

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTCHRIFT 147 666

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11)	147 666	(44)	15.04.81	Int. Cl. ³ 3(51)	C 07 D 209/02
(21)	AP C 07 D / 217 595	(22)	12.12.79		
(31)	48489/78	(32)	14.12.78	(33)	GB

(71) siehe (73)

(72) Searle, Robert J. G.; Day, Janet A., GB

(73) Shell Internationale Research Maatschappij B.V., Den Haag, NL

(74) Patentanwaltsbüro Berlin, 1130 Berlin, Frankfurter Allee 286

(54) Verfahren zur Isomerisation von Pyrrolidin-Derivaten

(57) Verfahren für die Umwandlung des trans-Isomeren eines Esters einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit (Formel I) enthält, in das cis-Isomere eines solchen Esters oder die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon, das im Umwandeln des trans-Isomeren in einen Ester einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die folgende Einheit (Formel II) enthält und anschließend Hydrieren der Verbindung besteht; und auf Wunsch ein resultierender Ester in die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon umgewandelt wird.
- Formel I und II -

Verfahren zur Isomerisierung von
Pyrrolidinderivaten

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Isomerisierung von Derivaten von 3-Azabicyclo [3.1.0] hexan.

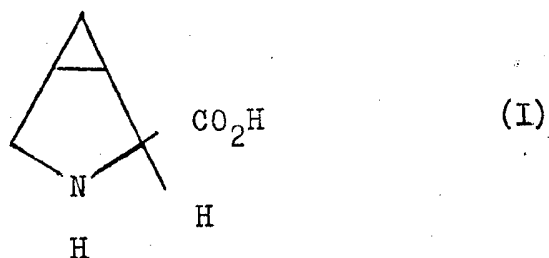
Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

2-Carboxy-3-azabicyclo [3.1.0] hexan und bestimmte Derivate davon haben überaus wertvolle Eigenschaften hinsichtlich der Pflanzenwachstumsregulierung und der Blütenstaubunterdrückung gezeigt. Das einfache Isomere cis-(L)-2-Carboxy-3-azabicyclo [3.1.0] hexan ist in geringen Mengen in den Samen der amerikanischen Roßkastanie zu finden, und es wurden viele Forschungsarbeiten mit dem Ziel in Angriff genommen, ein Syntheseverfahren für seine Herstellung und der anderen Isomere in großen Mengen zu entwickeln.

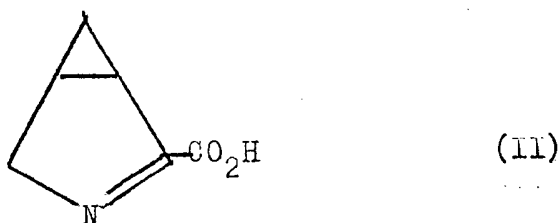
Darlegung des Wesens der Erfindung:

Es wurde jetzt ein Verfahren gefunden, mit dessen Hilfe trans-2-Carboxy-3-azabicyclo [3.1.0] hexan und Derivate davon in das entsprechende cis-Isomere umgewandelt werden können.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren für die Umwandlung des trans-Isomeren eines Esters einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die folgende Einheit enthält:



in das cis-Isomere eines solchen Esters oder die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon zur Verfügung zu stellen, das in der Umwandlung des trans-Isomeren in einen Ester einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die folgende Einheit enthält



und der anschließenden Hydrierung der Verbindung besteht; und falls ein Ester entsteht oder eine Säure oder ein Salz davon verlangt wird, die Umwandlung des resultierenden Esters in die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon vorsieht.

Für Isomerismus bestehen natürlich verschiedene Möglichkeiten, die von der Beschaffenheit der Substituenten am bizyklischen Kern abhängen. Im Rahmen dieser Spezifikation sollte jedoch unter einem trans-Isomeren ein geometrisches Isomeres zu verstehen sein, in dem die -CO_2 -Gruppe in der 2-Stellung des 3-Azabicyclohexan-Ringes trans in bezug auf die brückenbildende Gruppe in der 6-Stellung steht, und unter einem

cis-Isomeren ein geometrisches Isomeres, in dem die -CO_2 -Gruppe cis in bezug auf die brückenbildende Gruppe steht.

