

FRIEDHELM KORTE und HELMUT CHRISTOPH

Acyl-lacton-Umlagerung, XVII¹⁾**Synthese von γ - und δ -Thiol-lactonen und ihr Ringöffnungsmechanismus**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 24. Dezember 1960)

Alkylsubstituierte γ - und δ -Thiol-lactone werden synthetisiert. α -Acyl- δ -thiol-caprolactone lagern zu den 6-Methyl-5.6-dihydro-4H-thiopyranen um. Durch Messen der sauren und alkalischen Verseifungsgeschwindigkeit primärer, sekundärer und tertiärer γ - und δ -Thiol-lactone wird die Ringstabilisierung durch Alkylsubstitution nachgewiesen. Die Ringöffnung erfolgt in allen Fällen durch Acyl-Spaltung.

Untersuchungen der Umlagerung von α -Acyl- δ -lactonen haben für die Hydrolyse des Lactonrings bei primären und sekundären Lactonen die Acyl-Spaltung, bei tertiären die Alkyl-Spaltung wahrscheinlich gemacht²⁾. Die Mechanismen entsprechen denen der protonenkatalysierten Esterhydrolyse³⁾. Weiterhin wurde von F. A. LONG und L. FRIEDMAN⁴⁾ die H^+ -katalysierte Solvolyse von γ -Butyrolacton mit ¹⁸O untersucht und quantitative Acyl-Spaltung festgestellt. Es sollte nun geprüft werden, wie sich primäre, sekundäre und tertiäre Thiol-lactone bei der Solvolyse verhalten.

A. SYNTHESE VON THIOL-LACTONEN

Für die wenig bekannten Thiol-lactone mußten zunächst die Synthese-Möglichkeiten untersucht werden. E. SCHJÄNBERG⁵⁾ erhielt durch Anlagerung von Thioessigsäure an ungesättigte Carbonsäuren und Verseifung der Reaktionsprodukte Mercaptosäuren, die durch Erhitzen in die Thiol-lactone übergeführt wurden. Versucht man, nach einer Patentschrift⁶⁾ durch Umsetzung von Lactonen mit Schwefelkohlenstoff zu Thiol-lactonen zu gelangen, so erhält man bei methylsubstituierten Lactonen infolge der großen Ringstabilität Gemische von Lactonen und Thiol-lactonen, die schwer trennbar sind. Dagegen gelingt die Anlagerung von Thioessigsäure an 2-Methyl-hexen-(2)-säure-(6) durch Erwärmen im Wasserbad in 65-proz. Ausbeute. Im allgemeinen verläuft die Anlagerung von Thioessigsäure entgegen der MARKOWNIKOWschen Regel⁷⁾. Entsprechend erfolgt auch hier Anlagerung am γ -C-Atom.

Die so erhaltene 5-Methyl-4-acetylmercapto-capronsäure (I) wird durch Alkali zur 5-Methyl-4-mercapto-capronsäure (II) verseift, welche beim Erhitzen auf 260° und

¹⁾ XVI. Mittell.: F. KORTE und K. STÖRIKO, Chem. Ber. 94, 1956 [1961], vorstehend.

²⁾ F. KORTE, K. H. BÜCHEL, D. SCHARF und A. ZSCHOCKE, Chem. Ber. 92, 884 [1959].

³⁾ C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, S. 767 ff., Cornell University Press, Ithaca, New York 1953.

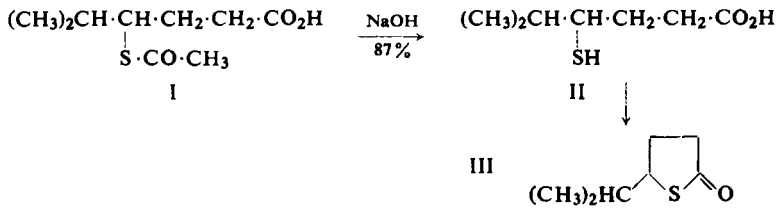
⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 72, 3692 [1950].

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 468 [1942].

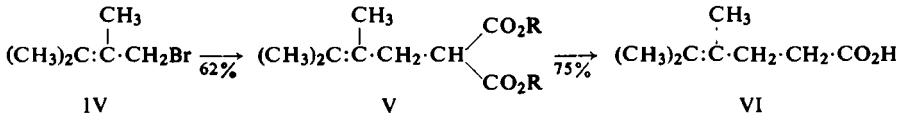
⁶⁾ Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Dtsch. Bundes-Pat. 809557; C. 1952, 2257.

⁷⁾ Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. IX, S. 20, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.

Normaldruck in das γ -Isopropyl- γ -thiol-butyrolacton übergeht (III), was gleichzeitig die Anlagerung des Acetylmercaptorestes am γ -C-Atom beweist.

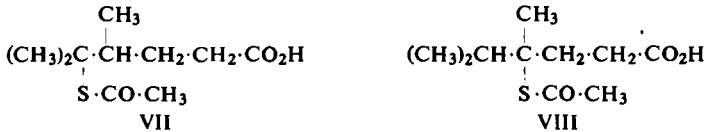


Um mit Hilfe dieser Reaktion zu tertiären Thiol-lactonen zu gelangen, wird die 2.3-Dimethyl-hexen-(2)-säure-(6) (VI) auf folgendem Wege dargestellt.

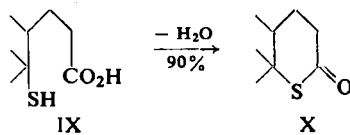


Durch Kondensation von 1-Brom-2.3-dimethyl-buten-(2) (IV) mit Natriummalonester erhält man in 62-proz. Ausbeute den Trimethylallylmalonester V, der durch Verseifung und Decarboxylierung in die Säure VI übergeht.

