

FRIEDHELM KORTE und DIETER SCHARF

Zur Darstellung und Stereochemie der 3.5-Dimethyl- und 2.3.5-Trimethyl-sorbinsäure und deren Ester

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 27. Juli 1961)

Die aus Mesityloxyd und Bromessigsäure-äthylester bzw. 2-Brom-propionsäure-äthylester entstehenden 3-Hydroxy-carbonsäureester zeigen auf Grund sterischer Effekte ein besonderes Verhalten bei der Wasserabspaltung. Es entstehen isomere Hexadiensäureester, deren Isomerisierungsreaktionen und sterischer Bau aufgeklärt werden. Bei der Lactonisierung bilden sich überraschend leicht ungesättigte δ -Lactone, die eine geringe Verseifungsgeschwindigkeit zeigen. Aus den UV-Spektren der mehrfach methylsubstituierten Sorbinsäuren ist der Grad der sterischen Verdrillung der Moleküle abschätzbar.

Im Rahmen unserer synthetischen Arbeiten benötigten wir 3.5-Dimethyl- und 2.3.5-Trimethyl-sorbinsäureester in ausreichender Menge und sterischer Reinheit. Die Nacharbeitung der teilweise älteren Literaturangaben von H. RUBE und W. LOTZ^{1,2)}, K. v. AUWERS und I. HEYNA³⁾ sowie Y. INOUE und M. OHNO⁴⁾ über die Darstellung erbrachte die gewünschten Ester nur in geringer Ausbeute neben Substanzgemischen, die von den Autoren nicht identifiziert und hinsichtlich ihres sterischen Baues nicht untersucht wurden.

Wir fanden eine Abhängigkeit der Zusammensetzung dieser Gemische vom verwendeten Wasserabspaltungsmittel und haben deshalb die Dehydratisierung der 3-Hydroxyester I und X unter verschiedenen Bedingungen untersucht und die dabei auftretenden Produkte auch hinsichtlich ihres sterischen Aufbaues aufgeklärt.

MESITYLOXYD UND BROMESSIGSÄURE-ÄTHYLESTER

Dehydratisierung mit Phosphorpentoxyd

Die Dehydratisierung des 3-Hydroxyesters I (3-Hydroxy-3.5-dimethyl-4-hexensäure-äthylester) mit Phosphorpentoxyd ergibt ein Gemisch isomerer Ester der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O_2$, die sich durch Destillation oder gaschromatographisch in ca. 90% 3-*exo*-Methylen-5-methyl-4-hexensäure-äthylester (II) und etwa 10% Δ^2 -*cis*-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -*cis*-sorbinsäure-äthylester) (III) trennen lassen. In einigen Ansätzen ließen sich gaschromatographisch auch geringe Mengen Δ^2 -*trans*-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -*trans*-sorbinsäure-äthylester) (VI) isolieren.

Der Ester II läßt sich durch sein UV- und IR-Spektrum eindeutig von den isomeren Sorbinestern III und VI unterscheiden, nicht sicher läßt sich dagegen die Struktur II a

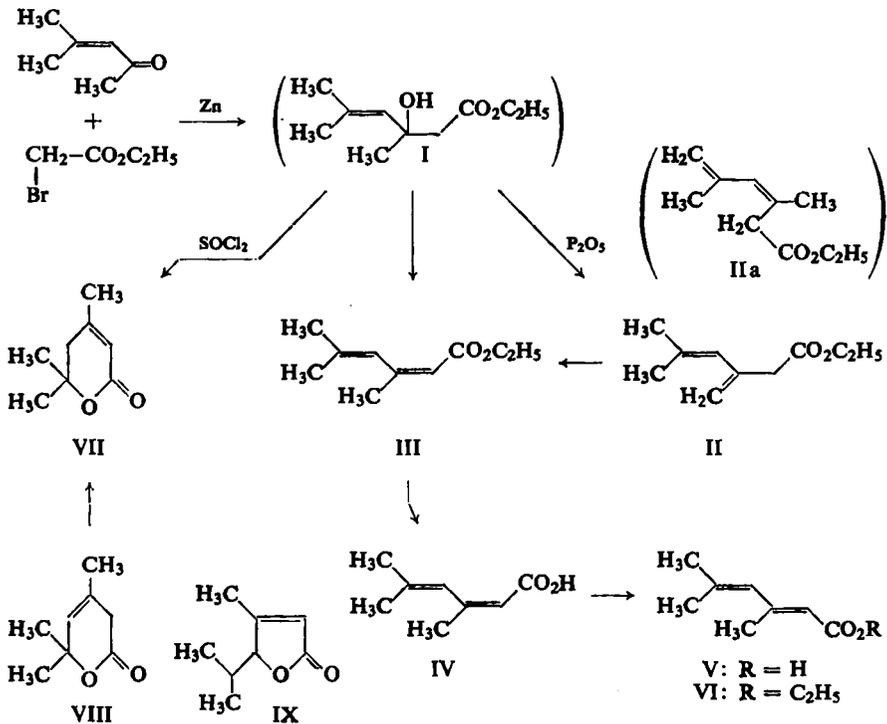
1) Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 15 [1903].

2) Liebigs Ann. Chem. 369, 346 [1909].

3) Liebigs Ann. Chem. 434, 157 [1923].

4) Bull. agric. chem. Soc. Japan, Vol. 20, No. 2, 77–79 [1956].

ausschließen. Da sich jedoch in der katalytisch hydrierten Ozonisierungslösung Aceton eindeutig nachweisen läßt, wird Struktur II wahrscheinlich.



