



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.³: C 07 C 69/003
C 07 C 67/39
C 07 C 51/23

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

641 141

⑳ Gesuchsnummer: 9092/77

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

㉒ Anmeldungsdatum: 21.07.1977

③⑩ Priorität(en): 23.07.1976 GB 30817/76

⑦② Erfinder:
John Antony Schofield, Sittingbourne/Kent (GB)
John Ernest Hawes, Sittingbourne/Kent (GB)

㉔ Patent erteilt: 15.02.1984

④⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 15.02.1984

⑦④ Vertreter:
Kirker & Cie SA, Genève

⑤④ Verfahren zur Herstellung von organischen Säuren und deren Ester.

⑤⑦ Organische Säuren oder deren Alkylester werden dadurch hergestellt, dass man ein 1-substituiertes 2, 2,2 Trihalogenäthanol, einen Rest der Formel II enthaltend, in der Hlg ein Halogenatom und R₁ ein Wasserstoffatom oder ein Acylrest ist, mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart von Wasser, bzw. von einem Alkanol, und in Gegenwart eines Komplexes, der ein Übergangsmetall mit einer Atomnummer von 21 bis 30, 39 bis 48 oder 57 bis 80 und mindestens ein Molekül eines Sauerstoff-, trivalenten Stickstoff-, Phosphor-, Arsen- oder Antimon-enthaltenden Liganden enthält, als Katalysator umsetzt.

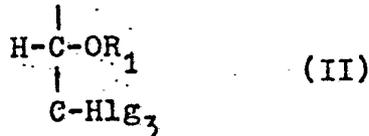


PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung einer organischen Säure und/oder deren Ester, einen Rest der Formel I enthaltend



in der R ein Wasserstoffatom oder ein Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, dadurch gekennzeichnet, dass man ein 1-substituiertes 2,2,2-Trihalogenäthanol mit einem Rest der Formel II



in der Hlg ein Halogenatom und R_1 ein Wasserstoffatom oder ein Acylrest ist, mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart eines Komplexes, der ein Übergangsmetall mit einer Atomnummer von 21 bis 30, 39 bis 48 oder 57 bis 80 und mindestens ein Molekül eines Sauerstoff, trivalenten Stickstoff, Phosphor, Arsen oder Antimon enthaltenden Liganden enthält, als Katalysator und eines Lösungsmittels der Formel III



in der R ein Wasserstoffatom oder ein Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, umgesetzt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Komplex verwendet, der Kupfer und mindestens ein Molekül eines trivalenten Stickstoff enthaltenden Liganden enthält.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Komplex verwendet, der aus Kupfer(II)-chlorid und 1,10-Phenanthrolin hergestellt worden ist.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man den Katalysator in einer Menge von 10^{-4} bis 1 Äquivalent je Mol 1-substituiertes 2,2,2-Trihalogenäthanol verwendet.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lösungsmittel 0 bis 50 Gewichtsprozent Wasser enthaltendes Methanol oder Äthanol verwendet.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion unter alkalischen Bedingungen durchführt.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion in Gegenwart von Natriummethoxid oder -äthoxid durchführt.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion bei einer Temperatur von 0 bis 100°C durchführt.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man als Ausgangsverbindung ein Trihalogenäthanol mit einem Rest der Formel II verwendet, in dem R_1 ein Wasserstoffatom und Hlg ein Chloratom ist.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Trihalogenäthanol verwendet, in dem der Rest der Formel II direkt an ein C-Atom, das Teil eines gegebenenfalls substituierten aromatischen oder heterocyclischen Rings ist oder das einen Rest mit einem Wasserstoffatom und drei Kohlenstoffatomen trägt, gebunden ist.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Trihalogenäthanol verwendet, in dem der Rest der Formel II direkt an einen gegebenenfalls substituierten Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, Cycloalkenyl- oder Arylrest oder an einen Stickstoff, Schwefel und/oder Sauerstoff enthaltenden heterocyclischen Rest gebunden ist.

12. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung einer α , β -ungesättigten Säure oder deren Ester, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erhaltene β , γ -ungesättigte Säure oder deren Ester in die α , β -ungesättigte Säure oder deren Ester durch eine basisch katalysierte Isomerisierung umwandelt.

13. Verfahren zur Herstellung eines Esters, dadurch gekennzeichnet, dass man einen Ester gemäss dem Verfahren nach Anspruch 1 herstellt und dass man den hergestellten Ester mit einem Alkohol umestert.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von organischen Säuren und/oder deren Ester, ausgehend von neuen Derivaten eines Trihalogenäthanol, insbesondere des Trichloräthanol.

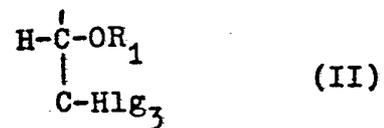
Einige 1-Aryl-2,2,2-trichloräthanol-Derivate können durch Behandeln mit wässrigen oder alkoholischen Alkaliverbindungen in Aldehyde, α -Hydroxysäuren oder Ketoaldehyde umgewandelt werden (vgl. GB-PS 1 331 664 und «Chem. Rev.», Band 75 (1975), Seiten 269 und 272). 1-Alkyl-2,2,2-trichloräthanoole reagieren ähnlich.

Es wurde nun festgestellt, dass man 1-substituierte 2,2,2-Trihalogenäthanoole durch Umsetzen mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart eines geeigneten Katalysators in Carbonsäuren und/oder deren Ester umwandeln kann.

Die Erfindung betrifft daher ein Verfahren zur Herstellung einer organischen Säure und/oder deren Ester, einen Rest der Formel I enthaltend



in der R ein Wasserstoffatom oder ein Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man ein 1-substituiertes 2,2,2-Trihalogenäthanol mit einem Rest der Formel II



in der Hlg ein Halogenatom und R_1 ein Wasserstoffatom oder ein Acylrest ist, mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart eines Komplexes, der ein Übergangsmetall mit einer Atomnummer von 21 bis 30, 39 bis 48 oder 57 bis 80 und mindestens ein Molekül eines Sauerstoff, trivalenten Stickstoff, Phosphor, Arsen oder Antimon enthaltenden Liganden enthält, als Katalysator und eines Lösungsmittels der Formel III



in der R ein Wasserstoffatom oder ein Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, umgesetzt.