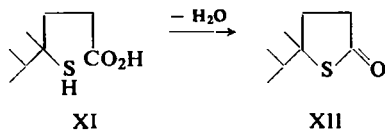
An die Säure VI lagert sich Thioessigsäure zu etwa gleichen Teilen an den C-Atomen 4 und 5 an unter Bildung von VII und VIII.



Das Gemisch von VII und VIII wird alkalisch verseift und die entstehenden isomeren Mercaptosäuren durch fraktionierte Destillation getrennt. Die aus VII entstehende 4.5-Dimethyl-5-mercapto-capronsäure (IX) geht durch Erhitzen in das γ,δ -Dimethyl- δ -thiol-caprolacton (X) über, wie die Lage der CO-Valenzschwingung für δ -Thiol-lactone bei 1660/cm im IR-Spektrum zeigt⁸⁾.

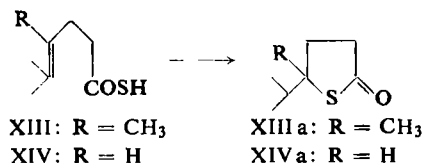


Die aus VIII erhaltene 4.5-Dimethyl-4-mercapto-capronsäure (XI) kann durch Erhitzen in das γ -Methyl- γ -isopropyl- γ -thiol-butyrolacton (XII) übergeführt werden. Wie für γ -Thiol-lactone zu erwarten⁸⁾, liegt die CO-Frequenz im IR-Spektrum von XII bei 1705/cm.

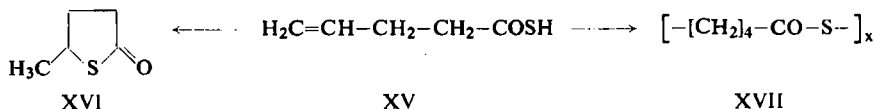


⁸⁾ F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Angew. Chem. 71, 719 [1959].

Von R. FITTIG und anderen Autoren⁹⁾ wurde die Isomerisierung von γ,δ -unge-sättigten Säuren zu Lactonen untersucht. Wir führten solche Untersuchungen an γ,δ -ungesättigten Thiosäuren durch. Während die ungesättigten Carbonsäuren durch Erhitzen mit Schwefelsäure in die Lactone übergeführt werden konnten, tritt diese inner-molekulare Addition bei den Thiosäuren schon kurz nach der Destillation beim Stehen-lassen als stark exotherme Reaktion ein. Es werden dabei die γ -Thiol-lactone erhalten.

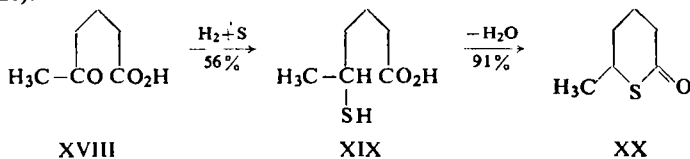


Auf die gleiche Weise entsteht aus 2-Methyl-penten-(2)-thiosäure-(5) das γ,γ -Di-methyl- γ -thiol-butylolacton. Bei der geradkettigen, ungesättigten Allylthioessigsäure (XV) führt diese Reaktion zu zwei verschiedenen Produkten. Einmal erfolgt intra-molekulare Addition zum γ -Methyl- γ -thiol-butylolacton (XVI), zum anderen wird durch intermolekulare Reaktion ein Polythioester (XVII) als Festprodukt erhalten.



Die Konstitution der Verbindung XVII als unverzweigte Kette kann durch alkali-sche Hydrolyse zu δ -Mercapto-valeriansäure und Überführen derselben in das δ -Thiol-valerolacton bewiesen werden. Bei der homologen Hexen-(2)-thiosäure-(6) und Hepten-(2)-thiosäure-(7) führt die Addition ausschließlich zu geradkettigen Polythioestern, deren alkalische Verseifung die ω -Mercaptocarbonsäuren liefert.

Aufbauend auf Arbeiten von W. A. LACIER und F. K. SIGNAIGO¹⁰⁾ stellten wir durch Umsetzung von γ -Acetyl-buttersäure (XVIII) mit S und H₂ im Autoklaven die δ -Mercapto-capronsäure (XIX) dar und durch Erhitzen hieraus das δ -Thiol-caprolacton (XX).



B. ACYLIERUNG UND UMLAGERUNG AM δ -THIOL-CAPROLACTON

In Weiterführung früherer Synthesen¹¹⁻¹³⁾ wurde das δ -Thiol-caprolacton mit Ameisensäure-äthylester, Essigsäure-äthylester und Oxalsäure-diäthylester conden-

⁹⁾ R. FITTIG, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 40 [1893]; R. P. LINSTAD und H. N. RYDON, J. chem. Soc. [London] 1933, 580; F. KORTE und H. MACHLEIDT, Chem. Ber. 88, 136 [1955]; U. EISNER, J. A. ELVIDGE und R. P. LINSTAD, J. chem. Soc. [London] 1953, 1372.

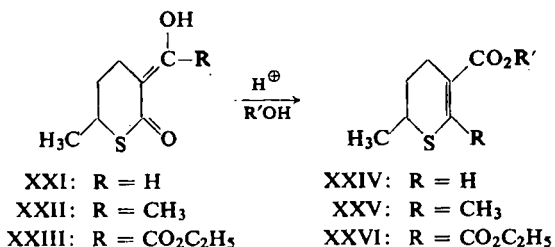
¹⁰⁾ C. A. 40, 5764 [1946].

¹¹⁾ F. KORTE und K. H. LÖHMER, Chem. Ber. 90, 1290 [1957].

¹²⁾ F. KORTE und K. H. LÖHMER, Chem. Ber. 91, 1397 [1958].

