje się wpraw z aldehydem β - C_{10} , można stosować jako materiały wyjściowe cykliczne acetale. 1,1-etylenodwuhydroksy-2-metylopenten-(2)-yn-(4) otrzymuje się np. przez ogrzewanie do wrzenia wyżej opisanego 1-etoksy-2-metylo-3-hydroksypenten-(1)-ynu-(4) z etylenoglikolem w obecności kwasu p-toluenosulfonowego i destylacji mieszaniny reakcyjnej poddanej w znany sposób obróbce.

Kondensację aldehydu β - C_{10} prowadzi się sposobem według wynalazku z metaloorganiczną pochodną C_6 -acetalu, albo acetalu 3-alkoksy-4-metyloheptenu-(4)-yn-(6)-alu-(1) zwanym w dalszym ciągu C_8 -eteroacetalem, w obecności obojętnego rozpuszczalnika, np. benzenu lub eteru. Najlepiej jest prowadzić kondensację aldehydu β - C_{10} ze związkiem Grignarda lub związkiem litowym wymienionych acetalu, który można wytworzyć przed reakcją w tym samym naczyniu i w tym samym rozpuszczalniku, stosowanym do kondensacji, np. z magnezu, bromku etylu i odpowiedniego acetalu.

Według jednej z postaci wykonania sposobu według wynalazku produkt kondensacji poddaje się bez oczyszczania hydrolizie w znany sposób, np. przez wlanie do mieszaniny lodu i rozcieńczonego roztworu chlorku amonowego, przy

czym utworzony związek acetylenowy posiada postać gęstego oleju. Powyższy związek acetylenowy traktuje się kwasem, powstaje aldehyd z wydzieleniem wody i alkoholu. Reakcję tą prowadzi się najkorzystniej w obojętnym rozpuszczalniku, np. acetonie, alkoholu lub eterze, w obecności wodnego lub bezwodnego kwasu, np. kwasu octowego, kwasu p-toluenosulfonowego, kwasu solnego itd. Niezwykle prosto przebiega tworzenie się aldehydu, jeśli w myśl innego sposobu wykonania wynalazku działa się na metaloorganiczny produkt kondensacji bez uprzedniej hydrolizy kwasem np. kwasem octowym lodowatym. Reakcję tą prowadzi się w rozpuszczalniku takim jak aceton lub benzen, w temperaturze około 0°C.

W celu przeprowadzenia kondensacji z eterem winylowym, np. eterem etylowowinylowym, stosuje się obojętne rozpuszczalniki np. benzen, eter lub eter naftowy. Jako środki kondensacyjne stosuje się kwaśne katalizatory, np. chlorek cynkowy, związek kompleksowy eteru i trójfluorku borowego itd. Otrzymane acetale eterowe można podobnie jak produkty kondensacji aldehydu β - C_{10} poddać działaniu kwasu. Działanie to przeprowadza się z korzyścią stosując ogrzewanie do temperatury 100°C z mieszaniną octanu sodowego i wodnego roztworu kwasu octowego.

Jeden z korzystniejszych sposobów wykonania wynalazku polega na kondensacji C_6 -acetalu za pomocą metaloorganicznej reakcji z aldehydem β - C_{10} , i otrzymany produkt kondensacji traktuje kwasem, przy czym otrzymuje się dehydro- β -apo-4-karotenal. Produkt acetyluje się i poddaje kondensacji z eterem winylowym. Przez obróbkę kwasem przemienia się produkt kondensacji w dehydro- β -apo-3-karotenal.

Przy tym sposobie można również stosować cykliczny acetal jako produkt wyjściowy, przy czym metaloorganiczną kondensację przeprowadza się z pochodną litu w ciekłym amoniaku. Przed kondensacją z eterem winylowym poddaje się otrzymany przez działanie kwasem aldehyd ponownie acetalizacji, co przeprowadza się najlepiej przez reakcję z mieszaniną alkoholu i estru kwasu ortomrówkowego w obecności kwaśnego katalizatora, np. kwasu fosforowego albo kwasu p-toluenosulfonowego.

Inny korzystny sposób według wynalazku polega na przemianie C_6 -acetalu w obecności kwaśnego środka kondensacyjnego z eterem winylu. Utworzony przy tym C_8 -eteroacetal kondensuje się za pomocą metaloorganicznej re-

akcji z aldehydem β -C₁₀ i następnie przeprowadza działaniem kwasu w dehydro- β -apo-3-karotenal.