Durch Kochen mit $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ läßt sich der Ester II fast quantitativ zu dem Sorbinester III isomerisieren, der durch vorsichtiges Verseifen in der Kälte unter Vermeidung großen Alkaliüberschusses die von F. KORTE und H. MACHLEIDT⁵⁾ beschriebene Δ^2 -*cis*-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure (β , δ -Dimethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -*cis*-sorbinsäure) (IV) vom Schmp. 67° ergibt. Damit war die Δ^2 -*cis*-Konfiguration des Esters III nachgewiesen.

Die Säure IV wird durch Kochen mit 60-proz. wäßriger Kalilauge in eine isomere Säure V umgewandelt, deren Schmp. 94° mit den Angaben von F. G. YOUNG⁶⁾ sowie H. RUPE und W. LOTZ¹⁾ übereinstimmt. Sie ist identisch mit der durch Verseifung des Esters VI erhältlichen Säure und läßt sich mit $2n \text{ H}_2\text{SO}_4$ nicht lactonisieren. Auf Grund dieses Verhaltens wird für sie die Δ^2 -*trans*-Konfiguration angenommen. Verseift man den Ester II direkt mit heißer wäßriger Natronlauge, so kann man nur die Δ^2 -*trans*-Säure V isolieren.

Dehydratisierung mit Thionylchlorid oder Phosphoroxychlorid

Die Wasserabspaltung aus I mit Thionylchlorid oder Phosphoroxychlorid in benzolischer Lösung ergibt in 75-proz. Ausbeute das 3.5-Dimethyl- Δ^2 -hexenolid-(1.5)

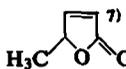
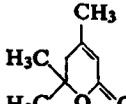
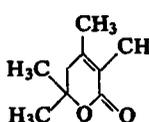
⁵⁾ F. KORTE und H. MACHLEIDT, Chem. Ber. 88, 136 [1955].

⁶⁾ F. G. YOUNG, J. Amer. chem. Soc. 71, 1346 [1949].

(β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\alpha,\beta,\delta}$ -hexenolacton) (VII). Das Lacton VII ist mit dem von E. YOUNG⁶⁾ beschriebenen β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\alpha,\beta,\delta}$ -hexenolacton identisch, welches er durch Isomerisierung des aus Mesityloxyd und Keten zugänglichen 3.5-Dimethyl- Δ^3 -hexenolid-(1.5) (β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\beta,\gamma,\delta}$ -hexenolacton) (VIII) gewinnt. Wenn angenommen werden darf, daß die von H. RUPE²⁾ bei der Reformatsky-Synthese von Mesityloxyd mit Bromessigester beschriebene höhersiedende Fraktion $C_8H_{12}O_2$ mit der unseren gleicher Summenformel und gleichen Siedepunktes identisch ist, so ist die von RUPE als γ -Lacton IX formulierte Verbindung in Wirklichkeit das isomere Lacton VII, welches aus sterischen Gründen eine geringere Verseifungsgeschwindigkeit zeigt, als man sie sonst bei δ -Lactonen beobachtet.

Zum Vergleich haben wir die Verseifungsgeschwindigkeitskonstanten k und die Verseifungshalbwertszeiten $t_{1/2}$ der in Tab. 1 aufgeführten Lactone gemessen.

Tab. 1. Verseifungsgeschwindigkeitskonstanten und Verseifungshalbwertszeiten von Lactonen

Nr.	Lacton	Temp. °C	k [Min. ⁻¹]	$t_{1/2}$ [Min.]
		20	$(3.7 \pm 0.08) \cdot 10^{-1}$	1.9
VII		20	$(1.96 \pm 0.26) \cdot 10^{-4}$	$3.5 \cdot 10^3$
		50	$(2.65 \pm 0.17) \cdot 10^{-3}$	262
XVI		20	$(3.47 \pm 0.10) \cdot 10^{-5}$	$2 \cdot 10^4$
		50	$(1.37 \pm 0.073) \cdot 10^{-4}$	$5.0 \cdot 10^3$

MESITYLOXYD UND 2-BROM-PROPIONSÄURE-ÄTHYLESTER

Die Übertragung der Reaktionsschritte auf das Reformatsky-Produkt aus Mesityloxyd und 2-Brom-propionsäure-äthylester (3-Hydroxy-2,3,5-trimethyl-4-hexensäure-äthylester, X) führt zu analogen Verbindungen (s. die Formelübersicht auf S. 446).

Dehydratisierung mit Phosphorpentoxyd

Bei der Wasserabspaltung aus X mit Phosphorpentoxyd entsteht 3-*exo*-Methylen-2,5-dimethyl-4-hexensäure-äthylester $C_{11}H_{18}O_2$ (XI) als einheitliches Produkt. Nachweisbare Mengen eines isomeren 2,3,5-Trimethyl-2,4-hexadiensäure-äthylesters (α,β,δ -Trimethyl-sorbinsäure-äthylester) wurden bei der Wasserabspaltung unter den von uns gewählten Bedingungen nicht gefunden.

