

Neue Synthesemethoden I
Einfache Synthese von Thioleestern

Kurze Mitteilung

Dieter Scholz^{a,*} und Dagmar Eigner^b

^a Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie,
 Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Österreich

^b Institut für Allgemeine und Vergleichende Physiologie, Universität Wien,
 A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 19. März 1979. Angenommen 28. März 1979)

New Synthetic Methods I. Simple Synthesis of Thiolester (Short Communication)

A new and simple synthesis of thiolester by reaction of the mixed anhydrides **1** with alkalisalts of mercaptanes and thiophenolates is presented.

(Keywords: Anhydrides, mixed; Thiolester)

Thiolester zur Aktivierung der Carboxylgruppe sind in den letzten Jahren zunehmend wichtiger geworden. Bei zahlreichen Totalsynthesen von Makroliden wurde der Ringschluß zum Makrolid über Thiolester erreicht¹.

Zuletzt wurden drei Verfahren publiziert, die alle einige Nachteile haben. Das Verfahren mit Triphenylphosphin² ist nur für die Darstellung von Thiolcarbonsäure-2-pyridyl- und -phenylestern brauchbar³, nicht für Thiolalkylester, während die Verfahren mit Phosphorsäurediphenyl- oder -diethylester-alkylcarbonsäureanhydriden⁴ nur mit wenig substituierten, hauptsächlich primären Alkanthiolen gelingt.

Wir fanden nun, daß sich die aus Carbonsäuren mit Chlordiphenylphosphinit leicht zugänglichen gemischten Anhydride **1**⁵ glatt mit Kaliummercaptiden und etwa weniger sauber mit Natriummercaptiden (Tab. 2) in guten Ausbeuten zu den Thioleestern umsetzen lassen:

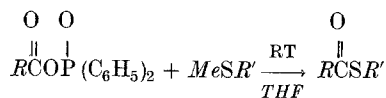


Tabelle 1. *Variation der Substituenten R und R'*

| R | R' | Ausbeute | Kp* |
|---|---|----------|--------------------|
| C ₆ H ₁₁ | KSC(CH ₃) ₃ | 75% | 75 °C 0,05 Torr |
| | $\begin{array}{c} \text{KSCHCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 83% | 80 °C 0,05 Torr |
| | KSC(CH ₃) ₃ | 73% | 55 °C 0,05 Torr |
| CH ₃ (CH ₂) ₄ | $\begin{array}{c} \text{KSCHCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 85% | 65 °C 0,05 Torr |
| | KSC(CH ₃) ₃ | 75% | 80 °C 0,05 Torr |
| C ₆ H ₅ | $\begin{array}{c} \text{KSCHCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 75% | 80 °C 0,05 Torr |

* Luftbadtemperatur; Kugelrohrdestilliert.

Tabelle 2. *Einfluß des Metallions auf die Thiolesterbildung (Ausbeute in %; R immer Cyclohexyl)*

| R' | Na | K |
|--|----|----|
| C ₆ H ₁₁ | 77 | 83 |
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | 82 | 83 |
| (CH ₃) ₃ C | 70 | 75 |

Die Umsetzung gelingt mit aliphatischen, alicyclischen und aromatischen Carbonsäuren (Tab. 1).

Die gemischten Anhydride **1** sind im Gegensatz zu den thermisch instabilen Anhydriden nach³ gut isolierbar und einige Zeit bei Raumtemperatur und Wasserausschluß haltbar.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

3 mmol des gemischten Anhydrides **1**⁵ werden in 100 ml absolutem *THF* gelöst, die Lösung wird sorgfältig mit Stickstoff gespült, auf 0 °C abgekühlt und auf einmal mit 5 mmol des K-Mercaptids-/Thiophenolats versetzt. Die Lösung rührt unter N₂ bei Mercaptanen 3 h, bei Thiophenolen 12 h bei Raumtemperatur. Die Lösung wird zur Trockene einrotiert, mit Ether aufgenommen, der weiße Niederschlag sorgfältig mit Ether digeriert und filtriert. Die etherische Lösung wird mit halbgesättigter NaCl-Lösung, NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet, einrotiert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert.

Alle Verbindungen hatten den Strukturen entsprechende Spektren.

Literatur

- ¹ S. Masamune, G. Bates und J. W. Corcoran, *Angew. Chemie* **89**, 602 (1977); K. C. Nicolaou, *Tetrahedron* **33**, 683 (1977).
- ² T. Mukaiyama, *Angew. Chem.* **88**, 111 (1976).
- ³ S. Masamune, S. Kamata, J. Diakur, Y. Sugihara und G. S. Bates, *Can. J. Chem.* **53**, 3693 (1975).
- ⁴ S. Yamada, Y. Yokoyama und T. Shioiri, *J. Org. Chem.* **39**, 3302 (1974).
- ⁵ A. S. Kende, D. Scholz und J. Schneider, *Synth. Comm.* **8**, 59 (1978).
- ⁶ D. A. Tysee, L. P. Bauscher und B. Haake, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 8066 (1973).