¹³⁾ F. KORTE und K. H. BÜCHEL, Chem. Ber. 93, 1021 [1960].

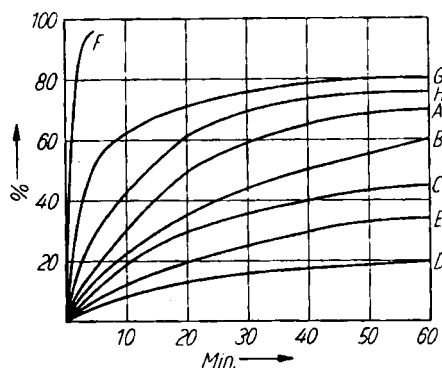
siert. Aus den α -Acyl- δ -thiol-caprolactonen XXI–XXIII entstehen durch Umlagerung in Alkohol/HCl die 5.6-Dihydro-4H-thiopyran-carbonsäure-(3)-ester XXIV–XXVI.



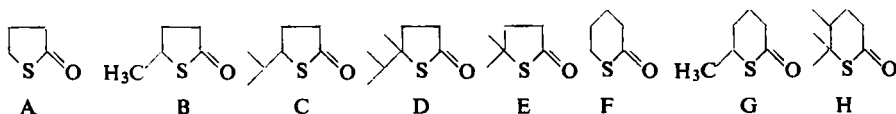
Durch Verseifung der Ester XXIV–XXVI erhält man die entsprechenden Dihydrothiopyrancarbonsäuren. Eine Aussage über den Ringöffnungsmechanismus wie bei der Umlagerung der α -Acyl-lactone²⁾ kann also in diesem Fall nicht gemacht werden, da Dihydrothiopyranderivate entstehen. Diese besondere Stabilität des ungesättigten Ringsystems wird durch die Beteiligung der freien Elektronenpaare des Schwefels an der Mesomerie hervorgerufen^{11,12)}.

C. MESSUNG DER RINGÖFFNUNGSGESCHWINDIGKEIT VON γ - UND δ -THIOL-LACTONEN

Es ist bekannt⁵⁾, daß sich Thiol-lactone wesentlich leichter öffnen als Lactone. Sowohl bei Lactonen wie bei Thiol-lactonen wurde eine starke Stabilisierung des Ringes durch Alkyl-Substituenten festgestellt. Wie Abbild. 1 zeigt, wurden einige substituierte γ - und δ -Thiol-lactone mit NaOH in Methanol umgesetzt und die

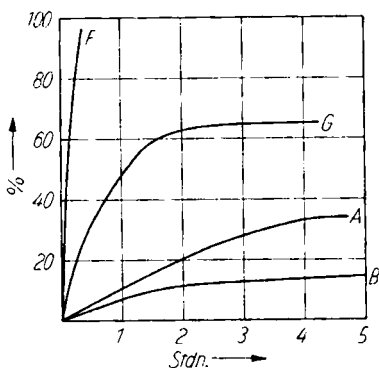


Abbild. 1. Bestimmung der Ringöffnungsgeschwindigkeit der γ - und δ -Thiol-lactone A–H durch Messung der Hydrolyse mit NaOH in Methanol bei 32°. Die Ordinate zeigt den Prozentgehalt an offenkettiger Verbindung.



Öffnungsgeschwindigkeit durch das Abnehmen der Thiol-lacton-Absorptionsbande bei 235 m μ gemessen. Das Mol.-Verhältnis Thiol-lacton : NaOH betrug jeweils 1:5. Man erkennt den Anstieg der Stabilität vom primären zum sekundären und tertiären und ebenfalls vom δ - zum γ -Thiol-lacton.

Bei der sauren Hydrolyse (Abbild. 2) mußte das Mol.-Verhältnis Thiol-lacton: HCl zu 1:200 gewählt werden, da die säurekatalysierte Solvolyse sehr viel langsamer verläuft.



Abbild. 2. Wie Abbild. 1, jedoch Hydrolyse mit Salzsäure bei 32°

D. RINGÖFFNUNGSMECHANISMUS VON PRIMÄREN, SEKUNDÄREN UND TERTIÄREN THIOL-LACTONEN

Der an den Thiol-lactonen A – H studierte Ringöffnungsmechanismus läßt sich im Gegensatz zum Ringöffnungsmechanismus bei Estern und Lactonen leicht durch Isolierung der Hydrolyseprodukte nachweisen, da bei Acyl-Spaltung eine Mercaptosäure, bei Alkyl-Spaltung eine Thiosäure entsteht. Letztere ist in verdünnten Mineral-säuren nicht beständig, so daß unter Entwicklung von H_2S das entsprechende Lacton entsteht. Bei Verseifungsversuchen der primären, sekundären und tertiären γ - und δ -Thiol-lactone A – H mit 1 *n* und 5 *n* HCl wurde in keinem Fall H_2S entwickelt, und die Mercaptosäuren konnten sowohl direkt in der Reaktionslösung mit Jod bestimmt als auch nach Ausäthern isoliert und durch Destillation von nicht geöffnetem Thiol-lacton abgetrennt werden. Die IR-Spektren der erhaltenen Verbindungen waren mit denen der Mercaptosäuren, die auf einem anderen Wege dargestellt wurden, identisch.

Beim Erhitzen in konz. Salzsäure sind tertiäre Mercaptogruppen nicht mehr beständig, sondern werden als H_2S abgespalten, wie Hydrolyseversuche mit der tertiären Mercaptosäure IX und mit 2-Methyl-2-mercapto-pentan-4) zeigen. Primäre und sekundäre Mercaptogruppen sind dagegen auch in konz. Salzsäure beständig.