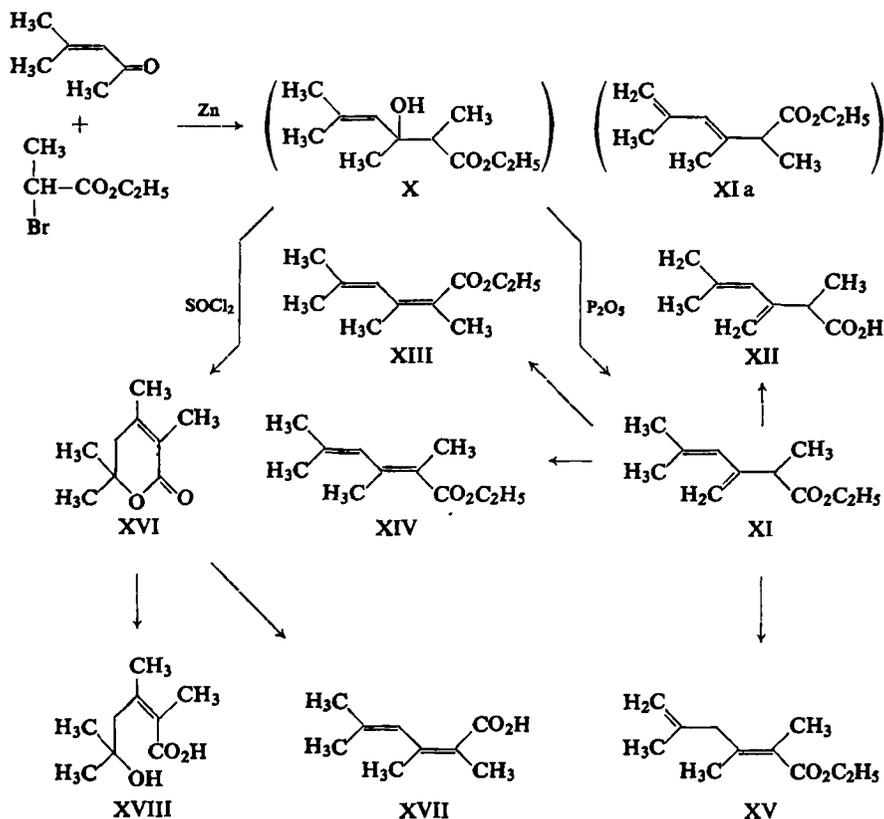
Der Ester XI zeigt wie der homologe Ester II im IR-Spektrum die Carbonylab-sorption gesättigter Carbonsäureester⁸⁾. Daneben ist die Streck- und Deformations-

⁷⁾ J. THIELE, R. TISCHBEIN und E. LOSSOW, Liebigs Ann. Chem. 319, 193 [1901].

⁸⁾ L. J. BELLAMY, The Infrared Spectra of Complex Molecules, S. 179, London: Methuen and Co. Ltd., New York: John Wiley and Sons, Inc. 1959.

schwungung der Gruppierung $RR'C=CH_2$ deutlich erkennbar. Die alternative Struktur XIa kann jedoch nicht sicher ausgeschlossen werden.

Die Verseifung von XI in der Kälte führt zu der flüssigen 3-*exo*-Methylen-2,5-dimethyl-4-hexensäure (XII). Auch diese Säure zeigt neben der für gesättigte Carbonsäuren typischen Säurecarbonylabsorption im IR die Absorptionen der Gruppierung $RR'C=CH_2$.



Beide Substanzen, der Ester XI und die Säure XII, haben identische UV-Spektren und nach dem Protonenresonanzspektrum 3 olefinische Protonen, wodurch eine isomere Sorbinsäurestruktur XIII oder XIV ausgeschlossen wird.

Y. INOUE und M. OHNO⁴⁾ erhielten durch ähnliche Operationen mit den gleichen Ausgangsmaterialien einen Ester C₁₁H₁₈O₂ und daraus eine ebenfalls flüssige Säure C₉H₁₄O₂, die sie als 2.3.5-Trimethyl-sorbinsäure und deren Äthylester beschrieben. Die von den Autoren angegebenen Siedepunkte, Brechungsindices und Summenformeln stimmen mit denen des Esters XI und der Säure XII überein. Auf Grund der oben angegebenen Befunde kann es sich bei unseren Substanzen aber nicht um Sorbinsäurederivate handeln. Angaben über Lichtabsorptionsmessungen wurden von den Autoren nicht gemacht.

Die Isomerisierung des Esters XI zu isomeren 2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäureestern (α,β,δ -Trimethyl-sorbinsäureester) mit Äthanol/Natriumäthylat in der Hitze gelingt nicht so glatt wie die Umwandlung der homologen Ester II in III. Es sind längere Reaktionszeiten nötig (8–10 Stdn.) und auch dann sind immer noch größere Mengen (20–40%) Ausgangsester XI im Reaktionsprodukt enthalten. Daneben sind drei isomere Ester $C_{11}H_{18}O_2$ isolierbar, deren prozentuales Verhältnis stark mit der Reaktionszeit variiert.

Wir haben diese drei Substanzen in 3.6 m langen Apiezon L-Säulen bei 170° getrennt und in der Reihenfolge ihres Austritts untersucht. Alle drei Substanzen zeigen die für Δ^2 -ungesättigte Ester charakteristische Carbonylfrequenz im IR. Nach Kernresonanzmessungen enthalten die ersten beiden Substanzen je ein olefinisches Proton und zeigen eine Absorption im UV, die – wie später gezeigt wird – der eines gehinderten Sorbinsäurechromophors entspricht. Von den homologen Estern III und VI zeigt der Δ^2 -*cis*-Ester III unter den gleichen Bedingungen eine geringere Retentionszeit als der Δ^2 -*trans*-Ester VI.

Überträgt man diese Befunde auf die um eine Methylgruppe reicheren Ester $C_{11}H_{18}O_2$, dann ist die erste unserer drei Substanzen der Δ^2 -*cis*-Ester XIII und die zweite der Δ^2 -*trans*-Ester XIV. Die dritte Substanz, $C_{11}H_{18}O_2$, zeigt im IR neben der erwähnten Ester-carbonylfrequenz für Δ^2 -ungesättigte Ester noch die Streck- und Deformations-schwingung der Gruppierung $RR'C=CH_2$. In Übereinstimmung damit zeigt die Kernresonanzmessung zwei olefinische Protonen, das UV-Spektrum aber nur den Δ^2 -ungesättigten Esterchromophor. Wir schreiben der Substanz danach die Struktur eines 2.3.5-Trimethyl-2.5-hexadiensäure-äthylesters (XV) zu.