Der Ausdruck «1-substituiertes 2,2,2-Trihalogenäthanol» bedeutet nicht nur ein 1-substituiertes 2,2,2-Trihalogenäthanol (R_1 in Formel II ist ein Wasserstoffatom), sondern auch dessen acyliertes Derivat (R_1 in Formel II ist ein Acylrest).

Der Ausdruck «Ligand» bedeutet eine Verbindung, die ein Element mit einem Elektronenpaar enthält, das mit einem Metallatom eine koordinative Bindung eingehen und gleichzeitig die Elektronen des Metalls aufnehmen kann, wodurch der gebildete Komplex zusätzliche Stabilität erhält.

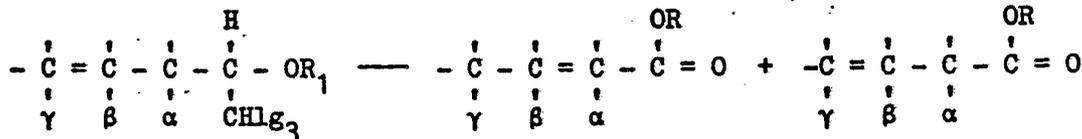
Als Übergangsmetall für den in dem erfindungsgemässen Verfahren als Katalysator verwendeten Komplex wird Kupfer bevorzugt. Der Komplex enthält vorzugsweise mindestens ein Molekül eines trivalenten Stickstoff enthaltenden Liganden, z. B. 1,10-Phenanthrolin oder 2,2'-Bipyridyl. Sehr gute Ergebnisse erhält man mit einem Komplex von Kupfer und zwei Molekülen 1,10-Phenanthrolin, den man aus einem Kupfersalz, z. B. Kupfer(II)-chlorid, und 1,10-Phenanthrolin herstellen kann.

Im erfindungsgemässen Verfahren verwendet man vorzugsweise eine Menge von 10^{-4} bis 1 Äquivalent Katalysator pro Mol 1-substituiertes 2,2,2-Trihalogenäthanol. Dieses Verhältnis von Katalysator zu Trihalogenäthanol ist jedoch nicht besonders kritisch und kann deshalb auch ausserhalb dieses Bereichs liegen. Im allgemeinen erhält man mit grösseren Mengen an Katalysator eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit.

Die Reaktion zwischen dem 1-substituierten 2,2,2-Trihalogenäthanol und dem molekularen Sauerstoff wird vorzugsweise in Gegenwart eines Lösungsmittels der Formel III durchgeführt, in der R ein Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ist. Dieses Lösungsmittel kann Wasser enthalten, vorzugsweise bis zu 50 Gew.-%. Bevorzugt sind Methanol und Äthanol, die 0 bis 50 Gew.-% Wasser enthalten.

Gute Ausbeuten an dem gewünschten Endprodukt erhält man, wenn die Reaktion unter alkalischen Bedingungen durchgeführt wird. Ausgezeichnete Ergebnisse erhält man, wenn das Reaktionsmedium methanolisches Natriummethoxid oder äthanolisches Natriumäthoxid enthält. Wird die Reaktion unter alkalischen Bedingungen in Gegenwart eines Lösungsmittels der Formel III, in der R ein Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen ist, durchgeführt, so erhält man im allgemeinen einen Ester. Enthält dieses Lösungsmittel auch Wasser, so entsteht auch die entsprechende Säure.

Die erfindungsgemässe Reaktion erfolgt geeigneterweise bei atmosphärischem Druck, man kann jedoch auch einen höheren oder niedrigeren Druck verwenden. Die Temperatur beträgt vorzugsweise 0 bis 100°C , wobei 15 bis 50°C bevorzugt sind.



Dieses Gemisch kann vollständig in die α,β -ungesättigte Säure oder deren Ester durch eine mit einer Base katalysierte Isomerisierung der β,γ -ungesättigten Säure oder deren Ester in an sich bekannter Weise umgewandelt werden. Gelegentlich, z. B. bei der Oxydation von 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-2-ol zu Tiglinsäure-methylester, erhält man nur die α,β -ungesättigte Säure oder deren Ester. In anderen Fällen jedoch ist die β,γ -ungesättigte Säure oder deren Ester das Hauptprodukt.

Als Ausgangsverbindung für das erfindungsgemässe Verfahren ist jedes 1-substituierte 2,2,2-Trihalogenäthanol, das den Rest der Formel II enthält, geeignet. R_1 in Formel II bedeutet vorzugsweise das Wasserstoffatom, in einigen Fällen ist für R_1 ein Acylrest geeignet, z. B. der Acetylrest. In Formel II bedeutet Hlg vorzugsweise das Chloratom. Der Rest der Formel II ist vorzugsweise an ein Kohlenstoffatom, das Teil eines gegebenenfalls substituierten aromatischen oder heterocyclischen Rings ist oder das einen Rest mit einem Wasserstoffatom und drei Kohlenstoffatomen trägt, gebunden. Z. B. ist der Rest der Formel II direkt an einen gegebenenfalls substituierten Alkyl-, Alkenyl-, Cycloalkyl-, Cycloalkenyl- oder Arylrest oder an einen heterocyclischen Rest gebunden, der Stickstoff-, Schwefel- und/oder Sauerstoffatome enthält.

Im allgemeinen kann jeder der üblichen Substituenten in dem 1-substituierten 2,2,2-Trichloräthanol vorhanden sein.

Die folgenden Verbindungen sind als Ausgangsverbindungen für das erfindungsgemässe Verfahren geeignet.

- a) 1-(4-Methoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol
- b) 1-(4-Äthoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol
- c) 1-(4-Hydroxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol
- d) 1-(4-Dimethylaminophenyl)-2,2,2-trichloräthanol
- e) 1-(2-Cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol
- f) 1-(2-Cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat
- g) 1-(2,3-Dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-yl)-2,2,2-trichloräthanol
- h) 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-2-ol
- i) 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-2-ylacetat
- j) 1-Cyclohexyl-2,2,2-trichloräthanol
- k) 1-(2-Cyclododecen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol
- l) 1-(2-Cyclododecen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat
- m) 1-(1-Cycloocten-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat
- n) 1-(2-Cycloocten-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol
- o) 1-(2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat
- p) 1-(2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol

Die Verbindungen h), i), k), l), m), n), o) und p) sind neu. Verbindungen, die den Rest der Formel II enthalten, in der R_1 ein Wasserstoffatom ist, können leicht durch Alkylierung mit Trichloracetaldehyd in an sich bekannter Weise hergestellt werden und anschliessend zu Verbindungen, die den Rest der Formel II enthalten, in der R_1 ein Acylrest ist, acyliert werden.