Auf diese Weise ist sowohl für primäre und sekundäre wie auch für tertiäre Thiol-lactone unter den erwähnten Bedingungen Acyl-Spaltung nachgewiesen worden. Tertiäre Thiol-lactone öffnen sich also nicht wie tertiäre Lactone und Ester tertiärer Alkohole unter Alkyl-Spaltung, sondern in Übereinstimmung mit dem Ergebnis, welches bei der sauren Spaltung von Thioessigsäure-tert.-butylester erhalten wurde¹⁴⁾, unter Acyl-Spaltung. Erst bei besonders hoher Kationenstabilität des Alkylrestes kann durch saure Hydrolyse die Alkyl-Schwefel-Bindung gespalten werden, wie es beim Thioessigsäure-triphenylmethylester der Fall ist¹⁵⁾.

¹⁴⁾ P. N. RYLANDER und D. S. TARBELL, J. Amer. chem. Soc. 72, 3021 [1950].

¹⁵⁾ Y. ISKANDER, Nature [London] 155, 141 [1945].

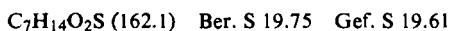
Die alkalische Spaltung der Thiol-lactone A—H, in $n/10$, $1n$ und $5n$ NaOH durchgeführt, ergab in allen Fällen nach Ansäuern die entsprechenden Mercaptosäuren, die einmal mit $n/10$ -Jodlösung bestimmt wurden und zum anderen isoliert und im IR-Spektrum mit den auf andere Weise synthetisierten Mercaptosäuren verglichen wurden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

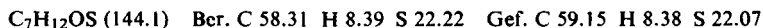
Die UV-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman-Spektrophotometer DK I gemessen, die IR-Spektren mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21 (Flüssigkeiten als Film zwischen NaCl-Scheiben, Festkörper in KBr).

5-Methyl-4-acetylmercapto-capronsäure (I): 40 g *2-Methyl-hexen-(2)-säure-(6)* werden mit 28 g farbloser Thioessigsäure 24 Stdn. im Wasserbad erwärmt. Bei Normaldruck werden die überschüss. Thioessigsäure und anschließend bei $110^\circ/12$ Torr die nicht umgesetzte Methylhexensäure abdestilliert. *I* geht als dickflüssiges, farbloses Öl bei $112-114^\circ/0.1$ Torr über. Ausb. 65% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 232 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.61$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}}(\text{Säure}) = 1710/\text{cm}$, $\nu_{\text{C-O-R}} = 1685/\text{cm}$.

5-Methyl-4-mercapto-capronsäure (II): 30 g *I* werden mit 30 g NaOH in 250 ccm Wasser über Nacht stehengelassen. Sodann wird mit halbkonz. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Die Destillation ergibt die Mercaptosäure *II* vom Sdp.₁₀ 135° . Ausb. 20 g (87% d. Th.). UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 209 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2.86$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

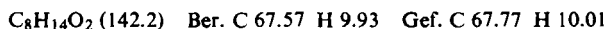


γ -Isopropyl- γ -thiol-butyrolacton (III): Bei der Vakuumdestillation von *II* spaltet sich schon teilweise Wasser ab, und es entsteht das Thiol-lacton *III*. Man erhitzt noch $1/2$ Stde. auf 260° und destilliert das abgespaltene Wasser ab. Anschließend wird *III* i. Vak. destilliert. Sdp.₁₂ 105° . Ausb. 15 g (85%). UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.58$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1705/\text{cm}$.



[*2.3.3-Trimethyl-allyl*]-malonsäure-diäthylester (*V*): 46 g Natrium (2 Mol) werden in 500 ccm Äthanol gelöst und 320 g Malonester (2 Mol) schnell zugegeben. Sodann erhitzt man auf $95-100^\circ$, läßt 320 g *1-Brom-2.3-dimethyl-buten-(2)*¹⁶⁾ in 200 ccm Äthanol langsam zutropfen und erhitzt unter Rühren noch mehrere Stunden. Nach dem Erkalten saugt man vom ausgefallenen Natriumbromid ab und vertreibt den Alkohol im Wasserstrahlvakuum. Das wieder ausgefallene Natriumbromid wird in wenig Wasser gelöst und das Öl mit Äther abgetrennt. Die Destillation ergibt ein farbloses Öl vom Sdp.₁₅ 140° . Ausb. 300 g (62%).

2.3-Dimethyl-hexen-(2)-säure-(6) (VI): 300 g *V* werden mit 200 g KOH in 600 ccm Wasser 3 Stdn. unter Rückfluß gerührt und der Alkohol gleichzeitig abdestilliert. Es wird mit Salzsäure (1:1) angesäuert und ausgeäthert. Die erhaltene Trimethylallylmalonsäure wird durch 3 stdg. Erhitzen auf $180-200^\circ$ decarboxyliert. *VI* wird i. Vak. destilliert. Sdp._{0.6} $80-82^\circ$, Ausb. 128 g (75%). UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 210 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.28$).



4.5-Dimethyl-5-acetylmercapto-capronsäure (VII) und 4.5-Dimethyl-4-acetylmercapto-capronsäure (VIII): Das Gemisch von 105 g *VI* mit 90 g farbloser Thioessigsäure wird 24 Stdn. im Wasserbad erwärmt. Bei Normaldruck wird sodann die Thioessigsäure und bei $128^\circ/11$ Torr die nicht umgesetzte Säure *VI* abdestilliert. Das Gemisch aus *VII* und *VIII* geht als viskoses,

¹⁶⁾ Dargestellt nach L. CLAISEN, J. prakt. Chem. [2] **105**, 86 [1923].

gelbliches Öl bei 125–145°/0.1 Torr über. Ausb. 55% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 232 \mu$ ($\log \epsilon = 3.60$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{COOH}} = 1710/\text{cm}$, $\nu_{\text{COS}} = 1685/\text{cm}$.