Eine präparative Darstellung einer dieser Substanzen in ausreichender Menge und sterischer Einheitlichkeit war auf diesem Wege jedoch nicht möglich. Auch die Verseifung der reinen Substanzen XIII, XIV, XV mit Alkali in Wasser oder Äthanol ist regelmäßig mit Verschiebung der Doppelbindung verbunden, so daß sterisch einheitliche Säuren auf diesem Wege ebenfalls nicht erhalten werden konnten. Wir führen diese Befunde darauf zurück, daß das Konjugationssystem der beschriebenen Verbindungen durch Methylgruppen in 2.3.5-Stellung starken Spannungen unterliegt, wodurch eine Anzahl prototropisomerer Substanzen entstehen, zwischen deren Strukturen die relativen Energiebarrieren gering sind.

Die präparative Darstellung der Δ^2 -*cis*-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure (XVII) und ihres Äthylesters gelang auf folgendem Wege:

Dehydratisierung mit Thionylchlorid

Die Wasserabspaltung aus X mit Thionylchlorid in Benzol ergibt mit 60% Ausbeute das 2.3.5-Trimethyl- Δ^2 -hexenolid-(1.5) (α,β,δ -Trimethyl- $\Delta^{\alpha,\beta,\delta}$ -hexenolacton) (XVI), welches auf anderem Wege noch nicht dargestellt wurde und eine noch geringere Verseifungsgeschwindigkeit zeigt als das homologe Lacton VII (Tab. 1).

Bei der Verseifung dieses Lactons erhält man überraschenderweise eine stabile 5-Hydroxy-2.3.5-trimethyl-2-hexensäure, $C_9H_{16}O_3$, (XVIII) vom Schmp. 87°, die bei jedem Versuch, sie zu entwässern, sofort das stabile Lacton XVI zurückbildet. Die

Rückbildung von XVI tritt schon ein, wenn man versucht, die Säure aus Ligoïn (90°) umzukristallisieren, woraus auf eine Δ^2 -*cis*-Konfiguration geschlossen wird. Die Δ^2 -*cis*-2.3.5-Trimethyl-sorbinsäure (XVII), Schmp. 44°, erhält man jedoch, wenn man das Lacton in wasserfreiem Äther mit metallischem Natrium öffnet.

Nach den Erfahrungen von F. KORTE, H. MACHLEIDT und K. H. BÜCHEL⁹⁾ bleibt bei der Öffnung von Δ^2 -Hexenoliden-(1.5) nach dieser Methode die Δ^2 -Konfiguration des Lactons in der entstehenden Säure erhalten.

Wir haben dann die Säure XVII in ihr Silbersalz übergeführt und dieses — um Isomerisierung zu vermeiden — nach der Methode von J. WAGNER¹⁰⁾ in ihren Äthylester übergeführt. Auf diese Weise ist der Δ^2 -*cis*-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester in ausgezeichneter Ausbeute und sterischer Reinheit erhältlich. Die Substanz ist IR-identisch mit dem durch Isomerisierung gewonnenen Ester XIII und besitzt die gleiche gaschromatographische Rückhaltezeit wie dieser.

BETRACHTUNGEN ZUR STEREOCHEMIE DER MEHRFACH METHYLSUBSTITUIERTEN SORBINSÄUREN

Neben den leicht verlaufenden Isomerisierungsreaktionen der beschriebenen Verbindungen als qualitativer Ausdruck für Spannungen innerhalb der Moleküle bieten die UV-Spektren der Substanzen die Möglichkeit, den Grad der sterischen Hemmung abzuschätzen.

Für das Chromophorsystem von Sorbinsäuren und deren Ester sind die UV-Extinktionswerte der beschriebenen Verbindungen außergewöhnlich niedrig (vgl. Tab. 2). Die Tatsache ist in Analogie zu den von E. A. BRAUDE und E. A. EVANS¹¹⁾ beschriebenen strukturanalogen Butadiencarbonsäuren auf sterische Verdrillung der Moleküle zurückzuführen.

Wie die Messungen zeigen, sind die Abweichungen von der ebenen Struktur der Sorbinsäuren bei Derivaten mit 3-ständigen Methylgruppen am größten. Sie äußern sich sowohl in hypochromen als auch hypsochromen Effekten der langwelligen Absorptionsbande¹²⁾. Tab. 2 zeigt diese Effekte für die 2.5-Dimethyl-, 3.5-Dimethyl- und 2.3.5-Trimethyl-sorbinsäure. Etwa gleichsinnig mit der Extinktionsverminderung sinken die Schmelzpunkte der Säuren.

Die annähernde Berechnung der Abweichungswinkel von der Konjugationsebene nach $\epsilon/\epsilon_0 = \cos^2\varphi$ ¹³⁾ ergibt bei Zugrundelegung des Extinktionswertes ϵ_0 des planaren Moleküls der 2.5-Dimethyl-sorbinsäure¹⁴⁾, die in der Tab. 2 angegebenen Verdrillungswinkel φ in erster Näherung. Betrachtungen an Kalottenmodellen bestätigen diese Befunde.

9) F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Chem. Ber. 90, 2280 [1957].

10) J. WAGNER, J. Amer. chem. Soc. 71, 3214 [1949].

11) E. A. BRAUDE und E. A. EVANS, J. chem. Soc. [London] 1955, 3334.

12) Onderzoekingen betreffend de Tussenproducten in de Vitamine-A-Reeks (Dissertat. von P. H. VAN LEEUWEN, Universität Amsterdam 1960.).