Es ist zu beachten, daß für jedes derartige geometrische Isomere ein Paar optischer Isomere vorhanden ist, und zwar aufgrund der Asymmetrie des 2-Kohlenstoffatoms.

Der Ausgangs-trans-Ester kann entweder reiner trans-Ester sein oder er kann in einem Gemisch von cis- und trans-Estern vorhanden sein. Somit kann jedes Gemisch von cis- und trans-Estern in cis-Verbindungen oder in ein Gemisch von trans- und cis-Verbindungen, die einen erhöhten Anteil von cis-Isomerem enthalten, mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens umgewandelt werden.

Auf Wunsch kann das direkt aus dem Hydrierungsprozeß gewonnene Produkt, wenn es ein Ester ist, in die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon umgewandelt werden. Dies kann nach einer ganz beliebigen Methode erfolgen, zum Beispiel durch Hydrolyse unter sauren oder alkalischen Bedingungen, und auf Wunsch anschließende Umwandlung einer resultierenden freien Säure in ein Salz davon, oder Umwandlung eines resultierenden Salzes in die entsprechende freie Säure. Durch Hydrierung bestimmter Ester kann die freie cis-Säure direkt erzeugt werden, wenn es sich bei der Ausgangsesterkomponente um eine handelt, die durch Hydrolyse gespalten wird. Wenn also das verlangte Produkt des erfindungsgemäßen Verfahrens eine freie Säure ist, dann besteht eine bevorzugte Ausführungsform des Verfahrens darin, daß von einem solchen Ester, vorzugsweise einem Benzylester, ausgegangen wird. Die Hydrolyse des Benzylesters

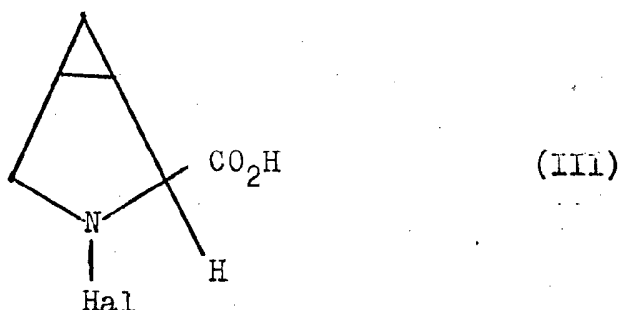
einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit II enthält, führt nicht nur zur Hydrolyse der C=N-Doppelbindung und Bildung eines cis-Isomeren, sondern führt auch zur Spaltung der Esterkomponente. Somit wird eine freie cis-Säure direkt gewonnen. Der Ausgangsester kann auf Wunsch durch Veresterung der freien Säure oder eines Salzes davon hergestellt werden. Daher kann das erfindungsgemäße Verfahren im Prinzip zur Umwandlung des trans-Isomeren einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit I enthält, oder eines Salzes davon in das cis-Isomere einer solchen Säure oder eines Salzes oder eines Esters davon angewandt werden.

Vorzugsweise sind die Kohlenstoffhauptketten I und II nur durch Wasserstoffatome substituiert.

Der Ausgangsester kann beispielsweise ein Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Aryl- oder Aralkylester sein, in dem die Esterkomponente nicht-substituiert oder durch einen oder mehrere gleiche oder verschiedene, unter Halogenatomen, Alkylgruppen und Alkoxygruppen ausgewählte Substituenten substituiert sein kann. Der Ester ist vorzugsweise ein Alkyl-, Alkenyl- oder Aralkylester, in dem die Esterkomponente nicht-substituiert ist. Am besten ist es, wenn der Ester ein Alkylester mit 1 bis 10, vor allem 1 bis 4 Kohlenstoffatomen in der Alkylgruppe oder ein Benzylester ist. Der Ester kann zum Beispiel ein Methyl-, Äthyl-, Isopropyl- oder Benzylester sein. Natürlich ist es möglich, das cis-Isomere eines Ester herzustellen, in dem die Esterkomponente sich von der Ausgangsesterkomponente unterscheidet. Beispielsweise können Ester, die ungesättigte Gruppen enthalten, cis-Ester bilden, durch die die Esterkomponente zu einer gesättigten Gruppe hydriert worden ist.