4.5-Dimethyl-5-mercapto-capronsäure (IX) und 4.5-Dimethyl-4-mercapto-capronsäure (XI): 40 g des Gemisches aus VII und VIII werden mit 40 g NaOH in 400 g Wasser 2 Tage stehengelassen, sodann mit Salzsäure angesäuert und die beiden isomeren Mercaptosäuren ausgeäthert. Die Trennung von IX und XI durch Destillation gelingt über eine 40-cm-Vigreux-Kolonne, wobei XI bei 120–130°/14 Torr übergeht (teilweise schon zum Thiol-lacton geschlossen). Die Mercaptosäure IX geht bei 155°/14 Torr über. Ausb. 84% d. Th. Die beiden Mercaptosäuren werden zu etwa gleichen Teilen erhalten.

γ , δ -Dimethyl- δ -thiol-caprolacton (X): 12 g der Mercaptosäure IX werden 1 Stde. auf 260° erhitzt und das entstehende Wasser abdestilliert. X geht bei 120°/10 Torr über. Ausb. 90% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \mu$ ($\log \epsilon = 3.60$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1665/\text{cm}$.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}$ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 61.17 H 9.06

γ -Methyl- γ -isopropyl- γ -thiol-butyrolacton (XII): 15 g der Säure XI werden auf 260° erhitzt und XII im Wasserstrahlvakuum bei 110°/12 Torr destilliert. Ausb. 92% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \mu$ ($\log \epsilon = 3.57$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1705/\text{cm}$.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}$ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 60.91 H 9.15

2.3-Dimethyl-hexen-(2)-säure-(6)-chlorid: 100 g VI werden in 200 ccm Petroläther (40 bis 60°) gelöst und mit 200 g Thionylchlorid mehrere Stunden im Wasserbad erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Im Wasserstrahlvakuum werden der Petroläther und das überschüssige Thionylchlorid abgezogen. Sdp.₁₄ 79°, Ausb. 91 g (82%).

2.3-Dimethyl-hexen-(2)-thiosäure-(6) (XIII): In 400 ccm über KOH getrocknetes Pyridin wird bis zur Sättigung getrockneter Schwefelwasserstoff eingeleitet. 90 g VI-Chlorid läßt man dann langsam unter Eis/Kochsalz-Kühlung zutropfen, während dauernd weiter Schwefelwasserstoff eingeleitet wird. Wenn alles Chlorid zugetropft ist, säuert man mit 5 n H_2SO_4 (1 l) an und äthert die Thiosäure aus. Sdp.₁₆ 106°. Ausb. 72% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 223 \mu$.

Auf die gleiche Weise wurden die folgenden Thiosäuren dargestellt:

2-Methyl-hexen-(2)-thiosäure-(6) (XIV): Sdp.₁₆ 93°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 223 \mu$, Ausb. 53% d. Th.

2-Methyl-penten-(2)-thiosäure-(5): Sdp.₁₂ 85°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 223 \mu$, Ausb. 40% d. Th.

Allyl-thioessigsäure (XV): Sdp.₁₈ 61°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 223 \mu$, Ausb. 54% d. Th.

Hexen-(1)-thiosäure-(6): Sdp.₁₀ 66°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 223 \mu$, Ausb. 50% d. Th.

Hepten-(1)-thiosäure-(7): Sdp.₁₆ 90–92°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 223 \mu$, Ausb. 60% d. Th.

γ -Methyl- γ -isopropyl- γ -thiol-butyrolacton (XII): Kurz nach der Destillation erwärmt sich XIII stark, und der unangenehme Geruch der Thiosäure verschwindet fast völlig. Die Destillation ergibt eine farblose Substanz. Sdp._{0.6} 70°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \mu$ ($\log \epsilon = 3.58$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1705/\text{cm}$.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}$ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 S 20.11 Gef. C 61.19 H 9.10 S 19.46

Auf die gleiche Weise entstehen durch exotherme Reaktion aus XIV das *γ -Isopropyl- γ -thiol-butyrolacton (III)*: Sdp.₁₂ 98°. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \mu$ ($\log \epsilon = 3.56$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{OS}$ (144.2) Ber. C 58.31 H 8.39 S 22.22 Gef. C 59.18 H 8.55 S 22.00

Aus 2-Methyl-penten-(2)-thiosäure-(5) das γ,γ -Dimethyl- γ -thiol-butylolacton: Sdp.₁₂ 103°, UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.56$), IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1705/\text{cm}$.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{OS}$ (130.1) Ber. C 55.37 H 7.69 S 24.61 Gef. C 55.29 H 7.72 S 24.72

Aus XV werden zwei Stoffe erhalten:

γ -Methyl- γ -thiol-butylolacton (XVI) und ein Polythioester (XVII): Kurz nach der Destillation von XV tritt starke Erwärmung ein. Durch Digerieren mit Methanol erhält man a) ein Öl (XVI), b) einen Feststoff (XVII).

a) XVI: Die Methanollösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand destilliert. Sdp.₁₈ 90°, Ausb. 45%, bezogen auf die Thiosäure. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.58$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1705/\text{cm}$.

$\text{C}_5\text{H}_8\text{OS}$ (116.1) Ber. C 51.72 H 6.89 S 27.58 Gef. C 51.53 H 6.95 S 27.47

b) XVII: Der von der methanolischen Lösung abfiltrierte Feststoff wird in heißem Benzol gelöst. Die Substanz fällt als Pulver aus. Schmp. 115–117°, Ausb. 50% der eingesetzten Thiosäure. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 235 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.46$), IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1685/\text{cm}$. Mol.-Gew. gef. 1020 (für $x = 9$ ber. 1044).