13) H. A. STAAB, Einführung in die theoretische organ. Chemie, S. 379, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1959.

14) L. CROMBIE, S. H. HARPER und K. C. SLEEP, J. chem. Soc. [London] 1957, 2743.

Die Lactonringe VII und XVI sind in beiden Fällen die Anordnungen mit der geringsten Spannung, wofür auch die leichte Bildung spricht. Weiterhin ist damit die außergewöhnlich schwere Verseifbarkeit der Lactone VII und XVI erklärt (Tab. 1).

Tab. 2. UV-Spektren

Δ^2 -trans-2.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure, Schmp. 134°, $\varphi^*)$: 0°.

Konz.: 0.003187 g/l			
	m μ	ϵ	log ϵ
λ_{\max}	273	26171	4.42

Δ^2 -trans-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure, Schmp. 94°, φ : 46°.

Konz.: 0.00926 g/l			
	m μ	ϵ	log ϵ
λ_{\max_1}	200	6056	3.78
λ_{\max_2}	268	12566	4.10

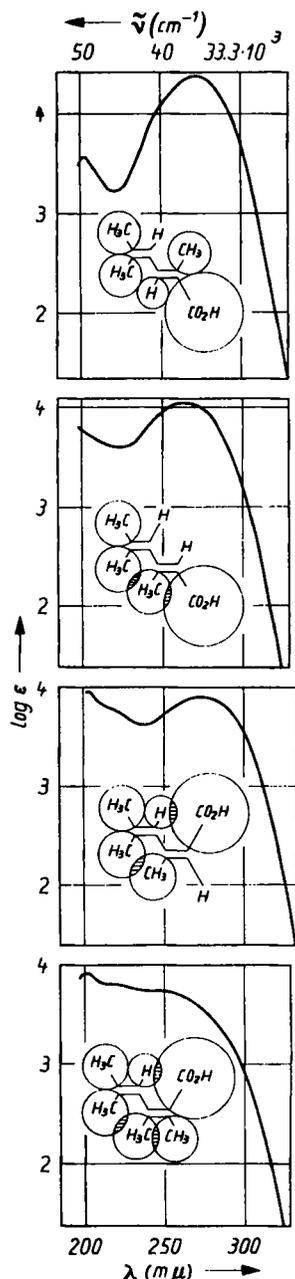
Δ^2 -cis-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure, Schmp. 67°, φ : 54°.

Konz.: 0.01212 g/l			
	m μ	ϵ	log ϵ
λ_{\max_1}	200	9370	3.97
λ_{\max_2}	271	9138	3.96

Δ^2 -cis-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure, Schmp. 44°, φ : 63°.

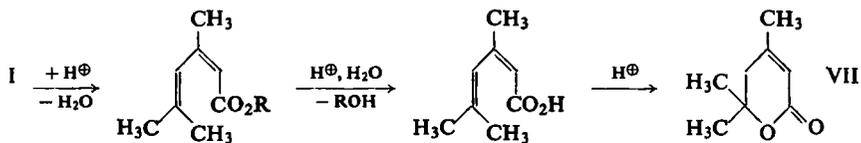
Konz.: 0.01209 g/l			
	m μ	ϵ	log ϵ
λ_{\max_1}	199	9439	3.97
λ_{\max_2}	249	5293	3.72

Schichtdicke stets 1 cm, Lösungsmittel: Methanol.



$\varphi^*)$ = Abweichung von der Konjugationsebene.

Zum Bildungsmechanismus der Lactone unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen wird angenommen, daß in der benzolischen Lösung des Hydroxyesters I bzw. X die durch Zerfall des Thionylchlorids mit Wasser entstehenden Protonen die Eliminierung des Wassers katalysieren. Dies wird durch zwei Tatsachen gestützt: Die



Abspaltung des Wassers aus den β -Hydroxyestern I und X gelingt auch mit wäßriger Salzsäure zu den gleichen Endprodukten VII bzw. XVI. Für einen molaren Umsatz ist nur $1/4$ bis $1/3$ der stöchiometrischen Menge Thionylchlorid nötig. Die sich anschließende, ebenfalls protonenkatalysierte Esterverseifung, die bei ungespannten Sorbinestersystemen unter den angegebenen Bedingungen nur zu einem geringen Teil stattfindet, läuft bei gespannten Sorbinestersystemen der vorliegenden Art deshalb vollständig ab, weil sich die Atome der entstehenden gespannten Sorbinsäuren in dem energetisch günstigen spannungsfreien Zustand der Lactone ordnen können.

Wir danken Herrn Dr. H. WEITKAMP in der Shell Grundlagenforschung GmbH für die Kernresonanzmessungen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Wenn nicht anders vermerkt, wurden die UV-Messungen in Methanol mit Hilfe eines Spektralphotometers Cary 14 und die IR-Messungen in CCl_4 mit einem Perkin-Elmer, Modell 21 ausgeführt.

Die angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Kernresonanzmessungen wurden in CCl_4 -Lösung mit einem KIS-Trüb-Täuber-Gerät ausgeführt.

Reformatsky-Synthese zwischen Mesityloxyd und Bromessigsäure-äthylester

3-Hydroxy-3.5-dimethyl-4-hexensäure-äthylester (I): Eine Mischung von 196 g (2 Mol) Mesityloxyd, 340 g (2 Mol) Bromessigsäure-äthylester und 400 ccm absol. Benzol wird in einem 4-l-Dreihalskolben mit 131 g (2 g-Atom) mit Jod angeätzten Zinkspänen in der Weise umgesetzt, daß man mit der Zutropfgeschwindigkeit der benzolischen Lösung die heftig verlaufende Reaktion unter Kontrolle behält. Nach Abklingen der Reaktion wird noch $1/2$ Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und nach dem Abkühlen die Lösung in eine Mischung von 100 g konz. Schwefelsäure, 300 g Wasser und 100 g Eis eingerührt. Die wäßrige Phase wird nochmals mit 100 ccm Benzol extrahiert. Die hellgelbe benzolische Lösung I wird mit Na_2SO_4 getrocknet und in dieser Form weiterverarbeitet.