Otrzymany w myśl wynalazku karotenoid, 6,7-dehydro- β -apo-3-karotenal stanowi cenny barwnik. Można go stosować jako barwnik spożywczy, albo dodatek do karmy dla drobiu w celu zabarwienia żółtka. Ponadto stanowi on produkt wyjściowy do syntetycznego wytwarzania ważnych pigmentów karotenoidowych.

Przykład I. Przyrządza się roztwór bromku etylo-magnezowego z 2,7 g magnezu, 14 g bromku etylu i 30 ml absolutnego eteru chłodząc w czasie reakcji lodem. Następnie dodaje się kroplami w ciągu 30 minut silnie mieszając, bez chłodzenia, roztwór 16,8 g 1,1-dwumetoksy-2-metylopenten-(2)-ynu-(4) w 30 ml absolutnego benzenu, przy czym roztwór reakcyjny powinien stale lekko wrzeć. Związek Grignarda wydziela się częściowo w postaci ziarnistej, a częściowo w postaci lepkiej masy. Całość ogrzewa się do wrzenia jeszcze w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną i następnie wkrapla przez 30 minut chłodząc wodą, roztwór 22 g aldehydu β -C₁₀ w 50 ml absolutnego eteru, przy czym tworzy się klarowny, żółty roztwór z wyjątkiem niedużej, nierozpuszczalnej części. Miesza się jeszcze w ciągu 3 godzin w temperaturze pokojowej i wylewa roztwór reakcyjny do mieszaniny 20 g chlorku amonowego i lodu. Po ekstrakcji eterem, przemyciu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym i odparowaniu w próżni w temperaturze 45°C otrzymuje się 39 g 13-[2,6,6-trójmetylocykloheksen-(1)-ylo]-2,7,11-trójmetylo-1,1-dwuetoksy-6-hydroksytridekatetraen-(2,7,9,11)-ynu-(4), w postaci gęsto płynnego produktu kondensacji. Maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 281 m μ (w eterze naftowym).

Produkt kondensacji rozpuszcza się w 200 ml eteru i po dodaniu 20 ml roztworu kwasu solnego w alkoholu pozostawia przez noc w temperaturze pokojowej. Otrzymany roztwór przemyciwa się najpierw roztworem kwaśnego węglanu sodowego a następnie wodą i zagęszcza w próżni w temperaturze 45°C. Otrzymuje się przy tym około 29 g gęstego, silnie żółto zabarwionego oleju. Produkt ten rozpuszcza się w 150 ml eteru naftowego (granice temperatur wrzenia 30—45°C), zaszczepia i pozostawia na kilka godzin w temperaturze — 10°C. Wydzieloną masę krystaliczną odsysa się na lejku próżniowym i kilkakrotnie przemyciwa chłodnym eterem naftowym. Po wysuszeniu w próżni w temperaturze 30°C otrzymuje się 17 g 4,5-de-

hydro- β -apo-4-karotenalu w postaci proszku koloru ochry. Temperatura topnienia 82—85°C; maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 400 m μ (w eterze naftowym).

18 g 4,5-dehydro- β -apo-4-karotenalu zawieszają się w 17 ml estru etylowego kwasu ortomrówkowego, zadaje się roztworem 0,24 ml kwasu fosforowego i nieznaczną ilością kwasu p-toluenosulfonowego w 8 ml alkoholu absolutnego i miesza w ciągu kilku godzin w temperaturze pokojowej. Po rozpuszczeniu, pozostawia się jeszcze w ciągu 15 godzin, dodaje chłodząc lodem 1,5 ml pirydyny i następnie 50 ml 5%-owego roztworu kwaśnego węglanu sodowego i ekstrahuje eterem naftowym. Ekstrakt przemyciwa się wodą, suszy za pomocą siarczanu sodowego i odparowuje w próżni. Pozostałość suszy się w wysokiej próżni w temperaturze 60°C i otrzymuje 21,7 g 13-[2,6,6-trójmetylocykloheksen-(1)-ylo]-2,7,11-trójmetylo-1,1-dwuetoksytridekapentaen-(2,6,8,10,12)-ynu-(4) w postaci żółtego oleju. Maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 366 i 380 m μ (w eterze naftowym). Powyższy produkt zadaje się 4 ml 10%-owego roztworu chlorku cynkowego w estrze octowym i następnie kroplami 4,27 g eteru winylowego, mieszając w temperaturze 30—35°C. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się w ciągu 15 godzin, dodaje do otrzymanego surowego 15-[2,6,6-trójmetylocykloheksen-(1)-ylo]-4,9,13-trójmetylo-1,1,3-trój-etoksy-pentadekapentaen-(4,8,10,12,14)-ynu-(6) roztwór 5 g octanu sodowego w 50 ml 95%-owego kwasu octowego i ogrzewa energicznie mieszając w atmosferze azotu w ciągu 4 godzin do temperatury 95—100°C, przy czym utworzony ester octowy powoli oddestylowuje. Mieszaninę reakcyjną miesza się aż do ostygnięcia, przy czym wykrystalizowuje produkt reakcji. Produkt ten odsącza się, przemyciwa wodą i przekrystalizowuje w eterze naftowym lub etanolu. Otrzymuje się 13 g 6,7-dehydro- β -apo-3-karotenalu w postaci płytek pomarańczowoczerwonych. Temperatura topnienia 123°C; maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 417—418 m μ (w eterze naftowym).