$(\text{C}_5\text{H}_8\text{OS})_x$ (116.1)_x Ber. C 51.72 H 6.89 S 27.58 Gef. C 52.29 H 6.98 S 27.29

Polythioester aus Hexen-(1)-thiosäure-(6): Farblose Substanz vom Schmp. 80–83°, Ausb. 92% d. Th., IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1685/\text{cm}$.

$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{OS})_x$ (130.1)_x Ber. C 55.37 H 7.69 S 24.61

Gef. C 54.98 H 7.67 S 24.92 Mol.-Gew. gef. 2140 (entspr. $x = 16$)

Polythioester aus Hepten-(1)-thiosäure-(7): Schmp. 69°, IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1685/\text{cm}$.

$(\text{C}_7\text{H}_{12}\text{OS})_x$ (144.1)_x Ber. C 58.31 H 8.39 S 22.10

Gef. C 58.24 H 8.32 S 20.89 Mol.-Gew. gef. 1620 (entspr. $x = 11$)

δ -Mercapto-capronsäure (XIX): 85 g des Natriumsalzes der γ -Acetyl-buttersäure, welches durch Verseifung aus dem Äthylester gewonnen wird (oder direkt die Verseifungslösung), werden in 500 ccm Wasser gelöst und mit 50 g Schwefel und 100 at Wasserstoff unter Zugabe von 15 g Raney-Kobalt 8 Stdn. auf 175° im Druckrührgefäß erhitzt. Der Druck sinkt um etwa 20 at. Die Reaktionsflüssigkeit wird vom Katalysator abfiltriert und mit konz. Salzsäure angesäuert. XIX wird dreimal mit je 200 ccm Äther ausgeäthert. Die Ätherauszüge werden vereinigt und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert. Der gelbbraune Rückstand wird über eine Vigreux-Kolonnen i. Hochvak. destilliert. Sdp._{0.8} 100–105°, Ausb. 58 g 80-proz. δ -Mercapto-capronsäure (jodometr. bestimmt) $\approx 56\%$ d. Th.

δ -Thiol-caprolacton (XX): 23 g XIX werden unter Normaldruck im Ölbad vorsichtig auf 250° erhitzt. Während einer Stunde wird das Wasser abgespalten und abdestilliert. XX geht bei 110°/13 Torr über. Ausb. 18 g (90%), UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 236 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.58$), IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1665/\text{cm}$.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{OS}$ (130.1) Ber. C 55.37 H 7.69 S 24.61 Gef. C 56.05 H 7.88 S 23.96

α -Hydroxymethylen- δ -thiol-caprolacton (XXI): Zu einer Grignard-Lösung, die aus 6 g Magnesium (0.23 g-Atom) und 24 g Äthylbromid (0.23 Mol) in 100 ccm absol. Äther hergestellt wird, läßt man unter Rühren 23 g Diisopropylamin in 150 ccm absol. Äther bei 35° eintropfen. Das Diisopropylaminmagnesiumbromid fällt aus. Unter Eis/Kochsalz-Kühlung gibt man hierzu tropfenweise ein Gemisch von 26 g δ -Thiol-caprolacton (0.2 Mol) und 23.7 g Äthylformiat (0.23 Mol) in 75 ccm absol. Äther. Es scheidet sich ein gelbes Salz aus. Es wird 6 Stdn. weitergerührt und dann unter Kühlung mit eiskalter verd. Salzsäure angesäuert und mehrmals ausgeäthert. Der Äther wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren

des Äthers wird der gelbe Rückstand i. Hochvak. destilliert. Die letzte Fraktion, Sdp._{0.5} 80–81°, ist nach 20 Stdn. im Eisschrank vollständig auskristallisiert. Schmp. 65°. Ausb. 10.5 g (33%). UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 275 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.98$). FeCl₃-Reaktion: violett.

C₇H₁₀O₂S (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 S 20.23 Gef. C 53.75 H 6.64 S 19.52

6-Methyl-3-carbomethoxy-5,6-dihydro-4H-thiopyran (XXIV): 10 g XXI werden in 150 ccm absol. Methanol, welches 6% Salzsäure enthält, 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aus der gelbgefärbten Lösung wird das Methanol i. Wasserstrahlvak. abgezogen, sodann 150 ccm Äther zugegeben, mit Hydrogencarbonatlösung neutralisiert und die wäßrige Schicht zweimal nachgeäthert. Die Destillation ergibt ein farbloses Öl vom Sdp._{0.2} 63°. Ausb. 8.6 g (80%). FeCl₃-Reaktion negativ. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 282 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.21$).

C₈H₁₂O₂S (172.8) Ber. C 55.80 H 7.03 S 18.56 Gef. C 55.95 H 7.09 S 18.42

6-Methyl-5,6-dihydro-4H-thiopyran-carbonsäure-(3): 2 g des Esters XXIV werden unter Erwärmen in einer Lösung von 2 g KOH in 40 ccm Wasser bis zur vollständigen Lösung geschüttelt. Unter Eiskühlung säuert man mit Salzsäure (1:1) an und kristallisiert die ausgefallene Carbonsäure zweimal aus Petroläther um. Schmp. 96°. Ausb. 92% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.10$).