3-exo-Methylen-5-methyl-4-hexensäure-äthylester (II): Die benzolische Lösung des 3-Hydroxyesters I wird in einem 4-l-Dreihalskolben, der mit zwei Kühlern bestückt ist, in der Kälte unter Rühren mit 150 g ($114 \text{ g} = 2 \text{ H}_2\text{O}$) P_2O_5 versetzt und vorsichtig mit einem jederzeit entfernbaren Heizpilz auf $60-70^\circ$ erhitzt. Die Reaktion beginnt unter starkem Aufsieden des Benzols und Dunkelfärbens der Mischung, wobei der Heizpilz sofort entfernt werden muß. Kühlung ist überflüssig, es ist besonders darauf zu achten, daß am Anfang nicht zu stark erhitzt wird. Nach 1 Stde. ist die Reaktion beendet, der Kolben wird mit Eiswasser gekühlt, die gelbbraune Lösung von der sich an der Glaswandung abscheidenden Phosphorsäure dekantiert, sofort i. Vak. von Benzol befreit, und der Rückstand fraktioniert. Nach einem

geringen Vorlauf von Mesityloxyd und Benzol siedet die Hauptfraktion bei 78–80°/9 Torr. Ausb. 90–120 g (ca. 80–90% der Gesamtausb.). Gesamtausb., bez. auf Mesityloxyd, 43.1–51.5% d. Th., n_D^{20} 1.4595.

$C_{10}H_{16}O_2$ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 70.98 H 9.69

UV-Absorption: λ_{max_1} 227 m μ , $\log \epsilon_1 = 3.90$; λ_{max_2} 200 m μ , $\log \epsilon_2 = 3.72$.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1740/cm; $\nu_{\text{R}''\text{C}=\text{CH}_2}$ Streckschwingung 3090/cm, Deformationsschwingung 890/cm.

Der Nachlauf, Sdp.₉ 80–88°, 30–50 g, besteht aus einem Gemisch der Isomeren II und III, welches auch geringe Mengen VI enthalten kann. Feindestillation der Hauptmenge an einer 1.50-m-Füllkörperkolonne mit thermostatisch gesteuertem Dephlegmator liefert ein sterisch einheitliches Produkt.

Gaschromatographische Trennung: 3 ccm des Gemisches Sdp.₉ 80–88° werden in einer Apiezon L-Säule (Gerät: Beckman Megachrom) bei 185° mit Helium als Trägergas getrennt. Die Substanzen treten in der Reihenfolge 1. II, 2. III, 3. VI aus.

Δ^2 -trans-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (VI): Die Substanz ist nur durch gaschromatographische Trennung der hochsiedenden Fraktion aus II zu erhalten. n_D^{20} 1.4750. Die Identifizierung erfolgt durch Verseifen zur Säure V.

$C_{10}H_{16}O_2$ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.09 H 9.43

UV-Absorption: λ_{max_1} 270 m μ , $\log \epsilon_1 = 4.04$; λ_{max_2} 200 m μ , $\log \epsilon_2 = 3.83$.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1710/cm; $\nu_{\text{C}=\text{C}_{\text{konj.}}}$: 1610/cm und 1605/cm (nicht scharf aufgelöst).

Δ^2 -cis-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (III): 120 g II werden in einer Lösung von 3 g Natrium in 400 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach wird das Lösungsmittel i. Vak. so weit als möglich entfernt, der Rückstand in der Kälte in Wasser gelöst und sofort mit Äther extrahiert. Die vereinigten äther. Lösungen werden mit Na₂SO₄ getrocknet und vom Äther befreit. Destillation ergibt 98–100 g III (82–83.3% d. Th.). Sdp.₉ 87°. n_D^{20} 1.4825.

$C_{10}H_{16}O_2$ (168.2) Ber. C 71.39 H 9.59 Gef. C 71.10 H 9.70

UV-Absorption: λ_{max_1} 273 m μ , $\log \epsilon_1 = 3.97$, λ_{max_2} 200 m μ , $\log \epsilon_2 = 4.02$.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1710/cm; $\nu_{\text{C}=\text{C}_{\text{konj.}}}$: 1600/cm und 1630/cm (gut aufgelöst).

Δ^2 -cis-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure (IV): Die nach der Ätherextraktion zurückbleibende alkalische wäßrige Phase aus III wird unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure (1:1) bis pH 2 angesäuert. Die sich zunächst ölig abscheidende Säure wird mit Äther extrahiert und die äther. Lösung mit CaCl₂ getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers kristallisieren ca. 15 g der Säure in zunächst gelbgefärbten Spießeln. Sie hat nach viermaliger Umkristallisation aus 90-proz. Äthanol den Schmp. 67° und ist identisch mit der von F. KORTE und H. MACHLEIDT⁵⁾ beschriebenen Säure C₈H₁₂O₂.

UV-Absorption: λ_{max_1} 271 m μ , $\log \epsilon_1 = 3.96$; λ_{max_2} 200 m μ , $\log \epsilon_2 = 3.97$.

