

István Alkonyi und Dénes Szabó

## Notiz über die Darstellung von *trans*-Dihydro-cyclogeraniumsäure aus Isophoronecarbonsäureester

Aus dem Biochemischen Institut der Universität Pécs, Ungarn

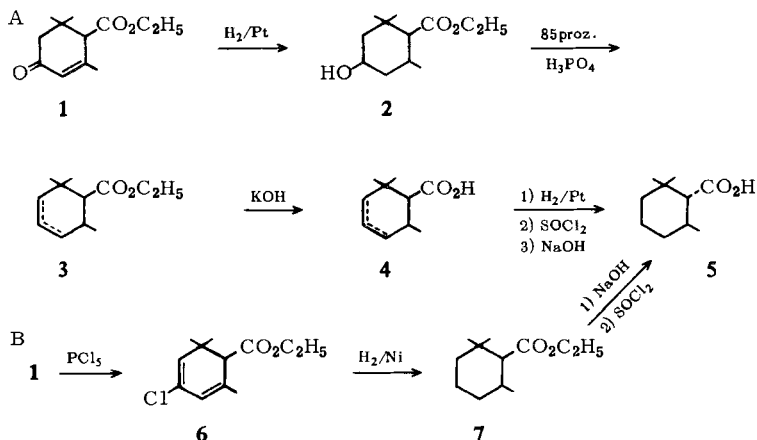
(Eingegangen am 19. Juli 1968)

*trans*-Dihydro-cyclogeraniumsäure (**5**) vom Schmp. 82–83° wurde zum erstenmal von Wallach<sup>1)</sup> bei der Hydrierung von  $\alpha$ -Cyclogeraniumsäure über Palladium erhalten. Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid<sup>2,3)</sup> lieferte die *cis*-Säure vom Schmp. 74–75°. **5** ist aus der *cis*-Säure leicht durch Erhitzen mit Mineralsäuren oder mit Thionylchlorid erhältlich.

Den aus Aceton bzw. Mesityloxid und Acetessigester leicht zugänglichen Isophoronecarbonsäure-äthylester<sup>4)</sup> (**1**) haben wir nun in **5** übergeführt.

Wir hydrierten **1** über Platinschwarz und dehydratisierten das erhaltene Gemisch<sup>5)</sup> der Hydroxyester **2** mit Phosphorsäure (Methode A). Der ungesättigte Ester **3** wurde verseift und nochmals katalytisch hydriert zu einem Gemisch der stereoisomeren gesättigten Säuren, das sich durch Behandlung mit Thionylchlorid und Verseifen des erhaltenen *trans*-Säurechlorids in die reine *trans*-Säure **5** verwandeln läßt.

Das Hydroxyester-Gemisch **2** kann mit H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> bei 165–170° nur teilweise, vollständig bei 190–200° dehydratisiert werden. Die Lage der Doppelbindung in **3** wurde nicht bestimmt, die Ausbeute beträgt nur 55% (drastischere Mittel wie ZnCl<sub>2</sub> bewirken Decarboxylierung).



<sup>1)</sup> O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. **418**, 57 (1919).

<sup>2)</sup> B. Shive, J. Horeczy, G. Wash und H. Lochte, J. Amer. chem. Soc. **64**, 385 (1942).

<sup>3)</sup> P. Bächli und H. Schinz, Helv. chim. Acta **34**, 1160 (1951).

<sup>4)</sup> H. Rubinstein, J. org. Chemistry **27**, 3886 (1962).

<sup>5)</sup> Über einige Glieder dieser Mischung siehe G. Merling und R. Welde, Liebigs Ann. Chem. **366**, 119 (1909).

Unter Umgehung der Wasserabspaltung (Methode B) kann **1** mit  $\text{PCl}_5$  in sein Enolchlorid **6** übergeführt werden. Dieses wird bei 80 at  $\text{H}_2$  hydriert und enthalogeniert zu Dihydro-cyclogeraniumsäure-äthylester (**7**), dessen Verseifung und Thionylchlorid-Behandlung die reine *trans*-Säure **5** liefert; Gesamtausbeute über vier Stufen 20%.

## Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Infrarot-Spektren wurden mit einem UR-10 Zeiss, Jena, aufgenommen. **1** stellten wir nach *Merling* und *Welde*<sup>6)</sup> aus Acetessigester und Isopropyliden-acetessigester und den letzteren nach *Kazi, Khan* und *Khan*<sup>7)</sup> her.