C₇H₁₀O₂S (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 S 20.23 Gef. C 53.02 H 6.27 S 19.72

α -Acetyl- δ -thiol-caprolacton (XXII): Die Kondensation wird wie bei XXI mit Diisopropylaminomagnesiumbromid durchgeführt. Man läßt in die Grignard-Lösung 26 g δ -Thiolcaprolacton (0.2 Mol) im Gemisch mit 36 g Essigsäure-äthylester (0.4 Mol) in 100 ccm Äther eintropfen und rührt 8 Stdn. Das gelbe Magnesiumsalz fällt aus. Mit eiskalter verd. Salzsäure wird angesäuert und das Kondensationsprodukt ausgeäthert. Es destilliert beim Sdp._{0.6} 88–90°. Ausb. 30% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.52$). Eine Schulter bei 234 m μ ist auch bei mehrmaliger Destillation nicht vollständig zu entfernen. Gibt blaue Enolreaktion.

C₈H₁₂O₂S (172.2) Ber. C 55.80 H 7.03 S 18.58 Gef. C 55.93 H 7.25 S 18.77

2,6-Dimethyl-3-carbomethoxy-5,6-dihydro-4H-thiopyran (XXV): 5 g XXII werden in 150 ccm absol. Methanol, welches 10% Salzsäure enthält, 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man destilliert das Methanol i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in Äther auf und wäscht zweimal mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknet über Magnesiumsulfat und destilliert. Sdp._{0.01} 58°. Ausb. 4.1 g (78%). UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 290 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.09$).

C₉H₁₄O₂S (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 S 17.18 Gef. C 58.05 H 7.67 S 17.24

2,6-Dimethyl-5,6-dihydro-4H-thiopyran-carbonsäure-(3): 2 g des Esters XXV werden mit 2 g KOH in 40 ccm Wasser erwärmt und bis zur Lösung geschüttelt. Nach dem Ansäuern unter Eiskühlung wird die ausgefallene Carbonsäure abgesaugt. Einmal aus Wasser umkristallisiert: Schmp. 65°. Ausb. 92% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.12$).

C₈H₁₂O₂S (172.2) Ber. C 55.80 H 7.03 S 18.58 Gef. C 55.89 H 7.16 S 17.95

α -Äthoxalyl- δ -thiol-caprolacton (XXIII): Die Kondensation wird analog i. c.¹³⁾ mit 24 g δ -Thiolcaprolacton und 29 g Oxalsäure-diäthylester in der Grignard-Lösung durchgeführt. Nach 5 Stdn. Rühren wird über Nacht stengelassen und sodann mit 2 n HCl angesäuert und ausgeäthert. Das Kondensationsprodukt XXIII geht in 72-proz. Ausbeute bei 90–92° als gelbes Öl über. FeCl₃-Reaktion blau. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.91$).

C₁₀H₁₄O₄S (230.2) Ber. C 52.17 H 6.13 S 13.90 Gef. C 52.57 H 6.22 S 14.19

6-Methyl-2,3-dicarbäthoxy-5,6-dihydro-4H-thiopyran (XXVI): 12 g XXIII werden in 150 ccm absol. Äthanol/Salzsäure (10%) 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Im Wasserstrahlvak. wird das Äthanol abgezogen, der Rückstand wird in Äther aufgenommen und mit Natrium-

hydrogencarbonat neutralisiert, getrocknet und destilliert. Sdp._{0,1} 103°, Ausb. 81% d. Th. Blaßgelbes Öl. UV-Absorption: $\lambda_{\max} = 290 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.95$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (258.3) Ber. C 55.80 H 7.03 S 12.35 Gef. C 55.89 H 7.12 S 11.82

Messung der Ringöffnungsgeschwindigkeit mit Hilfe des Ultraviolett-Spektrums: Die Einwagen der einzelnen Thiol-lactone werden durch Verdünnen mit Methanol auf gleiche molare Konzentrationen gebracht, so daß die Extinktion jeweils bei 0.9 liegt. Zu dieser methanolischen Lösung gibt man im Meßkolben mit Hilfe einer sehr feinen Pipette $n/_{10}$ NaOH, so daß das Verhältnis Thiol-lacton : Natronlauge genau 1 : 5 beträgt. In den Abständen 5, 10, 20, 30, 40, 60 Min. wird der Abfall der Extinktion bei 235 $\text{m}\mu$ gemessen und hieraus direkt der Prozentsatz des geöffneten Thiol-lactons berechnet und in einem Diagramm gegen die Zeit aufgetragen (Abbild. 1).

In derselben Weise wird die Ringöffnungsgeschwindigkeit mit Salzsäure gemessen. Dabei ist das Verhältnis 1 : 200 (Abbild. 2).

Die Messungen zur Bestimmung des Ringöffnungsmechanismus werden in einer Mikroapparatur, bestehend aus einem kleinen Dreihalskölbchen mit Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter und Rückflußkühler, ausgeführt. Die Einwage beträgt jeweils 0.1 g. Durch den Tropftrichter werden dann 5 ccm Methanol zur Lösung zugegeben und darauf 20 ccm der Katalysatorsäure (Salzsäure: 1 n, 5 n, 25-proz.). Unter Einleiten von Stickstoff wird nun einige Stunden erhitzt und das Gas über den Kühler in zwei Waschflaschen mit Cadmiumacetat in essigsaurer Lösung geleitet. Die experimentellen Ergebnisse zeigt folgende Tabelle.