Ist die Ausgangsverbindung im erfindungsgemässen Verfahren ein gegebenfalls substituiertes 1-(2-Alken-1-yl)- oder 1-(2-Cycloalken-1-yl)-2,2,2-trihalogenäthanol, so erhält man bei der Oxydation ein Gemisch von α,β -ungesättigten und von β,γ -ungesättigten Säuren oder Estern gemäss dem folgenden Schema:

Das erfindungsgemässe Verfahren ist vor allem für die Herstellung folgender Verbindungen wichtig:

- 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester, 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-carbonsäure, 2-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester und 1-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester.

Die im erfindungsgemässen Verfahren hergestellten Verbindungen sind als Konservierungsmittel und Fungistatika in Nahrungsmitteln und parfümierten Produkten von Be-

deutung. Sie sind auch als Zwischenverbindungen für die Herstellung von organischen Verbindungen, die in Nahrungsmitteln, Kosmetika, in der Pharmazie, der Landwirtschaft und der Tiermedizin sowie auch als Aromastoff verwendet werden, wichtig. Einige der im erfindungsgemässen Verfahren hergestellten Methylester oder auch andere Ester können in wichtige Aromastoffe umgeestert werden. So kann man z. B. 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-2-ol in Tiglinsäure-methylester (Trans-2-methylcrotonsäure-methylester) umwandeln und anschliessend mit Geraniol umestern.

Die Beispiele erläutern die Erfindung

Beispiel 1

4-Methoxybenzoesäure-methylester

0,125 g (0,733 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,375 g (1,9 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat werden zu einer Lösung von 1,15 g (50 mMol) Natrium in 75 ml Methanol gegeben, wobei ein trockener Sauerstoffstrom durch das gerührte Gemisch geleitet wird. Das Gemisch wird dann mit 11,1 g (43,5 mMol) 1-(4-Methoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol versetzt und 1 Stunde auf 30 bis 35 °C (Badtemperatur) erhitzt. Das Gemisch wird dann mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert, man erhält 6,5 g (96%) 4-Methoxybenzoesäuremethylester, Kp. 134 bis 135 °C/1599 Pa, Fp. 45 bis 46 °C.

$C_9H_{10}O_3$	C%	H%
ber.:	65,05	6,1
gef.:	64,9	6,0

Gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie hat das Produkt eine Reinheit von 99,6%.

Beispiel 2

4-Methoxybenzoesäure-methylester und 4-Methoxybenzoesäure

Ein Sauerstoffstrom wird durch eine gerührte Lösung von 5,1 g (20 mMol) 1-(4-Methoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol in einem Gemisch von 43,2 ml Wasser und 40 ml Methanol geleitet, ausserdem wird im Verlauf von 15 Minuten eine Lösung von 0,05 g (0,29 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat, 0,15 g (0,76 mMol) 1,10-Phenanthrolinhydrat und 1,6 g (40 mMol) Natriumhydroxid in 20 ml Methanol zugegeben. Das Gemisch wird weitere 3 Stunden bei einer Temperatur von 20 bis 25 °C reagieren gelassen, dann wird eine Lösung von 0,01 g (0,06 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,03 g (0,15 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat in 2 ml Methanol zugegeben.

Nach einer Gesamtreaktionszeit von 6 Stunden und 45 Minuten wird das Gemisch mit verdünnter Salzsäure verdünnt, mit Natriumchlorid gesättigt und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 1,44 g (43%) 4-Methoxybenzoesäure-methylester in einer Reinheit gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie von 98% und mit einem Fp. von 41 bis 47 °C. Dieses Produkt wird noch einmal destilliert, man erhält 1,3 g (39%) der gewünschten Verbindung, Kp. 134 bis 135 °C/1599 Pa, Fp. 44 bis 46 °C. Die vereinigten Natriumcarbonatextrakte werden angesäuert, mit Natriumchlorid gesättigt und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten, über Magnesiumsulfat getrockneten Extrakte werden eingedampft. Der Rückstand wird aus Wasser umkristallisiert, man erhält 0,95 g (31%) 4-Methoxybenzoesäure, Fp. 181 bis 185 °C.

Beispiel 3

4-Äthoxybenzoesäure-methylester

0,125 g (0,733 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,375 g (1,9 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat werden zu einer Lösung von 1,15 g (50 mMol) Natrium in 75 ml Methanol gegeben. Durch das Gemisch wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem werden 11,72 g (43,6 mMol) 1-(4-Äthoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol zugegeben. Das Gemisch wird 1 Stunde bei 30 bis 35 °C gerührt, dann mit 200 ml Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Man erhält 7,5 g (88%) 4-Äthoxybenzoesäure-methylester, KP. 142 bis 143 °C/1599 Pa, Fp. 35 bis 37 °C.

$C_{10}H_{12}O_3$	C%	H%
ber.:	66,65	6,7
gef.:	66,9	6,7

Das Produkt hat gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie eine Reinheit von 99%.

Beispiel 4

4-Äthoxybenzoesäure-methylester

Eine Lösung von 0,582 g (25,3 mMol) Natrium in 42 ml Methanol wird mit 0,064 g (0,38 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,15 g (0,96 mMol) 2,2'-Dipyridyl versetzt. Durch das gerührte Gemisch wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem wird das Gemisch mit 6,9 g (25,4 mMol) 1-(4-Äthoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol versetzt und 75 Minuten bei einer Badtemperatur von 30 bis 35 °C erhitzt. Das Gemisch wird dann mit 100 ml Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit 50 ml gesättigter wässriger Natriumcarbonatlösung und 50 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert; man erhält 4,05 g (88%) 4-Äthoxybenzoesäure-methylester, Kp. 143 °C/1599 Pa.

Beispiel 5

4-Äthoxybenzoesäure-äthylester

Eine Lösung von 1,15 g (50 mMol) Natrium in 75 ml Äthanol wird mit 0,125 g (0,733 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,375 g (1,9 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat versetzt. Durch das Gemisch wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem wird das Gemisch mit 11,72 g (43,6 mMol) 1-(4-Äthoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol versetzt, 90 Minuten bei 30 bis 35 °C gerührt, dann mit 0,575 g (25 mMol) Natrium in 10 ml Äthanol versetzt. Das Gemisch wird eine weitere Stunde reagieren gelassen, dann mit 250 ml Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden einmal mit Wasser und zweimal mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Man erhält 5,3 g (66%) 4-Äthoxybenzoesäure-äthylester, Kp. 148 bis 150 °C/1599 Pa.