Przykład II. Do roztworu amidku litowego, otrzymanego z 8 g litu w 2000 ml ciepłego amoniaku wkrapla się w ciągu jednej godziny 168 g 1,1-dwuetoksy-2-metylopenten-(2)-ynu-(4) i splukuje 20 ml eteru. Miesza się dalej w ciągu 4—5 godzin i dodaje w ciągu godziny roztwór 220 g aldehydu β -C₁₀ w 750 ml absolutnego eteru. Mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu nocy i następnie jak w przy-

kładzie I przy użyciu 100 g chlorku amonowego, hydrolizuje i poddaje dalszej przeróbce. Otrzymany 4,5-dehydro- β -apo-4-karotenal można przerabiać jak w przykładzie I.

Przykład III. 33,6 g 1,1-dwuetoksy-2-metylopenten-(2)-ynu-(4) rozcieńcza się 35 ml absolutnego benzenu i w ciągu godziny zadaje równocześnie 15 ml 10%-owego roztworu chlorku cynkowego w estrze octowym i mieszaniną zawierającą 17 g eteru winylowego w 17 ml absolutnego benzenu, przy czym temperaturę utrzymuje się przez umiarkowane ochłodzenie na poziomie 28–30°C. Następnie pozostawia się w ciągu nocy w temperaturze pokojowej, dodaje 3 ml pirydyny i wylewa mieszaninę reakcyjną na mieszaninę kwaśnego węgla sodowego i lodu. Po ekstrakcji za pomocą eteru naftowego, przemyciu roztworem kwaśnego węgla sodowego i wysuszeniu nad mieszaniną złożoną z węgla potasowego i siarczanu sodowego oraz odparowaniu w próżni, uzyskanej przy pomocy pompki wodnej, otrzymuje się 49 g surowego 1,1,3-trójetoksy-4-metylohepten-(4)-ynu-(6). Przez destylację w wysokiej próżni w obecności azotu otrzymuje się około 30 g czystego produktu. Temperatura wrzenia 63 —

64°C/0,02 mm; $n_D^{20} = 1.4564$; maksimum absorpcji

przy 225 m μ (w alkoholu).

Wpierw wytwarza się chłodząc lodem roztwór bromku etylomagnezowego z 2,7 g magnezu, 14 g bromku etylu i 30 ml absolutnego eteru. Do roztworu wkrapla się w ciągu 30 minut mieszając bez chłodzenia roztwór 24 g 1,1,3-trójetoksy-4-metylohepten-(4)-ynu-(6) w 30 ml absolutnego eteru, przy czym mieszaninę reakcyjną utrzymuje się stale w stanie lekkiego wrzenia. Następnie ogrzewa się do wrzenia w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną i wkrapla w ciągu 30 minut, chłodząc wodą, roztwór 25 g aldehydu β -C₁₉ w 25 ml absolutnego eteru. Przez dalsze 3 godziny miesza się w temperaturze pokojowej i wylewa otrzymany roztwór na mieszaninę 20 g chlorku amonowego i lodu. Po ekstrakcji eterem, przemyciu wodą, wysuszeniu za pomocą siarczanu sodowego i odparowaniu w próżni w temperaturze 45°C do około 200 ml, otrzymuje się surowy ekstrakt 15-[2,6,6-trójmetylocykloheksen-(1)-yl]-4,9,13-trójmetylo-8-hydroksy-1,1,3-trójetoksy-pentadekatetraen-(4,9,11,12)-ynu-(6), który stosuje się w następnej fazie procesu. Maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 281 i 292 m μ (w eterze naftowym).