Die Umwandlung des Ausgangsesters zu einem Ester der Säure II kann direkt unter Anwendung eines Oxydationsmittels erfolgen. Mangandioxid ist ein geeignetes Reagens, und die Oxydation kann einfach durch Rühren des Esters der Verbindung der Formel II mit Mangandioxid in Gegenwart eines geeigneten Lösungsmittels, zum Beispiel eines Kohlenwasserstoffs wie Benzol oder Petroläther, erfolgen. Die Reaktion wird am besten bei Raumtemperatur durchgeführt.

Andererseits kann die Umwandlung auch indirekt, zum Beispieldurch Chlorierung oder Bromierung eines Esters einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit I enthält, um einen Ester einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette folgende Einheit enthält:



in der Hal ein Chlor- oder Bromatom ist, zu gewinnen, und anschließende Dehydrohalogenierung der N-Halogen-Verbindung durchgeführt werden. Die Halogenierung kann unter Anwendung jedes beliebigen Halogenierungsmittels, zum Beispiel N-Brom- oder vor allem N-Chlorsuccinimid, oder eines organischen oder anorganischen Hypohalits, zum Beispiel t-Butylhypochlorit oder Natriumhypochlorit, durchgeführt werden. Natriumhypochlorit kann am zweckmäßigsten in Form von Natriumhydroxid plus Chlor verwendet werden. Die Halogenierung erfolgt am besten durch

Vermischen des Halogenierungsmittels mit dem Ausgangs-ester. Es kann jedes geeignete Lösungsmittel, zum Beispiel ein Äther, verwendet werden. Die Umsetzung kann beispielsweise bei einer im Bereich von -10°C bis $+30^{\circ}\text{C}$ liegenden Temperatur vorgenommen werden, wobei die optimale Temperatur von dem verwendeten Halogenierungsmittel abhängig ist. Wird beispielsweise ein Hypohalit als Halogenierungsmittel verwendet, dann wird die Reaktion vorzugsweise bei einer Temperatur im Bereich von -10°C bis $+5^{\circ}\text{C}$ durchgeführt, während beim Einsatz von N-Chlorsuccinimid als Halogenierungsmittel die Umsetzung am besten bei Raumtemperatur vorgenommen wird.

Zu geeigneten Dehydrohalogenierungsmitteln für den Dehydrohalogenierungsschritt gehören organische Basen und anorganische Basen, zum Beispiel ein Alkalimetallhydroxid oder -alkoxid. Es ist jedoch darauf zu achten, daß die Reaktionsbedingungen so sind, daß die Estergruppe nicht angegriffen wird. Aus diesem Grund sollte die verwendete Base relativ nicht-nukleophil sein; beispielsweise ist Natriumäthoxid im allgemeinen besser als Natriumhydroxid. Die Reaktion kann in jedem geeigneten polaren Lösungsmittel erfolgen, zum Beispiel einem Äther oder Alkohol, und wird vorzugsweise bei einer Temperatur bis zu 150°C durchgeführt, vorzugsweise bei einer zwischen 0 und 80°C liegenden.

Das gewonnene Azabicyclohexenderivat kann mit Hilfe jeder beliebigen geeigneten Methode isoliert werden, oder es kann zumindest ein Teil des das Azabicyclohexenderivat enthaltenden Reaktionsgemischs direkt für den anschließenden Hydrierungsschritt verwendet werden.

Der Hydrierungsschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens kann beispielsweise unter Einsatz eines Hydridübertragungsmittels durchgeführt werden; vorzugsweise wird er jedoch unter Verwendung von gasförmigem Wasserstoff in Gegenwart eines homogenen, oder noch besser heterogenen Katalysators wie eines Palladium-oder Platinkatalysators wie Palladium-Holzkohle oder noch besser vorreduziertem Platinoxid durchgeführt. Das Verfahren kann bei atmosphärischem Druck ablaufen, wird aber vorzugsweise bei erhöhtem Druck, zum Beispiel bis zu 150 Atmosphären durchgeführt.