$C_{11}H_{14}O_3$	C%	H%
ber.:	68,0	7,3
gef.:	68,0	7,3

Das Produkt hat gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie eine Reinheit von 97 bis 98%.

Beispiel 6

4-Hydroxybenzoesäure-methylester

Durch eine Lösung von 2,41 g (10 mMol) 1-(4-Hydroxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol in 10 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom durchgeleitet. Die Lösung wird

ausserdem mit einer Lösung von 0,48 g (20,9 mMol) Natrium in 10 ml Methanol, das 0,025 g (0,15 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,075 g (0,38 mMol) 1,10-phenanthrolin-hydrat enthält, im Verlauf von 50 Minuten versetzt. Das Gemisch wird 2 weitere Stunden bei 20 bis 25 °C stehengelassen, dann in verdünnte Salzsäure gegossen und dreimal mit je 25 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird aus wässrigem Äthanol umkristallisiert, man erhält 1,0 g (66%) 4-Hydroxybenzoesäure-methylester, Fp. 124 bis 126 °C. Eine Probe wird aus einem Gemisch von Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform umkristallisiert, Fp. 126 bis 131 °C.

$C_8H_8O_3$	C%	H%
ber.:	63,15	5,3
gef.:	63,2	5,4

Beispiel 7

4-Dimethylaminobenzoesäure-methylester

Durch eine auf 30 °C erhitzte Lösung von 5,37 g (20 mMol) 1-(4-Dimethylaminophenyl)-2,2,2-trichloräthanol in 50 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem wird eine Lösung von 0,05 g (0,29 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,15 g (0,76 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat in 50 ml Methanol, in dem 0,5 g (21,7 mMol) Natrium gelöst sind, im Verlauf von 75 Minuten zugegeben. Das Gemisch wird dann mit 200 ml Wasser verdünnt und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 3,75 g eines schwach gelben Feststoffs, der aus wässrigem Methanol umkristallisiert wird. Ausbeute: 2,7 g (75%), Fp. 98 bis 99 °C.

$C_{10}H_{13}NO_2$	C%	H%	N%
ber.:	67,0	7,3	7,8
gef.:	66,8	7,6	7,6

Beispiel 8

a) 1-(2-Cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol

Ein gerührtes Gemisch von 108 g (1,32 Mol) Cyclohexen und 97 g (0,653 Mol) Trichloracetaldehyd (Chloral) wird im Verlauf von 2 Stunden portionsweise mit 8,4 g (0,063 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid bei 0 °C versetzt. Das Gemisch wird eine weitere Stunde bei 0 °C stehengelassen, dann in ein Gemisch von Eis und konzentrierter Salzsäure gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert; man erhält 116 g eines Rohprodukts, das gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie eine Reinheit von 85% und einen Kp. von 90 bis 94 °C/3,3 Pa hat. Dieses Rohprodukt wird noch einmal durch eine Widmer-Kolonne destilliert, man erhält 98 g (65%, bezogen auf Chloral) 1-(2-Cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol mit einer Reinheit von 93% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie und einem Kp. von 67 bis 68 °C/3,99 Pa. Eine Probe wird für die Analyse noch einmal destilliert.

$C_8H_{11}Cl_3O$	C%	H%	Cl%
ber.:	46,4	4,8	42,0
gef.:	46,0	4,8	41,8

b) 2-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester

Eine Lösung von 0,25 g (1,47 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,75 g (3,8 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat in 150 ml Methanol wird mit 20 g (87,3 mMol) 1-(2-Cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol versetzt. Durch die stark gerührte Lösung wird ein rascher Sauerstoffstrom geleitet, aus-

serdem wird eine Lösung von 2,5 g (108,5 mMol) Natrium in 50 ml Methanol im Verlauf von 4 Stunden, 15 Minuten zugegeben. Dann wird das Gemisch mit einer Lösung von 0,125 g (0,733 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,375 g (1,9 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat in 10 ml Methanol versetzt. Das Gemisch wird weitere 75 Minuten bei 20 bis 25 °C stehengelassen, dann in eisgekühlte verdünnte Salzsäure gegossen und viermal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert und 7,2 g (59%) eines Gemisches von 2-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester und 1-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester abgetrennt, Kp. 80 bis 85 °C/1599 Pa. Das Gemisch enthält gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie 90% 2-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester.

$C_8H_{12}O_2$	C%	H%
ber.:	68,5	8,6
gef.:	68,1	8,7

Dieses Produkt wird durch Drehbandkolonnendestillation weiter gereinigt. Man erhält 2-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester, Kp. 179 °C/1,01 bar.

NMRδ: 5,7 (s, 2, CH = CH), 3,6 (s, 3, CH₃), 2,79 bis 3,18 (m, 1, tertiär), 1,5 bis 2,2 (m, 6, CH₂CH₂CH₂).

$C_8H_{12}O_2$	C%	H%
ber.:	68,5	8,6
gef.:	68,8	8,9

c) 1-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester

Eine Lösung von 0,73 g (31,7 mMol) Natrium in 20 ml Methanol wird mit 4,0 g (28,5 mMol) 2-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester versetzt. Das Gemisch wird 2 Stunden, 30 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen, dann in verdünnte Salzsäure gegossen und viermal mit je 25 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert; man erhält 3,5 g (87,5%) 1-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester, Kp. 84 °C/1999 Pa.

$C_8H_{12}O_2$	C%	H%
ber.:	68,5	8,6
gef.:	68,3	9,0

Das Produkt wird durch Drehbandkolonnendestillation weiter gereinigt, Kp. 193 °C/1,01 bar.

NMRδ: 6,85 bis 6,9 (m, 1, CH = C), 3,65 (s, 3, OCH₃), 2,0 bis 2,4 (m, 4, Allyl-CH₂), 1,45 bis 1,88 (m, 4, CH₂-CH₂).

d) 1-Cyclohexen-1-carbonsäure-äthylester

5,6 g (40 mMol) 2-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester werden zu einer Lösung von 1,1 g (47,8 mMol) Natrium in 35 ml Äthanol gegeben. Das Gemisch wird 90 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen, dann in verdünnte Salzsäure gegossen und viermal mit je 25 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert; man erhält 5,5 g (90%) 1-Cyclohexen-1-carbonsäure-äthylester, Kp. 92 °C/1999 Pa.