Otrzymany roztwór eterowy zadaje się 20 ml 8%-owego alkoholowego kwasu solnego i 10 g siarczanu sodowego i pozostawia w ciągu nocy w temperaturze pokojowej. Następnie przemycia się roztwór otrzymany wodą i roztworem kwaśnego węgla sodowego, suszy nad siarczaniem sodowym i zagęszcza w próżni w temperaturze 45°C. Otrzymuje się lepki olej, który zadaje się roztworem 40 g octanu sodowego w 30 ml wody i 240 ml kwasu octowego krystalicznego. Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 4 godzin do temperatury 95–100°C w atmosferze azotu, po czym wylewa się ją na lód i ekstrahuje mieszaniną eteru i eteru naftowego. Po przemyciu ekstraktu wodą i roztworem kwaśnego węgla sodowego suszy się go nad siarczaniem sodowym i usuwa rozpuszczalnik w temperaturze 45°C, stosując próżnię wytworzoną za pomocą pompy wodnej. Pozostałość rozpuszcza się na gorąco w 200 ml etanolu, po zaszczepieniu, pozostawia się w ciągu nocy w temperaturze 0°C. Otrzymany po odesaniu na lejku próżniowym surowy dehydro- β -apo-3-karotenal przekrystalizowuje się raz w celu dalszego oczyszczenia w eterze naftowym w temperaturze — 10°C. W ten sposób otrzymuje się 15 g czystego preparatu o temperaturze topnienia 122.5°C.

Przykład IV. Roztwór bromku etylomagnezowego otrzymany z 13 g magnezu i 70 g bromku etylu w 400 ml absolutnego benzenu ochładza się do temperatury — 7°C i powoli zadaje 84 g 1,1-dwuetoksy-2-metylopenten-(2)-ynu-(4). Następnie miesza się dalej w ciągu 1½ godziny w temperaturze — 7°C i dodaje kroplami roztwór 108.5 g aldehydu β -C₁₉ w 150 ml benzenu, utrzymując mieszaninę reakcyjną w temperaturze 0°–5°C w ciągu 1½ godziny. Następnie dodaje się w ciągu 30 minut roztwór 120 ml kwasu octowego lodowatego w 150 ml benzenu, ogrzewa do wrzenia mieszaninę w ciągu 30 minut pod chłodnicą zwrotną, w ciągu następnych 30 minut dodaje 100 ml wody i mieszaninę ogrzewa się do wrzenia jeszcze raz w ciągu godziny pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę reakcyjną wylewa się na 1500 ml wody z lodem i fazę benzenową wytrząsa z 750 ml nasyconego roztworu chlorku sodowego, suszy z około 50 g węgla potasowego i odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymuje się 4,5-dehydro- β -apo-4-karotenal w postaci produktu krystalicznego. Absorpcyjne maksimum w świetle ultrafioletowym przy 400 m μ ; $E_1 = 1730$. Przeprowadzenie w 6,7-de-

hydro- β -apo-3-karotenal odbywa się sposobem z przykładu I.

Przykład V. Do roztworu amidku litowego w 500 ml ciekłego amoniaku, otrzymanego z 4,5 g litu, wkrapla się w ciągu jednej godziny 69 g 1,1-etylenodwuoksy-2-metylopenten-(2)-ynu-(4). Po 5-godzinnym mieszanii wkrapla się w ciągu 2 godzin 110 g aldehydu β -C₁₀ w 100 ml eteru. Mieszaninę poddaje się w ciągu nocy dalszemu mieszanii i hydrolizuje przez dodanie 50 g chlorku amonowego. Oleistą pozostałość otrzymaną po odparowaniu amoniaku, odessaniu na nucz, przemyciu wodą, wysuszeniu nad siarczanem sodowym i odparowaniu w próżni w temperaturze 40°C, rozpuszcza się w 1950 ml chlorku metylenu i zadaje najpierw w temperaturze — 40°C 78 ml kwasu octowego lodowatego, a następnie w ciągu 20 sekund 78 ml 63%owego roztworu kwasu bromowodorowego. Dodaje 1950 ml wody lodowej, miesza w ciągu 5 godzin w atmosferze azotu w temperaturze 0—4°C. Fazę organiczną przemycia wodą i roztworem kwaśnego węglanu sodowego, suszy nad siarczanem sodowym i odparowuje w próżni w temperaturze 40°C. Otrzymany produkt surowy rozpuszcza się w 500 ml eteru naftowego i pozostawia w temperaturze — 10°C. Wydzielone kryształy przemycia się w temperaturze — 50°C eterem naftowym i suszy w próżni w temperaturze 40°C. Otrzymuje się 91 g 4,5-dehydro- β -apo-4-karotenal, o temperaturze topnienia 81—83°C. Maksimum absorpcji w świetle ultrafioletowym przy 400 m μ . Przeprowadzenie w 6,7-dehydro- β -apo-3-karotenal jak w przykładzie I.