Δ^2 -trans-3.5-Dimethyl-2.4-hexadiensäure (V): 5 g IV werden in 50 ccm 40-proz. wäßriger Kalilauge 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern, Extrahieren mit Äther und Trocknen der äther. Lösung wie bei IV hinterbleiben nach Abdampfen des Äthers 4.5 g (90% d. Th.) der Säure, die nach Umkristallisation aus 90-proz. Äthanol bei 93° schmilzt und identisch mit der von F. G. YOUNG⁶⁾ sowie H. RUPE und W. LOTZ¹⁾ beschriebenen Säure ist.

C₈H₁₂O₂ (140.2) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.45 H 8.60

UV-Absorption: λ_{max_1} 268 m μ , $\log \epsilon_1 = 4.10$; λ_{max_2} 200 m μ , $\log \epsilon_2 = 3.78$.

Nach 2stdg. Kochen mit 2n H₂SO₄ läßt sich die Säure unverändert zurückgewinnen.

3.5-Dimethyl- Δ^2 -hexenolid-(1.5) (VII): Die benzolische Lösung (500–600 ccm) des *Hydroxyesters I* wird unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und im Verlauf von 2 Stdn. mit ca. 50 ccm frisch dest. SOCl_2 (oder POCl_3) versetzt. Das Erhitzen der dunkelfarbigem Lösung wird solange fortgesetzt, bis das im Kühler kondensierende Benzol klar und wasserfrei zurückfließt. Danach wird der Inhalt sofort fraktioniert: Sdp._{0,01} 79–80°. Ausb. 210 g (75% d. Th.). Die Substanz kristallisiert im Eisschrank und schmilzt nach wiederholter Destillation bei 30°.



UV-Absorption (gemessen in Methanol im Beckman DK 1): λ_{max} 219 m μ , log ϵ = 4.01.

IR-Absorption (gemessen in CCl_4 im Perkin-Elmer, Modell 21): $\nu_{\text{Lactoncarbonyl}}$ 1715/cm; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1665/cm.

Reformatsky-Synthese zwischen Mesityloxyd und 2-Brom-propionsäure-äthylester

3-Hydroxy-2.3.5-trimethyl-4-hexensäure-äthylester (X): 131 g (2 g-Atom) mit Jod aktivierte Zinkspäne werden in der bei I angegebenen Weise mit einer Mischung von 196 g (2 Mol) *Mesityloxyd*, 362 g (2 Mol) *2-Brom-propionsäure-äthylester* und 200 ccm absol. Benzol umgesetzt. Die Reaktion ist weniger heftig und bedarf äußerer Wärmezufuhr. Man arbeitet wie bei I auf und verwendet die benzolische Lösung von X.

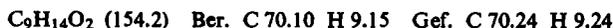
3-exo-Methylen-2.5-dimethyl-4-hexensäure-äthylester (XI): Die benzolische Lösung von X wird, wie bei II beschrieben, mit 150 g P_2O_5 dehydratisiert. Nach analoger Aufarbeitung siedet die Hauptfraktion bei 80–82°/9Torr. Ausb. 135 g (37% d. Th.). n_D^{20} 1.4526.



UV-Absorption: λ_{max} 234 m μ , log ϵ = 3.91.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1745/cm; $\nu_{\text{RR}'\text{C}=\text{CH}_2}$ Streckschwingung 3140/cm, Deformationsschwingung 897/cm; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1636/cm und 1650/cm.

3-exo-Methylen-2.5-dimethyl-4-hexensäure (XII): 10 g des *Esters XI* werden in der Kälte mit überschüssigem Alkali auf der Schüttelmaschine verseift. Die beim Ansäuern mit verd. Salzsäure (1:1) sich abscheidende flüssige Säure wird mit Äther extrahiert und die äther. Lösung mit Calciumchlorid getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers siedet die Säure bei 74–76°/0.01 Torr. n_D^{20} 1.4807.



UV-Absorption: λ_{max_1} 233 m μ , log ϵ_1 = 3.93; λ_{max_2} 200 m μ , log ϵ_2 = 3.79.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Säurecarbonyl}}$ 1710/cm; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1650/cm und 1630/cm; $\nu_{\text{RR}'\text{C}=\text{CH}_2}$ Deformationsschwingung 895/cm.

Isomerisierung von XI zu XIII, XIV und XV: 135 g XI werden mit 500 ccm einer 10-proz. Lösung von Natriumäthylat in absol. Äthanol 8–10 Stdn. unter Rückfluß gekocht und, wie bei III beschrieben, aufgearbeitet. Sdp.₀ 84–88°. Ausb. 119 g (88% d. Th.).

Gaschromatographische Trennung: Gerät: Beckman Megachrom. Säule: Apiezon L Sterchamol 3.66 m lang, \varnothing 18 mm. Temperatur: 170°, Druck des Trägergases He 15:1.3 psi.

Δ^2 -cis-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (XIII): Rückhaltezeit 22.2 Min. n_D^{20} 1.4685.



UV-Absorption: λ_{max_1} : 192 m μ , log ϵ_1 = 3.97; λ_{max_2} 220 m μ , log ϵ_2 = 3.84; Schulter bei 250 m μ .

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1705/cm; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1620/cm.

Kernresonanzmessung: 1 olefinisches Proton. Position: τ = 4.31.

Δ²-trans-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (XIV): Rückhaltezeit 24.6 Min. n_D^{20} 1.4678.

$C_{11}H_{18}O_2$ (182.2) Ber. C 72.49 H 9.96 Gef. C 72.39 H 9.45

UV-Absorption: λ_{max_1} 192 m μ , $\log \epsilon_1 = 3.98$; λ_{max_2} 222 m μ , $\log \epsilon_2 = 3.89$; Schulter bei 245 m μ .

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1705/cm; $\nu_{C=C}$ 1615/cm.

Kernresonanzmessung: 1 olefinisches Proton. Position: $\tau = 4.40$.