NMRδ: 6,7 bis 7,0 (m, 1, CH = C), 3,9 bis 4,25 (q, 2, CH₂CH₃), 1,95 bis 2,42 (m, 4, Allyl-CH₂), 1,13 bis 1,42 (t, 3, CH₂CH₃), 1,45 bis 1,92 (m, 4, CH₂-CH₂).

$C_9H_{14}O_2$	C%	H%
ber.:	70,1	9,15
gef.:	69,6	9,1

Beispiel 9

2,3-Dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-carbonsäure-methylester

Durch eine gerührte und auf 30 °C erhitze Suspension von 3,35 g (10 mMol) 1-(2,3-Dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-on-4-yl)-2,2,2-trichloräthanol in 15 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem wird eine Lösung von 0,025 g (0,15 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,075 g (0,38 mMol) 1,10-Phenanthrolinhydrat in 15 ml Methanol, in dem 0,27 g (11,7 mMol) Natrium gelöst sind, portionsweise im Verlauf von 60 Minuten zugegeben. Das Gemisch wird weitere 60 Minuten reagieren gelassen, dann mit verdünnter Schwefelsäure verdünnt und durch Zugabe von wässriger Natriumbicarbonatlösung auf pH 6,0 bis 6,5 eingestellt. Das Gemisch wird dreimal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit 10 ml gesättigter wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 2,15 g (87%) der gewünschten Verbindung, die aus Aceton umkristallisiert wird, Fp. 154 bis 157 °C.

C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃	C%	4,8	N%
ber.:	63,4	5,7	11,4
gef.:	63,6	5,8	11,2

Beispiel 10

a) 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-1-yl-acetat

Eine gerührte und auf -5 bis -10 °C abgekühlte Lösung von 44 g (0,786 Mol) cis-2-Buten und 57 g (0,388 Mol) Chloral in 100 ml Ligroin (Siedebereich 40 bis 60 °C) wird im Verlauf von 45 Minuten portionsweise mit 5,3 g (0,039 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wird bei 0 bis -10 °C weitere 30 Minuten gerührt und dann in ein Gemisch aus Eis und konzentrierter Salzsäure gegossen. Die Ligroinphase wird abgetrennt, die wässrige Phase wird zweimal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Äther- und Ligroinextrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (83 g) wird zu einem rohen Chloraladdukt (60,5 g) destilliert, Kp. 88 bis 95 °C/1599 Pa.

Dieses Rohprodukt wird in 150 ml Essigsäureanhydrid gelöst, 4 Stunden am Rückfluss erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Essigsäure und das Anhydrid werden durch eine Widmer-Kolonnen abdestilliert. Der Rückstand wird durch eine Drehbandkolonne destilliert. Man erhält 39 g (41%, bezogen auf Chloral) 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-2-ylacetat mit einer Reinheit gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie von 99,6% und einem Kp. von 99,5 bis 100 °C/1999 Pa.

b) Tiglinsäure-methylester

Durch eine stark gerührte Lösung von 13 g (64 mMol) 1,1,1-Trichlor-3-methyl-4-penten-2-ol in 100 ml Methanol wird ein schneller Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem werden ein Gemisch von 0,325 g (1,91 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,975 g (4,92 mMol) 1,10-Phenanthrolinhydrat sowie eine Lösung von 3,2 g (140 mMol) Natrium in 100 ml Methanol im Verlauf von 105 Minuten bei einer Temperatur von 20 bis 25 °C zugegeben. Das Gemisch wird weitere 30 Minuten reagieren gelassen, dann in verdünnte Salzsäure gegossen und viermal mit je 75 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird zweimal durch eine Fraktionierkolonne destilliert. Man erhält 4,7 g (64%) Tiglinsäure-methylester, Kp. 139 bis 140 °C/1,01 bar.

NMR δ: 6,75 (m, 1, CH=C), 3,64 (s, 3, COOCH₃), 1,77 (d, 3, CH₃-CH), 1,8 (s, 3, CH₃-C).

Dieses Produkt ist mit einer Probe, die durch direkte Veresterung von Tiglinsäure erhalten worden ist, identisch.

c) Tiglinsäure-geranylester

Eine 50prozentige Ölsuspension von 3,0 g (62,5 mMol) Natriumhydrid wird zweimal mit Ligroin (Siedebereich 60 bis 80 °C) gewaschen und mit 25 ml Geraniol versetzt. Das Gemisch wird durch äussere Kühlung auf Raumtemperatur gehalten, bis die Reaktion beendet ist, und dann weiter auf 20 °C abgekühlt. Es werden 3,42 g (30 mMol) Tiglinsäure-methylester im Verlauf von 10 Minuten bei einer Temperatur von 25 °C zugegeben und bei Raumtemperatur weitere 60 Minuten gerührt. Das Gemisch wird in verdünnte Salzsäure gegossen und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Überschüssiges Geraniol wird abdestilliert. Der Rückstand wird zu 4,1 g (58,5%) Tiglinsäure-geranylester destilliert, der eine Reinheit von 90% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie und einen Kp. von 88 bis 90 °C/1,33 Pa hat.

Dieses Produkt wird für die Analyse noch einmal destilliert, man erhält eine Verbindung, die gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie zu 97% rein ist, Kp. 88 °C/6,66 Pa.