Die Hydrierungsreaktion wird vorzugsweise bei Raumtemperatur durchgeführt. Sie kann jedoch auf Wunsch auch bei einer erhöhten Temperatur wie beispielsweise bis zu 100 °C ablaufen.

Wenn es sich bei dem Alkohol, von dem das Ausgangsestermaterial hergeleitet wird, um eine Flüssigkeit handelt, wird die Hydrierungsreaktion vorzugsweise unter Verwendung dieses Alkohols als Lösungsmittel durchgeführt. So wird bei einer Ausführungsform des Verfahrens ein Äthylester als Ausgangsmaterial verwendet und die Hydrierung unter Verwendung von Äthanol als Lösungsmittel ausgeführt. Auf Wunsch kann auch jedes andere geeignete Lösungsmittel eingesetzt werden, beispielsweise ein Ester wie Äthylacetat oder ein aromatischer Kohlenwasserstoff wie Toluol. Wenn das Esterausgangsmaterial an sich eine Flüssigkeit ist, kann die Reaktion ohne Einsatz eines Lösungsmittels durchgeführt werden.

Ausführungsbeispiele:

Die folgenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung.

Beispiel 1:

(a) N-Chlorierung von trans-2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan

Tertiäres Butylhypochlorit (3,24 g, 0,03 Mol) wurde tropfenweise zu einer gerührten und eisgekühlten Lösung von trans-2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan (4,65 g, 0,03 Mol) in 90 ml trockenem Äthyläther unter einer Stickstoffatmosphäre und unter Lichtausschluß gegeben. Die Temperatur stieg von 0 auf 10 °C an. Die Lösung wurde 5 Minuten lang gerührt.

(b) Herstellung von 2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hex-2-en

Natrium (0,69 g) wurde in trockenem Äthanol (90 ml) gelöst, und die entstandene Lösung wurde schnell zu der Lösung von 2-Äthoxycarbonyl-3-chlor-3-azabicyclo [3.1.0] hexan, die in (a) oben gewonnen worden war, gegeben. Es lief eine exotherme Reaktion ab, und das Gemisch wurde 30 Minuten lang unter Kühlen gerührt. Es entstand ein feines weißes Präzipitat, das sich nicht filtrieren ließ. Das Lösungsmittel wurde verdampft, und der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, zweimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen wurden 4,8 g 2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hex-2-en in Form eines Öls gewonnen.

(c) Herstellung von cis-2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan

Aus Platinoxid bestehender Adams-Katalysator (0,1 g) wurde zu 20 ml Äthanol gegeben und unter Wasserstoff bei einem Druck von 2 Atmosphären 15 Minuten lang geschüttelt, um ihn vor Gebrauch zu Platin zu reduzieren.

Eine Lösung von 2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hex-2-en (1,5 g, 0,01 Mol) in Diäthyläther (20 ml) wurde

der Suspension von vorreduziertem Katalysator zugesetzt, und das Gemisch wurde fünf Stunden lang unter Wasserstoff bei 2 Atmosphären und bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Gemisch wurde durch "Hyflo", eine handelsübliche Filtrationshilfe, filtriert, und das Lösungsmittel wurde durch Verdampfen entfernt. 1,3 g 2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo 3.1.0 hexan wurden in Form eines hellgelben Öls, das beim Stehen kristallisierte, gewonnen. Durch magnetische Kernresonanz (NMR) konnte das Vorhandensein von trans-Isomeren nicht nachgewiesen werden.