Saure Hydrolyse mit 1 n (5 n) HCl

Thiol-lacton *)	Zeit	H ₂ S	Mercaptoverb. %	ungeöffnetes Thiol-lacton
A	2 Stdn.	— (—)	62 (78)	38 (21)
B	2 Stdn.	— (—)	42 (53)	58 (46)
C	2 Stdn.	— (—)	24 (28)	75 (70)
D	2 Stdn.	— (—)	2 (5)	98 (95)
E	2 Stdn.	— (—)	20 (30)	80 (70)
F	2 Stdn.	— (—)	100 (100)	— (—)
G	2 Stdn.	— (—)	78 (95)	20 (5)
H	2 Stdn.	— (—)	80 (92)	18 (6)

*) Siehe Legende zu Abbild. 1

γ -Mercapto-buttersäure: 5 g γ -Thiol-butylolacton werden 2 Stdn. mit 25 ccm 5 n HCl erwärmt. Dabei wird zum Lösen etwas Methanol zugegeben. Sodann äthert man aus und trocknet mit Magnesiumsulfat. Die jodometrische Bestimmung ergibt für das Rohprodukt 75% Ausbeute an Mercapto-Verbindung. Bei der Destillation im Wasserstrahlvak. erfolgt schon teilweise wieder Ringschluß. Beim Sdp.₁₂ 80–83° gehen das Thiol-lacton und γ -Mercapto-buttersäure-methylester über (Vorlauf). Die γ -Mercapto-buttersäure destilliert beim Sdp.₁₂ 132°. IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$ (120.1) Ber. S 26.64 Gef. S 25.98

δ -Mercapto-capronsäure: 2 g δ -Thiol-caprolacton werden in 30 ccm 5 n HCl unter Erwärmung geschüttelt. Nach 2 Stdn. wird ausgeäthert und destilliert. Die quantitative Bestimmung des Rohproduktes mit $n/_{10}$ Jodlösung ergibt eine Ausbeute von 80% an Mercapto-säure. Bei der Destillation schließt sich der größte Teil der Mercapto-säure wieder zum Thiol-lacton. Die δ -Mercapto-capronsäure destilliert beim Sdp.₁₅ 140°. IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ (148.1) Ber. S 21.60 Gef. S 21.99

4.5-Dimethyl-5-mercapto-capronsäure (IX): 2 g des tertiären Thiol-lactons X werden mit 30 ccm 5 n HCl unter Erwärmung geschüttelt und 24 Stdn. stehengelassen. Dann wird ausgeäthert und getrocknet. Ausb. an Rohprodukt: 90%. Bei der Destillation erfolgt wieder Ringschluß, und es wird ein Vorlauf an Thiol-lacton X erhalten. Die Mercaptosäure destilliert beim Sdp.₁₀ 145°. IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (176.2) Ber. S 18.16 Gef. S 18.24

Alkalische Spaltung

4.5-Dimethyl-4-mercapto-capronsäure (XI): 15 g XII werden in 50 ccm Methanol gelöst und 16 g NaOH in 500 ccm Wasser zugegeben. Es wird eine $1/2$ Stde. geschüttelt, mit Schwefelsäure angesäuert und das ausgeschiedene Öl ausgeäthert. Beim Abdampfen des Äthers kristallisiert die Mercaptosäure aus. Aus Petroläther schöne rhombische Kristalle vom Schmp. 51°. Die Substanz läßt sich beim Erhitzen wieder in XII überführen. Ausb. 87% d. Th. UV-Absorption: $\lambda_{\text{max}} = 210 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.02$). IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (176.2) Ber. C 54.53 H 9.15 S 18.16 Gef. C 54.47 H 9.14 S 18.31

γ -Mercapto-buttersäure: 6 g γ -Thiol-butyrolacton werden in 10 ccm Methanol gelöst und 20 ccm 1 n NaOH zugegeben. Nach 2 stdg. Stehenlassen wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert und die γ -Mercapto-buttersäure ausgeäthert. Die jodometrische Bestimmung des Rohproduktes ergibt 98% Mercapto-Verbindung. Die Destillation liefert unter Wasserabspaltung einen Vorlauf von γ -Thiol-butyrolacton, das im UV-Spektrum nachgewiesen wurde. Die Mercaptosäure destilliert beim Sdp.₁₃ 140°. IR-Spektrum: $\nu_{\text{C=O}} = 1710/\text{cm}$.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$ (120.1) Ber. S 26.64 Gef. S 26.55

CLAUS STÖLZER und ARTHUR SIMON

Fluorphosphorverbindungen, III¹⁾

Symm. Diphosphoryl-difluorid-dichlorid, $\text{P}_2\text{O}_3\text{F}_2\text{Cl}_2$

Aus der Forschungsstelle Prof. Dr. Dr.-Ing. E. h. A. Simon, Technische Hochschule Dresden, und aus dem Institut für Anorganische und Anorganisch-Technische Chemie der Technischen Hochschule Dresden

(Eingegangen am 2. Januar 1961)

Durch Umsetzung von POFCl_2 mit P_4O_{10} wird ein Gemisch verschieden kondensierter und zusammengesetzter Phosphorylhalogenide gewonnen, aus dem sich durch Vakuumdestillation *symm.* Diphosphoryl-difluorid-dichlorid, $\text{P}_2\text{O}_3\text{F}_2\text{Cl}_2$, isolieren läßt.

Die Darstellung von Diphosphoryl-tetrachlorid $\text{P}_2\text{O}_3\text{Cl}_4$ ist auf verschiedenen Wegen möglich^{2,3)}. Eines der erfolgreichsten Verfahren besteht in der Umsetzung von POCl_3 mit P_4O_{10} bei 200° im geschlossenen Rohr⁴⁾. Nach zwei kürzlich erschienenen

¹⁾ II. Mitteil.: C. STÖLZER und A. SIMON, Chem. Ber. 93, 2578 [1960].

²⁾ Vgl. Literaturzusammenstellungen I. c. 4,5).

³⁾ P. C. CROFTS, J. M. DOWNIE und R. B. HESLOP, J. chem. Soc. [London] 1960, 3673.

⁴⁾ H. GRUNZE, Z. anorg. allg. Chem. 296, 63 [1958]; vgl. auch G. GUSTAVSON, Ber. dtsh. chem. Ges. 4, 853 [1871], und O. N. HUNTLY, J. chem. Soc. [London] 59, 202 [1891].