C ₁₅ H ₂₄ O ₂	C%	H%
ber.:	76,2	10,2
gef.:	76,5	10,5

Beispiel 11

1) 1-Cyclohexyl-2,2,2-trichloräthanol

Eine Lösung von 23 g 1-(2-Cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol in 220 ml Methanol wird mit 0,2 g Adams-Katalysator versetzt. Das Gemisch wird unter einem schwachen Wasserstoffüberdruck gerührt. Die Wasserstoffaufnahme ist nach 400 Minuten beendet, die Lösung wird filtriert. Das Filtrat wird eingedampft, man erhält ein Produkt, das gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie zu 90% rein ist. Ein Versuch, diese Verbindung durch Drehbandkolonnendestillation weiter zu reinigen, gibt nur ein Produkt mit 85prozentiger Reinheit, vermutlich wegen Zersetzung durch das längere Erhitzen. Das Produkt wird ohne weitere Behandlung verwendet.

b) Cyclohexan-carbonsäure-methylester

Durch eine gerührte Lösung von 12 g 1-Cyclohexyl-2,2,2-trichloräthanol mit einer Reinheit von 85% in 100 ml Methanol wird ein schneller Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem wird ein Gemisch von 0,125 g (0,735 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,375 g (1,89 mMol) 1,10-Phenanthrolinhydrat in einer Lösung von 1,31 g (57 mMol) Natrium in 50 ml Methanol im Verlauf von 90 Minuten bei einer Temperatur von 20 bis 25 °C zugegeben. Das Gemisch wird weitere 90 Minuten reagieren gelassen, dann mit verdünnter Salzsäure verdünnt und viermal mit je 50 ml Äther extrahiert. Aus den über Magnesiumsulfat getrockneten vereinigten Extrakten wird das Lösungsmittel durch Destillation durch eine Widmer-Kolonnen entfernt. Der Rückstand wird destilliert, man erhält 5,05 g (81%) Cyclohexan-carbonsäure-methylester, Kp. 75 bis 80 °C/999 Pa und eine Reinheit von 98 bis 99%. Dieses Produkt ist mit einer Probe identisch, die durch direkte Veresterung von Cyclohexan-carbonsäure erhalten worden ist.

c) Cyclohexan-carbonsäure-geranylester

Eine 50prozentige Öldispersion von 1,0 g Natriumhydrid wird zweimal mit Ligroin gewaschen und portionsweise mit

9 ml Geraniol unter Kühlen im Verlauf von 2 Minuten versetzt. Nach dem Abklingen der starken Reaktion werden 1,42 g Cyclohexan-carbonsäure-methylester zugegeben. Das Gemisch wird 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, dann mit verdünnter Salzsäure versetzt und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit verdünnter wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Im Vorlauf erhält man Geraniol, dann 1,75 g (66%) Cyclohexan-carbonsäure-geranylester, Kp. 120°C/13,3 Pa.

$C_{17}H_{28}O_2$	C%	H%
ber.:	77,2	10,7
gef.:	77,2	10,7

Beispiel 12

a) 2-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester

Ein gerührtes und auf 0°C abgekühltes Gemisch von 83 g (0,5 Mol) Cyclododecen und 37 g (0,25 Mol) Trichloracetaldehyd wird im Verlauf von einer Stunde portionsweise mit 6,65 g (0,05 Mol) Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch erwärmt sich im Verlauf von einer Stunde auf Raumtemperatur und wird dann 7 Stunden gerührt, in verdünnte Salzsäure gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert. Der Rückstand wird zu 34,5 g (42%) unverändertem Cyclododecen, Kp. 60 bis 70°C/6,65 Pa destilliert.

Durch die gerührte Lösung von 73 g Destillationsrückstand in 450 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet. Die Lösung wird mit einer Lösung von 0,5 g (2,93 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat, 1,5 g (7,6 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat und 5,9 g (256 mMol) Natrium in 100 ml Methanol portionsweise im Verlauf von 2 Stunden, 30 Minuten bei einer Temperatur von 20 bis 25°C versetzt. Das Gemisch wird eine weitere Stunde reagieren gelassen, dann mit verdünnter Salzsäure verdünnt und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert, man erhält 35 g (62,5%, bezogen auf Trichloracetaldehyd) 2-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester, Kp. 90 bis 150°C/13,32 Pa mit einer Reinheit von 81% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie.

Eine Probe dieses Produkts wird für die Analyse durch eine Drehbandkolonne destilliert. Man erhält eine Verbindung mit einem Kp. von 99 bis 102°C/6,65 Pa.

NMRδ: 5,3 bis 5,54 (m, 2, CH=CH), 3,58 (s, 3, OCH₃), 2,58 bis 3,05 (m, 1, tertiär), 0,96 bis 2,5 (m, 16, -(CH₂)₈).

$C_{14}H_{24}O_2$	C%	H%
ber.:	74,95	10,8
gef.:	74,80	10,9

b) 1-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester

Eine Lösung von 0,9 g (39 mMol) Natrium in 50 ml Methanol wird mit 7,75 g (34,6 mMol) 2-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester mit einer Reinheit von 85% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie versetzt. Das Gemisch wird 8 Stunden bei 50°C, dann weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen, schliesslich mit verdünnter Salzsäure verdünnt und viermal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit verdünnter Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 7,0 g (90%) 1-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester mit einer Reinheit von 85% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie.

Eine Probe dieser Verbindung wird für die Analyse durch eine Drehbandkolonne destilliert; man erhält ein Produkt mit einem Kp. von 120°C/3,99 Pa.

NMRδ: 6,45 bis 6,83 (t, 1, CH=C), 3,65 (s, 3, OCH₃), 0,7 bis 2,55 (m, 20, -(CH₂)₁₀-).

$C_{14}H_{24}O_2$	C%	H%
ber.:	74,95	10,8
gef.:	74,60	10,9

c) 1-(2-Cyclododecen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat

Eine gerührte Lösung von 83 g (0,5 Mol) Cyclododecen und 37 g (0,25 Mol) Trichloracetaldehyd wird auf 0°C abgekühlt und mit 6,65 g (0,05 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid im Verlauf von 75 Minuten portionsweise versetzt. Das Gemisch wird weitere 8 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann in eisgekühlte verdünnte Salzsäure gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Nach der Destillation erhält man 34,5 g (42%) unverändertes Cyclododecen, Kp. < 60°C/6,65 Pa, und einen Rückstand (73 g) eines rohen Chloraladdukts.

Dieses Rohaddukt wird mit 150 ml Essigsäureanhydrid verdünnt. Die Lösung wird 5 Stunden am Rückfluss erhitzt, dann über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Essigsäure und das Anhydrid werden abdestilliert, der Rückstand wird destilliert, wobei man 47 g (53%, bezogen auf Trichloracetaldehyd) 1-(2-Cyclododecen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat mit einer Reinheit von 95% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie und einem Kp. von 133 bis 135°C/1,33 Pa erhält.

