

DIE KONFIGURATION DER CARBONESTERGRUPPE UND DIE SONDEREIGENSCHAFTEN DER LACTONE*

R. HUISGEN und H. OTT

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 19 November 1958)

Zusammenfassung—Die Carbonestergruppe vermag in 2 Plankonfigurationen aufzutreten. Die Siedepunkte, Dipolmomente und RG-Konstanten der alkalischen Hydrolyse der homologen aliphatischen ω -Lactone (VII, $n = 4$ bis 16) lehren, dass die Ringstruktur bei VII, $n = 4-7$ die energie-reiche *cis*-Konfiguration erzwingt, während VII, $n = 10-16$ wie offenkettige Ester *trans*-konfiguriert sind. VII, $n = 8, 9$ nehmen eine Übergangstellung ein. Die leichte Lactonhydrolyse sowie die elektrophile Aktivität des ω -Kohlenstoffs sind charakteristisch für das *cis*-Carbonestersystem.

Abstract—The ester group exists in 2 planar configurations. The boiling points, dipole moments and rate constants of alkaline hydrolysis of the homologous aliphatic ω -lactones (VII, $n = 4-16$) show that the ring structure forces VII, $n = 4-7$ into the energetically rich *cis*-configuration; the members $n = 10-16$ assume the *trans*-configuration of the open-chain esters, while when $n = 8, 9$ an equilibrium is adopted. The easy lactone hydrolysis as well as the electrophilic activity of the ω -carbon atom are characteristic of the *cis*-ester structure.

SCHON FITTIG, der Entdecker der Lactone, machte auf deren ausgeprägte *Sonder-eigenschaften* im Rahmen der Carbonsäureester aufmerksam: In heissem Wasser stellt sich bereits das Hydrolysegleichgewicht der γ -Lactone mit γ -Hydroxysäuren ein;¹ δ -Lactone reagieren bereits in der Kälte.² Bei mässiger Wärme können aliphatische Lactone mit Natronlauge gegen Phenolphthalein unter Ringöffnung titriert werden. Diese Eigenschaften, an die man sich in den vergangenen 80 Jahren gewöhnt hat, erfuhren noch *keine befriedigende mechanistische Erklärung*. Im letzten Jahrzehnt fand die alkylierende Fähigkeit der β -Lactone³ starke Beachtung; sie wurde meist auf die Baeyer-Spannung des 4-gliedrigen Ringes zurückgeführt. Dabei beachtete man nicht, dass auch γ -Lactone nucleophilen Substitutionen in der γ -Position, wenn auch erst unter energischeren Bedingungen, zugänglich sind.

Die Vermutung, dass eine von den offenkettigen Carbonestern abweichende *Konfiguration* der Estergruppe für die erhöhte Reaktivität der Lactone verantwortlich sei, erwies sich als zutreffend. Wir haben uns in den letzten Jahren mit der Konfiguration *drehungseingeschränkter* Bindungssysteme in mittleren Ringen⁴ befasst. Das *N-monosubstituierte Carbonamid* beispielsweise tritt in zwei Plankonfigurationen (I und II) auf, deren wechselseitige Umwandlung des Aufwandes der Mesomerie-energie des Amidsystems bedarf. Das vergleichende Studium der physikalischen Eigenschaften 5-19-gliedriger *Lactame* (III)—die Konzentrationsabhängigkeit der Molpolarisation sowie die IR-Spektren waren besonders aufschlussreich—gestattete

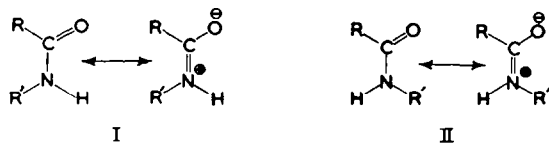
* Mittlere Ringe, XV. Mitt.; XIV. Mitt.: R. Huisgen und U. Rietz, *Chem. Ber.* **90**, 2768 (1957).

¹ R. Fittig und W. H. Mielck, *Liebigs Ann.* **172**, 134 (1874); R. Fittig, *Ibid.* **200**, 62 (1880); **208**, 111 (1881); R. Fittig und M. B. Chanlaroff, *Ibid.* **226**, 333 (1884).