Przykład VI. Otrzymuje się roztwór Grignarda stosując 13 g magnezu w 90 ml eteru i 40 g trójetiloaminy oraz 70 g bromku etylu w 400 ml absolutnego benzenu. Roztwór ochładza się do temperatury — 7°C i utrzymując niską temperaturę, wkrapla się 120 g 1, 1, 3-trójetoksy-4-metylohepten-(4)-ynu-(6) (otrzymanego sposobem z przykładu III). Po wprowadzeniu całości, miesza się w ciągu 1½ godziny, po czym w temperaturze — 7°C dodaje się w ciągu 30 minut roztwór 108,5 g aldehydu β -C₁₀ w 150 ml benzenu. Mieszaninę reakcyjną miesza się jeszcze 1½ godziny w temperaturze 3°C. Następnie wkrapla się w ciągu 30 minut roztwór 120 ml absolutnego kwasu octowego lodowatego w 150 ml absolutnego benzenu, przy czym temperatura nie może prze-

kroczyć 15°C. Następnie ogrzewa się do wrzenia w ciągu 15 minut pod chłodnicą zwrotną i jeszcze ciepłą mieszaninę reakcyjną wylewa na 2000 ml wody z lodem. Warstwę benzenową oddziela się i suszy nad siarczanem sodowym. Otrzymaną po odpędzeniu rozpuszczalnika pozostałość miesza się z 540 ml roztworu, wytworzonego z 1200 ml kwasu octowego lodowatego, 200 g octanu sodowego i 150 ml wody, w ciągu 4 godzin w temperaturze 95°C, rozcieńcza powoli z 500 ml wysokowrzącego eteru naftowego i dodaje do 800 ml gorącej wody o temperaturze około 80°C. Warstwę eteru naftowego pozostawia się w ciągu 12 godzin w temperaturze — 10°C i ciemnoczerwony dehydro-b- β -apo-3-karotenal suszy w temperaturze 40°C. Maksimum absorpcji w ultrafiolecie przy 417 m μ ; E₁ = 1755.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania polienoaldehydu, znamieny tym, że acetal 2-metylopenten-(2)-yn-(4)-alu-(1) kondensuje się za pomocą metaloorganicznej reakcji najpierw z [2, 6, 6-trójmetylocykloheksen-(1)-ylo]-2,6-dwumetylooktatrien-(2,4,6)-alem-(1), produkt kondensacji, ewentualnie po hydrolizie, traktuje się kwasem, utworzony aldehyd acetalizuje się, otrzymany zaś acetal kondensuje z eterem winyloalkilowym, a w końcu traktuje kwasem, albo najpierw kondensuje się z eterem winyloalkilowym, a następnie kondensuje z 8-[2, 6, 6-trójmetylocykloheksen-(1)-ylo]-2,6-dwumetylooktatrien-(2, 4, 6)-alem-(1) i utworzony produkt kondensacji, ewentualnie po hydrolizie, traktuje się kwasem.
2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że na wytworzony metaloorganiczny produkt kondensacji działa się bezpośrednio kwasem.
3. Sposób według zastrz. 2, znamieny tym, że jako kwas stosuje się kwas octowy lodowaty.
4. Sposób według zastrz. 1—3, znamieny tym, że stosuje się cykliczne acetale, przy czym kondensację prowadzi się za pomocą odpowiedniej pochodnej litu.

F. Hoffmann-La ROCHE & Co

Aktiengesellschaft

Zastępca: dr Andrzej Au

rzecznik patentowy