$C_{16}H_{25}Cl_3O_2$	C%	H%	Cl%
ber.:	54,0	7,0	30,0
gef.:	54,2	7,4	29,7

d) 2-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester

Durch eine gerührte und auf 30 bis 35°C erwärmte Lösung von 12 g (35 mMol) 1-(2-Cyclododecen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat in 10 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet. Die Lösung wird mit einer Lösung von 0,19 g (1,1 Mol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,56 g (2,85 mMol) 1,10-Phenanthrolinhydrat in 45 ml Methanol, in dem 1,39 g (60 mMol) Natrium gelöst sind, portionsweise im Verlauf von 225 Minuten versetzt. Das Gemisch wird dann mit 100 ml verdünnter Salzsäure verdünnt und dreimal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit 50 ml wässriger Natriumcarbonatlösung und 50 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 4,7 g Rohprodukt, das destilliert wird, wobei man 3,9 g (56%) 2-Cyclododecen-1-carbonsäure-methylester, Kp. 90 bis 110°C/13,33 Pa und eine Reinheit von 85% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie, erhält.

Beispiel 13

a) 1-(2-Cycloocten-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat

Eine Lösung von 28 g (0,254 Mol) Cycloocten und 36 g (0,244 Mol) Trichloracetaldehyd in 200 ml Ligroin (Siedebereich 80 bis 100°C) wird auf -70°C abgekühlt und mit 4,0 g (0,03 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wird eine Stunde gerührt, dann wird das Kühlbad entfernt und das Gemisch weitere 195 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird in 150 g Eis und 50 ml konzentrierte Salzsäure gegossen. Die Ligroinphase wird abgetrennt, die wässrige Phase wird zweimal mit je 40 ml Ligroin (Siedebereich 80 bis 100°C) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit je 100 ml gesättigter wässriger Natriumcarbonatlösung und einmal mit 100 ml

Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 71,2 g eines rohen Chloraladdukts.

40 g dieses Rohaddukts werden in 75 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Die Lösung wird 18 Stunden am Rückfluss erhitzt, dann bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen. Die Essigsäure und das Anhydrid werden abdestilliert. Der Rückstand wird destilliert, man erhält 27 g Rohprodukt mit einer Reinheit von 85% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie und einem Kp. von 100 bis 110 °C/3,99 Pa. Nach der fraktionierten Destillation erhält man 22 g (54%, bezogen auf Trichloracetaldehyd) 1-(2-Cycloocten-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat, Kp. 100 bis 102 °C/6,65 Pa und eine Reinheit von 95% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie.

$C_{12}H_{17}Cl_3O_2$	C%	H%	Cl%
ber.:	48,1	5,7	35,55
gef.:	48,5	5,6	35,80

b) 2-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester

Eine Lösung von 28 g (254 mMol) Cycloocten und 36 g (244 mMol) Trichloracetaldehyd in 200 ml Ligroin (Siedebereich 80 bis 100 °C) wird gerührt und gekühlt und mit 4 g (30 mMol) Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wird eine Stunde reagieren gelassen, dann bei Raumtemperatur weitere 210 Minuten gerührt, mit 150 g Eis und 50 ml konzentrierter Salzsäure versetzt und zweimal mit je 400 ml Ligroin (Siedebereich 40 bis 60 °C) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit je 100 ml gesättigter wässriger Natriumcarbonatlösung und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 61,4 g rohes 1-(2-Cycloocten-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol als braunes Öl.

Durch die auf 30 °C erwärmte Lösung von 25 g dieses Rohprodukts in 150 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet. Die Lösung wird mit einer Lösung von 0,36 g (2,12 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 1,1 g (5,55 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat in 180 ml Methanol, in dem 3,6 g (157 mMol) Natrium gelöst sind, portionsweise im Verlauf von 85 Minuten versetzt. Das Gemisch wird weitere 15 Minuten reagieren gelassen, dann in ein Gemisch von 150 g Eis und konzentrierte Salzsäure gegossen und zweimal mit je 300 ml Ligroin (Siedebereich 40 bis 60 °C) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit je 200 ml gesättigter wässriger Natriumbicarbonatlösung und einmal mit 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird durch eine Vigreux-Kolonne destilliert, man erhält 5,9 g (35%, bezogen auf Trichloracetaldehyd) eines Gemisches, Kp. 108 bis 113 °C/1599 Pa, das gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie aus 79% 2-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester und 15% 1-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester besteht. Eine Probe dieser gemischten Ester wird noch einmal destilliert, Kp. 114 °C/1599 Pa.

$C_{10}H_{16}O_2$	C%	H%
ber.:	71,4	9,5
gef.:	71,4	9,6

28,3 g dieses Estergemisches im Verhältnis 74 : 17 werden durch eine Drehbandkolonne destilliert. Man erhält 14,4 g 2-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester, Kp. 114 bis 116 °C/3065 Pa und eine Reinheit von 99,4% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie.

NMRδ: 5,5 bis 5,8 (m, 2, CH=CH), 3,61 (s, 3, OCH₃), 3,0 bis 3,5 (m, 1, tertiär, 0,8 bis 2,6 (m, 10, -(CH₂)₅-).

c) 1-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester

6,9 g (41 mMol) eines Estergemisches, das 61% 2-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester und 39% 1-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester enthält, werden zu einer Lösung von 1,0 g (43 mMol) Natrium in 500 ml Methanol gegeben.

Das Gemisch wird 6 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann über Nacht stehengelassen. Die Lösung wird in ein Gemisch von 100 g Eis und 150 ml konzentrierte Salzsäure gegossen und zweimal mit je 150 ml Ligroin (Siedebereich 40 bis 60 °C) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden zweimal mit je 100 ml gesättigter wässriger Natriumbicarbonatlösung und einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert; man erhält 4,4 g (64%) 1-Cycloocten-1-carbonsäure-methylester mit einer Reinheit von 99% gemäss der Gas-Flüssig-Chromatographie und einem Kp. von 118 bis 119 °C/1866 Pa.

NMRδ: 6,7 bis 6,95 (t, 1, CH=C), 3,63 (s, 3, OCH₃), 1,9 bis 2,7 (m, 4, Allyl-CH₂), 1,2 bis 1,85 (m, 8, -(CH₂)₄-).