(d) Herstellung von cis-2-Carboxy-3-azabicyclo 3.1.0 hexan

2M Natriumhydroxid (20 ml) wurde zu cis-2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo 3.1.0 hexan (1,2 g) gegeben, und die Suspension wurde 1 Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt, wonach sich das gesamte Öl aufgelöst hatte. Die Lösung wurde weitere 4 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und über Nacht stehen gelassen. Sie wurde anschließend durch eine Kolonne von Amberlite-Harz 410 in der OH⁻-Form geleitet. 1 Liter Wasser und danach 1 Liter 2N Salzsäure wurden als Eluierungsmittel verwendet. Das resultierende Lösungsmittel wurde verdampft und der Rückstand auf eine Säule von Amberlite-Harz IRA 120 in der H⁺-Form unter Verwendung von Wasser und anschließend verdünntem Ammoniumhydroxid als Eluierungsmittel aufgegeben ("Amberlite" ist ein Warenzeichen).

1 g 2-Carboxy-3-azabicyclo 3.1.0 hexan wurde gewonnen, das bei der NMR ergab, daß es fast vollständig in der Form des cis-Isomeren vorlag.

Beispiel 2:

Die Verfahrensweise von Beispiel 1 wurde wiederholt, nur wurde 2-Isopropoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan (92 % trans-Isomeres, 8 % cis-Isomeres) als Ausgangsmaterial in Schritt (a) verwendet; in Isopropylalkohol gelöstes Kaliumhydroxid wurde als Dehydrohalogenierungsmittel in Schritt (b) verwendet; und ein 5%iger Palladium-Holzkohle-Katalysator in Isopropylalkohol wurde in Schritt (c) verwendet. Das entstandene Produkt war 2-Isopropoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan, von dem durch NMR nachgewiesen wurde, daß es 85 % cis-Isomeres und 15 % trans-Isomeres enthielt.

Beispiel 3:

Die Verfahrensweise von Beispiel 1 wurde wiederholt, nur wurden die Schritte (a) und (b) zusammen durch folgenden ersetzt.

Mangandioxid (2 g) wurde zu einer Lösung von 2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan (1 g) in 50 ml Benzin, Siedepunkt 40 bis 60 °C, gegeben. Die resultierende Suspension wurde bei Raumtemperatur unter einer Stickstoffatmosphäre gerührt, und die Reaktion wurde mit Hilfe der Gas-Flüssigkeits-Chromatographie verfolgt. Nach 4 Stunden wurden weiter 2 g Mangandioxid zugesetzt.

Die Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen, anschließend filtriert und eingedampft. 0,85 g festes 2-Äthoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hex-2-en wurden gewonnen, was einer Ausbeute von 87 % entspricht.

Beispiel 4:

Die Verfahrensweise von Beispiel 2 wurde wiederholt, nur wurden die Schritte (a) und (b) durch folgenden ersetzt.

Eine Lösung von 2-Isopropoxycarbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hexan (8,45 g, 0,05 Mol) in 100 ml trockenem Diäthyläther wurde tropfenweise im Laufe von 10 Minuten zu einer gerührten Suspension von N-Chlorsuccinimid (11,48 g, 0,086 Mol) in 200 ml trockenem Diäthyläther unter Stickstoff und Lichtausschluß gegeben. Das Gemisch wurde 2 1/2 Stunden lang bei 25 bis 30 °C gerührt. Das Gemisch wurde anschließend mit Salzlösung (3 x 25 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung von Natrium-isopropoxid (hergestellt durch Auflösen von 1,15 g Natrium in 100 ml trockenem Isopropylalkohol) und 100 ml trockenem Dichlormethan wurde im Dunkeln tropfenweise bei 0 °C unter Stickstoff zugesetzt. Die Suspension wurde 1 Stunde lang bei 0 °C gerührt, eingedampft und der Rückstand mit Wasser (100 ml) und Diäthyläther (500 ml) behandelt. Die Ätherlösung wurde dann über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. 5,9 g einer orange-farbenen Flüssigkeit wurden gewonnen. Diese wurde unter Vakuum in einer Stickstoffatmosphäre destilliert. 2,7 g 2-Isopropoxy-carbonyl-3-azabicyclo [3.1.0] hex-2-en wurden gewonnen.