### *trans*-Dihydro-cyclogeraniumsäure (**5**)

*Weg A:* Man hydriert 54.1 g (0.25 Mol) *Isophoronecarbonsäure-äthylester* (**1**) in 100 ccm Eisessig in Gegenwart von 7.7 g *Platinschwarz* bis zum Stillstand der *Wasserstoff*-Aufnahme (Verbrauch 2 Moläquivv.). Nach Filtrieren und Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand (55 g) mit 5 g 85proz. *Phosphorsäure* 4 Stdn. auf 165–170° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man zwei Fraktionen:

I. Sdp.<sub>2.5</sub> 75–80°, 13.2 g **3**, II. Sdp.<sub>2.5</sub> 90–113°, 11.2 g, Rückstand 21.1 g.

Frakt. II + Rückstand (32.3 g) (isomere *Hydroxyester* **2**) werden mit 3 g 85proz. *Phosphorsäure* 4 Stdn. auf 190–200° erhitzt: 12.1 g vom Sdp.<sub>2.5</sub> 75–80°, identisch mit Frakt. I, Gesamtausb. 25.3 g **3**.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (196.3) Ber.  $1\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$  22.42 Gef.  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$  22.96

25.3 g **3** werden mit der gleichen Menge *Kaliumhydroxid* in 191 ccm Isoamylalkohol 13 Stdn. gekocht. Nach Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. wird die Lösung des Rückstands in Wasser mit  $4 \times 50$  ccm Äther extrahiert (Auszug a), die wäbr. Phase mit Salzsäure (1 : 1) kongosauer gemacht und nochmals mit  $6 \times 50$  ccm Äther ausgezogen (Auszug b).

Auszug a wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, mit  $3 \times 30$  ccm Äther extrahiert und der äther. Auszug verworfen. Die wäbr. Lösung wird jetzt mit Salzsäure (1 : 1) kongosauer gemacht und nochmals mit Äther ( $5 \times 30$  ccm) ausgezogen: Auszug b<sub>1</sub>. Die Lösungen b + b<sub>1</sub> werden vereinigt, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand, *Carbonsäure* **4**, kristallisiert im Eisschrank: 20.9 g.

20.9 g **4** werden ohne weitere Reinigung in 50 ccm Eisessig in Gegenwart von 5 g *Platinschwarz* vollständig *hydriert*. Man gewinnt nach der üblichen Auftrennung 19 g gesättigte Säure, die auch im Kühlschrank flüssig bleibt. 19.0 g (0.11 Mol) davon werden mit 47.0 g (0.39 Mol) *Thionylchlorid* 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Verdampfen des überschüss. Thionylchlorids wird i. Vak. destilliert: 13.0 g *trans*-Säurechlorid vom Sdp.<sub>13</sub> 95–100° (Lit.<sup>8)</sup>: Sdp.<sub>11</sub> 89–91°). Dieses wird durch gelindes Erwärmen mit überschüss. wäbr. *Natronlauge* verseift. Man erhält 14.0 g *Säure* **5** vom Schmp. 73–78°. Aus Petroläther Schmp. 81.2° (Lit.<sup>8)</sup>: 81°).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (170.2) Ber. C 70.55 H 10.65

Gef. C 70.71 H 10.57 Äquiv.-Gew. 177.4 (titrimetrisch)

*Weg B:* Bei der Darstellung des *Enolchlorids* **6** wurde nach l. c.<sup>9)</sup> verfahren. Aus 22.5 g **1** erhielt man 15.5 g (64%) **6**.  $n_D^{18}$  1.4992;  $d_4^{18}$  1.07960.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClO}_2$  (228.7) Ber. Cl 15.50 Gef. Cl 15.69

<sup>6)</sup> l. c.<sup>5)</sup>, Seite 141.

<sup>7)</sup> *M. A. Kazi, I. H. Khan* und *M. Y. Khan*, J. chem. Soc. [London] **1964**, 1512.

<sup>8)</sup> l. c.<sup>3)</sup>, Seite 1164.

<sup>9)</sup> *G. Merling*, Dtsch. Reichs-Pat. 175 587, C. **1906** II, 1694.

Dieses wird in 100 ccm Methanol in Gegenwart von 5 g *Raney-Nickel* bei 80 at Anfangsdruck hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung 10.4 g (74%) *Dihydro-cyclogeraniumsäure-äthylester* (7) vom Sdp.<sub>1.5</sub> 62–63°.

IR (CCl<sub>4</sub>): 1730 (Ester-Carbonyl), 1450 (CH<sub>2</sub>-Gruppe) bzw. 1380/cm (C—CH<sub>3</sub>-Gruppe)<sup>10</sup>.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> (198.3) Ber. 1C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 22.72 Gef. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 22.50

10.0 g 7 werden wie unter Weg A bei 3 angegeben mit *NaOH* verseift und dann in gleicher Weise mit *Thionylchlorid* behandelt und aufgearbeitet: 6.6 g 5 vom Schmp. und Misch-Schmp. 81.0°.

---

<sup>10</sup> *A. I. Vogel*, Practical Organic Chemistry, Third Edition, S. 1139, Longmans, Green and Co. Ltd., London 1966.