$C_{10}H_{16}O_2$	C%	H%
ber.:	71,4	9,5
gef.:	71,5	9,6

Beispiel 14

a) 1-(2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat

Ein gerührtes und auf 0 °C abgekühltes Gemisch von 6,6 ml (68,2 mMol) Trichloracetaldehyd und 6,7 g (54 mMol) Cyclohexan wird mit 0,95 g (7,14 mMol) wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch erwärmt sich im Verlauf von einer Stunde auf Raumtemperatur, wird dann 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und mit 0,75 ml (7,75 mMol) Trichloracetaldehyd und 0,1 g (0,75 mMol) Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wird eine weitere Stunde reagieren gelassen, dann in verdünnte Salzsäure gegossen und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Man erhält 8,5 g (58%, bezogen auf Cyclohexan) rohes Chloraladdukt, Kp. 105 bis 114 °C/106,6 Pa.

1 g dieses Rohprodukts wird in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst, die Lösung wird 72 Stunden am Rückfluss erhitzt, dann mit Wasser verdünnt und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird bei 66,65 Pa einer Flash-Destillation unterworfen; man erhält 0,9 g (45%, bezogen auf Cyclohexan) 1-(2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthylacetat.

$C_{13}H_{19}Cl_3O_2$	C%	H%
ber.:	49,8	6,1
gef.:	49,8	6,1

b) 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester

Durch eine auf 30 °C erhitzte Lösung von 5,8 g (21,5 mMol) 1-(2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-2,2,2-trichloräthanol in 20 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet. Die Lösung wird mit 0,08 g (0,47 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,24 g (1,2 mMol) 1,10-Phenanthrolin-hydrat in 32 ml Methanol, in dem 0,96 g (41,7 mMol) Natrium gelöst sind, im Verlauf von 6 Stunden, 30 Minuten versetzt. Das Gemisch wird dann in verdünnte Salzsäure gegossen und mit Äther extrahiert. Die Extrakte werden mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Man erhält 2,4 g (61%) des gewünschten Produkts, Kp. 99 bis 100 °C/1399 Pa.

NMRδ: 0,93 (s, 3, CH₃-C-CH₃), 0,99 (s, 3, CH₃-C-CH₃), 1,62 (d, J = ~ 1 Hz, 3, C=C-CH₃), 5,16 bis 5,3 (m, 1, C=CH), 3,61 (s, 1, OCH₃).

$C_{11}H_{18}O_2$	C%	H%
ber.:	72,5	10,0
gef.:	72,7	10,2

c) 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-carbonsäure

5 ml einer 6prozentigen wässrigen Natronlauge werden mit 0,5 g (2,75 mMol) 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester versetzt. Das Gemisch wird gerührt und 6 Stunden, 30 Minuten auf 50 °C erhitzt. Die homogene Lösung wird zweimal mit Ligroin (Siedebereich 60 bis 80 °C) gewaschen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und dreimal mit Äther extrahiert. Die über Magnesiumsulfat getrockneten Extrakte werden eingedampft. Man erhält 0,391 g (88%) 2,4,4-Trimethyl-2-cyclohexen-1-carbonsäure als Öl, das nicht kristallisiert.

NMRδ: 0,93 (s,3,CH₃-C-CH₃), 0,98 (s,3,CH₃-C-CH₃), 1,71 (d,J = ~1Hz, 3,C=C-CH₃), 5,21 bis 5,38 (m,1,C=CH).

Eine Probe dieses Produkts wird durch Behandeln mit Diazomethan in den Methylester umgewandelt, der gemäss der Gas-Flüssig- und Dünnschicht-Chromatographie rein ist. Eine weitere Probe wird mit hoher Ausbeute in das S-Benzylthiuronium-Derivat umgewandelt, Fp. 140 °C.

$C_{18}H_{26}N_2O_2S$	C%	H%	N%	S%
	64,6	7,8	8,4	9,4
	64,5	7,8	8,1	9,7

d) 2,4,4-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester

0,91 g (5,0 mMol) 2,4,4-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester werden in einer Lösung von 0,12 g (5,2 mMol) Natrium in 10 ml Methanol gelöst und 76 Stunden auf 50 °C erhitzt. Die Lösung wird mit verdünnter Salzsäure verdünnt und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit wässriger Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird destilliert. Man erhält 0,8 g (89%) 2,4,4-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester, Kp. 104 bis 106 °C/1332 Pa.

NMRδ: 0,9 (s,6,CH₃-C-CH₃), 1,95 (b,3,C=CH₃), 3,61 (s,3,OCH₃).

e) 2,4,4-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure

5 ml einer 8prozentigen wässrigen Natronlauge werden mit 0,5 g (2,75 mMol) 2,4,4-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester versetzt. Das Gemisch wird 24 Stunden am Rückfluss erhitzt, dann mit Ligroin (Siedebereich 60 bis 80 °C) gewaschen, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man erhält 0,373 g (82%) eines kristallinen Produkts, das aus wässrigem Methanol umkristallisiert wird. Man erhält 0,3 g (66%) 2,4,4-Trimethyl-1-cyclohexen-1-carbonsäure, Fp. 108 bis 110 °C.

NMRδ: 0,92 (s,6,CH₃-C-CH₃), 2,05 (b,3,C=C-CH₃).

Beispiel 15

Durch eine gerührte und auf 30 bis 35 °C erhitzte Lösung von 5,86 g (21,5 mMol) 1-(4-Äthoxyphenyl)-2,2,2-trichloräthanol in 30 ml Methanol wird ein trockener Sauerstoffstrom geleitet, ausserdem wird die Lösung mit einer Lösung von 0,196 g (1,12 mMol) Kupfer(II)-chlorid-dihydrat und 0,3167 g (2,88 mMol) Brenzcatechin (1,2-Dihydroxybenzol) in 30 ml Methanol, in dem 1,72 g (74,78 mMol) Natrium gelöst sind, portionsweise im Verlauf von 6 Stunden, 45 Minuten versetzt. Das Gemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 75 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit 50 ml gesättigter wässriger Natriumcarbonatlösung und mit 50 ml Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand einer Flash-Destillation unterworfen. Man erhält 3,68 g Rohprodukt, das mit Standardlösungen beider Ester und mit Ausgangsverbindung für Eichzwecke in der Gas-Flüssig-Chromatographie analysiert wird. Die Ergebnisse zeigen, dass eine 44prozentige Umwandlung des Ausgangsmaterials stattgefunden hat, die Ausbeute an 4-Äthoxybenzoesäure-methylester beträgt 24,5%, bezogen auf nicht wiedergewonnenes Ausgangsmaterial.