Beispiel 5:

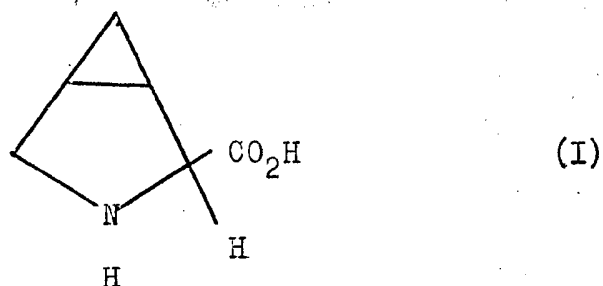
(a) Tertiäres Butylhypochlorit (1,84 g, 0,017 Mol) wurde tropfenweise zu einer Lösung des Benzylesters von 2-Carboxy-3-azabicyclo [3.1.0] hexan (3,69 g, 0,017 Mol), die 84 % trans-Isomeres in trockenem Diäthyläther (70 ml) enthielt, bei 0 bis 5 °C unter Stickstoff gegeben. Die Lösung wurde bei 0 bis 5 °C im Dunkeln 15 Minuten lang gerührt, anschließend wurde frisch destilliertes Triäthylamin (5 ml) zugesetzt. Die Suspension wurde 2 Tage lang bei Raumtemperatur gerührt.

dampft. Der Rückstand wurde mit Diäthyläther (500 ml) und Wasser (25 ml) geschüttelt, und die Ätherschicht wurde abgetrennt, mit Wasser (25 ml) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde chromatographisch gereinigt und ergab 2,3 g 2-Benzylloxycarbonyl-3-azabicyclo 3.1.0 hex-2-en.

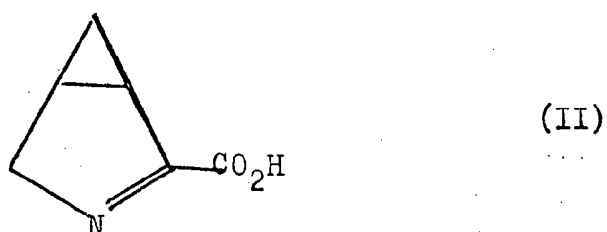
(b) Eine Lösung des ungesättigten Benzylesters (1,33 g) in 40 ml absolutem Äthanol wurde zu einer Aufschlämmung von 5%igem Palladium-Holzkohle (0,65 g) in 10 ml Äthanol unter Stickstoff gegeben. Das Gemisch wurde dann unter Wasserstoff 1 1/2 Stunde lang bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Gemisch wurde filtriert, und das wäßrige Äthanol-Filtrat wurde eingedampft und ergab einen strohfarbenen glasartigen Feststoff. NMR zeigte, daß es sich bei diesem Feststoff um 2-Carboxy-3-azabicyclo 3.1.0 hexan mit einem cis:trans-Verhältnis von 93:7 handelte.

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Umwandlung des trans-Isomeren eines Esters einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit:



enthält, in das cis-Isomere eines solchen Esters oder die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon, gekennzeichnet dadurch, daß das trans-Isomere in einen Ester einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit:

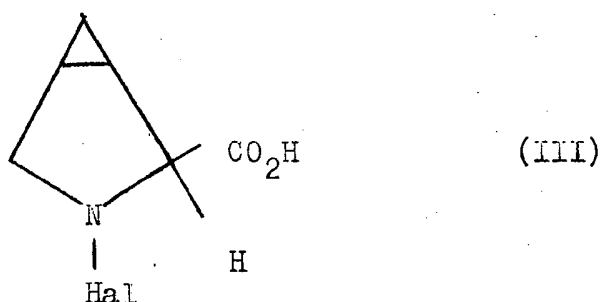


enthält, umgewandelt und diese Verbindung anschließend hydriert wird; und falls ein Ester entsteht und eine Säure oder ein Salz verlangt wird, der resultierende Ester in die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon umgewandelt wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß der Ausgangsester durch Umsetzung mit einem Oxydationsmittel in den Ester II umgewandelt wird.

3. Verfahren nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, daß es sich bei dem Oxydationsmittel um Mangandioxid handelt.

4. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß der Ausgangsester in den Ester II durch Chlorierung oder Bromierung des Ausgangsesters umgewandelt wird, um einen Ester einer Säure, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit



enthält, worin Hal ein Chlor- oder Bromatom ist, zu gewinnen, und anschließend Dehydrohalogenierung der N-Halogen-Verbindung erfolgt.

5. Verfahren nach Punkt 4, gekennzeichnet dadurch, daß der Ausgangsester unter Verwendung von N-Chlor-succinimid, t-Butylhypochlorit oder Natriumhypochlorit chloriert wird.

6. Verfahren nach Punkt 4 oder 5, gekennzeichnet dadurch, daß die Halogenierung bei einer im Bereich von -10°C bis $+30^{\circ}\text{C}$ liegenden Temperatur ausgeführt wird.

7. Verfahren nach Punkt 4 bis 6, gekennzeichnet dadurch, daß der Dehydrohalogenierungsschritt unter Ver-

wendung eines Alkalimetallhydroxids oder -alkoxids durchgeführt wird.

8. Verfahren nach Punkt 4 bis 7, gekennzeichnet dadurch, daß der Dehydrohalogenierungsschritt bei einer bis zu 150 °C betragenden Temperatur durchgeführt wird.

9. Verfahren nach Punkt 1 bis 8, gekennzeichnet dadurch, daß der Hydrierungsschritt unter Verwendung von gasförmigem Wasserstoff in Gegenwart eines heterogenen Katalysators durchgeführt wird.

10. Verfahren nach Punkt 9, gekennzeichnet dadurch, daß der Katalysator aus Palladium oder Platin besteht.

11. Verfahren nach Punkt 1 bis 10, gekennzeichnet dadurch, daß es sich bei dem Alkohol, von dem der Ausgangsester abgeleitet wird, um eine Flüssigkeit handelt, und der Hydrierungsschritt unter Verwendung dieses Alkohols als Lösungsmittel durchgeführt wird.

12. Verfahren nach Punkt 1 bis 11, gekennzeichnet dadurch, daß ein resultierender cis-Ester in die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon umgewandelt wird.

13. Verfahren nach Punkt 1 bis 12, gekennzeichnet dadurch, daß als Ausgangsester ein Alkylester dient.

wendung eines Alkalimetallhydroxids oder -alkoxids durchgeführt wird.

8. Verfahren nach Punkt 4 bis 7, gekennzeichnet dadurch, daß der Dehydrohalogenierungsschritt bei einer bis zu 150 °C betragenden Temperatur durchgeführt wird.

9. Verfahren nach Punkt 1 bis 8, gekennzeichnet dadurch, daß der Hydrierungsschritt unter Verwendung von gasförmigem Wasserstoff in Gegenwart eines heterogenen Katalysators durchgeführt wird.

10. Verfahren nach Punkt 9, gekennzeichnet dadurch, daß der Katalysator aus Palladium oder Platin besteht.

11. Verfahren nach Punkt 1 bis 10, gekennzeichnet dadurch, daß es sich bei dem Alkohol, von dem der Ausgangsester abgeleitet wird, um eine Flüssigkeit handelt, und der Hydrierungsschritt unter Verwendung dieses Alkohols als Lösungsmittel durchgeführt wird.

12. Verfahren nach Punkt 1 bis 11, gekennzeichnet dadurch, daß ein resultierender cis-Ester in die entsprechende freie Säure oder ein Salz davon umgewandelt wird.

13. Verfahren nach Punkt 1 bis 12, gekennzeichnet dadurch, daß als Ausgangsester ein Alkylester dient.

14. Verfahren nach Punkt 1 bis 11, gekennzeichnet dadurch, daß es sich bei dem Ausgangsester um einen handelt, in dem die Esterkomponente durch Hydrolyse gespalten wird, so daß das cis-Isomere einer freien Säure entsteht, deren Kohlenstoffhauptkette die Einheit II enthält.

15. Verfahren nach Punkt 14, gekennzeichnet dadurch, daß als Ausgangsester ein Benzylester dient.

16. Verfahren nach Punkt 1 bis 15, gekennzeichnet dadurch, daß die Einheiten I und II nur durch Wasserstoffatome substituiert werden.