2.3.5-Trimethyl-2.5-hexadiensäure-äthylester (XV): Rückhaltezeit 26.6 Min. n_D^{20} 1.4590.

$C_{11}H_{18}O_2$ (182.2) Ber. C 72.49 H 9.96 Gef. C 72.28 H 9.51

UV-Absorption: λ_{max_1} 192 m μ , $\log \epsilon_1 = 4.05$; λ_{max_2} 222 m μ , $\log \epsilon_2 = 4.02$.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Estercarbonyl}}$ 1710/cm; $\nu_{C=C}$ 1630/cm; $\nu_{RR'C=CH_2}$ 3070/cm, 890/cm.

Kernresonanzmessungen: 2 olefinische Protonen. Position: $\tau = 5.31$.

Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeiten von Lactonen: 2.5 mMol des entsprechenden Lactons werden in 50 ccm Methanol p. a. gelöst und bei $t = 0$ mit 200 ccm n_{10} NaOH versetzt. Das Gemisch wird mit einem Thermostaten auf 20° bzw. 50° konstant gehalten und gerührt. In angemessenen Zeitabständen werden jeweils 25 ccm ($1/10$ der Einwaage) entnommen und mit n_{10} HCl direkt gegen Phenolphthalein titriert.

2.3.5-Trimethyl-Δ²-hexenolid-(1.5) (XVI): Die benzolische Lösung des 3-Hydroxyesters X wird, wie bei VII beschrieben, mit 50 ccm $SOCl_2$ behandelt. Nach analoger Aufarbeitung wird das Rohprodukt in einem Säbelkolben destilliert. Sdp._{0.05} 85–90°, Ausb. 180 g (60% d. Th.). Die Substanz wird aus wenig Methanol umkristallisiert, farblose Kristalle vom Schmp. 47°.

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 70.23 H 9.21

UV-Absorption (Gerät Beckman DK 1): λ_{max} 229 m μ , $\log \epsilon = 3.88$.

IR-Absorption (Gerät Perkin-Elmer, Modell 21): $\nu_{\text{Lactoncarbonyl}}$ 1725/cm; $\nu_{C=C}$ 1655/cm.

5-Hydroxy-2.3.5-trimethyl-2-hexensäure (XVIII): 25 g (0.162 Mol) XVI werden in einer Lösung von 25 g NaOH in 200 ccm Wasser ca. 4 Stdn. in der Hitze verseift. Nach dem Abkühlen wird einmal mit Äther extrahiert, die wäßrige Phase mit A-Kohle geschüttelt und durch Kieselgur filtriert. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure scheidet sich die Säure kristallin ab. Schmp. 86–87° (aus Äther). Ausb. 18 g (65% d. Th.).

$C_9H_{16}O_3$ (172.2) Ber. C 62.78 H 9.37 Gef. C 62.50 H 9.20

UV-Absorption: λ_{max} 225 m μ , $\log \epsilon = 3.89$.

IR-Absorption: $\nu_{\text{Säurecarbonyl}}$ 1680/cm; $\nu_{C=C}$ 1615/cm.

*Δ²-cis-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure (XVII)**: 15.6 g (0.101 Mol) XVI und 2.5 g (0.108 g-Atom) pulv. Natrium werden in 125 ccm absol. Äther unter Rückfluß gekocht, bis die Wasserstoffentwicklung aufhört. Das Natriumsalz der Säure XVII wird abgesaugt und mit wenig absol. Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 7.0–8.0 g.

Das Salz wird dann in etwa 10 ccm dest. Wasser gelöst und die Lösung unter Kühlung mit halbverdünnter Salzsäure bis pH 2 angesäuert. Wenn sich die Säure ölig abscheidet, muß sie mehrmals aus Hydrogencarbonatlösung mit Salzsäure ausgefällt werden. Ausb. 5–6 g (86% d. Th., bez. auf das Na-Salz). Durch Extraktion der äther. Lösung mit Wasser und Ansäuern dieser wäßrigen Phase lassen sich noch 3–4 g Säure XVII gewinnen.

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 70.10 H 9.12

UV-Absorption: vgl. Tab. 2.

*) Vorschrift nach A. E. GINSBERG, Shell Grundlagenforschung GmbH.

Mikrohydrierung von XVII: 7.964 mg Substanz verbrauchen in Eisessig/PtO₂ bei 27.2°/740 Torr 2.52 ccm H₂, entspr. 0.2006 mg H₂. Dies entspricht 1.92 Doppelbindungen.

Silbersalz von XVII: 14.2 g Na-Salz werden in 70 ccm dest. Wasser gelöst und mit einer Lösung von 13.7 g AgNO₃ in 30 ccm dest. Wasser langsam versetzt. Das sich ausscheidende grauweiße Silbersalz wird abfiltriert, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 16.9 g (80.5% d. Th.).

Δ²-cis-2.3.5-Trimethyl-2.4-hexadiensäure-äthylester (XIII): 16.9 g *Silbersalz von XVII* werden in 150 ccm absol. Äther aufgeschlämmt und mit 10.3 g *Äthyljodid* etwa 70 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach wird der Festkörper abfiltriert, mit absol. Äther gewaschen und die äther. Lösung i. Vak. vom Äther befreit. Das zurückbleibende hellgelbe Öl wird anschließend i. Vak. destilliert. Sdp.₁₂ 140°, n_D^{20} 1.4687. Ausb. 11.0 g (96.3% d. Th.).

C₁₁H₁₈O₂ (182.2) Ber. C 72.49 H 9.96 Gef. C 72.53 H 9.77

Die Substanz ist mit der durch Isomerisierung gewonnenen Substanz XIII IR-identisch. Rückhaltezeit 22.3 Min.