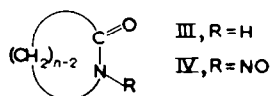
² R. Fittig und L. Wolff, *Liebigs Ann.* **216**, 127 (1883).

³ Übersicht: H. E. Zaugg, *Org. Reactions* **8**, 305 (1954).

⁴ Zusammenfassung: R. Huisgen, *Angew. Chem.* **69**, 341 (1957).



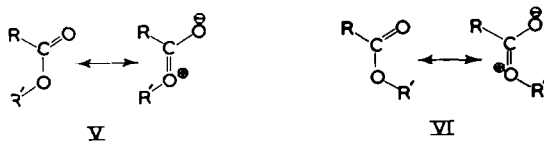
den Rückschluss auf die Konfiguration.^{5,6} In den Lactamen bis zum 9-gliedrigen Ring findet sich die durch den *ortho*-Effekt benachteiligte *cis*-Konfiguration I erzwungen, während sich in den grösseren Lactamringen die Polymethylenkette über die *trans*-Positionen des Amidsystems (II) spannt.



Wesentlich drastischer wirkt sich der Konfigurationswechsel in der homologen Reihe der *Nitrosolactame* (IV) aus.⁷ Das "Umklappen" der hier erheblich energiereicheren *cis*- in die *trans*-Konfiguration zwischen dem 9- und 10-gliedrigen Ring hat ein Absinken des Dipolmoments und der RG-Konstante der spontanen Acylwanderung zum cyclischen Diazoester zur Folge.

Wie im Carbonamid führt auch in der *Carbonestergruppe* die Mesomerie zur "Einebnung" des Bindungssystems. Die thermische Gleichgewichtseinstellung der beiden Konfigurationen V und VI, in bezug auf die drehungseingeschränkte CO-Bindung als *cis* und *trans* definiert, erscheint möglich, wenn man die Mesomerieenergie des Carbonestersystems im Bereich von 10–14 kcal vermutet. Die Dipolmomente der *offenkettigen* Carbonester weisen auf eine Bevorzugung der *trans*-Konfiguration VI.^{8,9} Die Temperaturunabhängigkeit dieser Momente bietet eine Stütze für den *starrten Bau* der Estergruppe.

Als erste Aufgabe ergibt sich somit die Prüfung der physikalischen Eigenschaften der homologen Reihe der aliphatischen ω -Lactone auf eventuelle *Sprungstellen*, die Rückschlüsse auf einen Konfigurationswechsel der eingebauten Estergruppe zulassen. Tritt ein solcher auf, dann gilt es, durch vergleichende Untersuchung der Reaktivität den Zusammenhang mit den Sondereigenschaften der Lactone herzustellen.



A. Darstellung der ω -Lactone

Zur Bereitung der grossgliedrigen ω -Lactone vom Nonanolid (VII, $n = 10$) aufwärts bewährte sich die Verdünnungscyclisierung der langkettigen ω -Brom-fettsäuren mit Kaliumcarbonat in

⁵ R. Huisgen und H. Walz, *Chem. Ber.* **89**, 2616 (1956).

⁶ R. Huisgen, H. Brade, H. Walz und I. Glogger, *Chem. Ber.* **90**, 1437 (1957).

⁷ R. Huisgen und J. Reinertshofer, *Liebigs Ann.* **575**, 174, 197 (1952).

⁸ A. Eucken und L. Meyer, *Physik. Z.* **30**, 397 (1929); C. T. Zahn, *Ibid.* **33**, 70 (1952); L. Meyer, *Z. physikal. Chem.* **B 8**, 27 (1930); J. M. Sturtevant, *J. Amer. Chem. Soc.* **55**, 4478 (1933); C. T. Zahn, *Trans. Faraday Soc.* **30**, 804 (1934).

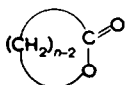
⁹ R. J. B. Marsden und L. E. Sutton, *J. Chem. Soc.* 1383 (1936).

Methyläthylketon nach Hunsdiecker und Erlbach.¹⁰ Die Lactone gewöhnlicher Ringgröße sind bequem zugänglich, das ϵ -Caprolacton (Hexanolid, VII, $n = 7$) z.B. durch Ringerweiterung des Cyclohexanons mit Perbenzoesäure.¹¹

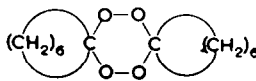
Bei VII, $n = 8, 9$ klappt eine Lücke in der Reihe der bekannten Lactone. Die innermolekulare Veresterung der ω -Hydroxycarbonsäuren mit Benzolsulfonsäure in Benzol¹² versagt hier ebenso wie die oben erwähnte intramolekulare Alkylierung der ω -Brom-fettsäuren.¹⁰ Die Depolymerisation der Polyester unter dem Einfluss elektrophiler Katalysatoren¹³ liefert hier ausschliesslich dimere Lactone mit 16- und 18-gliedrigem Ring. Die Reaktion des Cycloheptanons und -octanons mit Perbenzoesäure verläuft ungemein langsam und gibt anstelle der empfindlichen VII, $n = 8, 9$ nur die Polyester.¹¹

Angesichts des bekannten Minimums in der *Bildungstendenz* mittlerer Ringe erschien uns die Umsetzung der Ringketone mit Persäuren aussichtsreicher als eine Ringsynthese. Es galt, eine Persäure zu finden, die rascher reagiert als Perbenzoesäure, um die bei langen Reaktionszeiten unvermeidliche Polyesterbildung einzuschränken. Nach mechanistischen Studien¹⁴ enthält die Umsetzung mit Ketonen ein säurekatalysiertes Additions-gleichgewicht mit anschliessender, zum Carboxylatanion führender *Heterolyse der Peroxybindung*. Mit der Erwartung, dass die Geschwindigkeit der Heterolyse der Persäure und ihrer Abkömmlinge mit der *Acidität* der zugrundeliegenden Carbonsäure wächst, stimmen die Criegee-Umlagerung der Dekalyl-perester¹⁵ sowie die Epoxydation der Alkene mit aromatischen Persäuren¹⁶ überein.

Tatsächlich vollzog sich die Umsetzung des Cycloheptanons und -octanons mit *Pertrifluoressigsäure* in Methylenchlorid in Gegenwart von Dinatriumphosphat—das sind die Bedingungen von Emmons und Lucas¹⁷—glatt und ergab 68% VII, $n = 8$ resp. 72% VII, $n = 9$.¹⁸ Als Nebenprodukt lieferte Cycloheptanon noch das dimere Peroxyd VIII.



VII



VIII

Die Konstitution dieser letzten, bislang fehlenden Glieder der ω -Lactonreihe wurde neben Analyse und Äquivalenttitration durch die *Hydrazinolyse* gesichert, die nahezu quantitativ ω -Hydroxy-önanthsäure- bzw. -caprylsäure-hydrazid lieferte.

¹⁰ H. Hunsdiecker und E. Erlbach, *Chem. Ber.* **80**, 129 (1947).

¹¹ S. L. Friess, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 2571 (1949); S. L. Friess und P. E. Frankenburg, *Ibid.* **74**, 2679 (1952); vgl. R. Robinson und L. H. Smith, *J. Chem. Soc.* 371 (1957).

¹² M. Stoll und A. Rouve, *Helv. Chim. Acta* **18**, 1087 (1935). Die Ringbildungsgeschwindigkeit zeigte bei VII, $n = 8, 9$ ein Minimum. Bei einem geringen Vorlauf des Produktes aus ω -Hydroxy-önanthsäure wurde aus dem Geruch auf VII, $n = 8$ geschlossen. VII, $n = 9$, angeblich zu 0.98% entstanden, konnte ebenfalls nicht analysenrein erhalten werden.

¹³ E. W. Spanagel und W. H. Carothers, *J. Amer. Chem. Soc.* **57**, 929 (1935); **58**, 654 (1936).

¹⁴ W. v. E. Doering und L. Speers, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 5515 (1950); S. L. Friess und A. H. Soloway, *Ibid.* **73**, 3968 (1951); W. v. E. Doering und E. Dorfman, *Ibid.* **75**, 5595 (1953).

¹⁵ R. Criegee, *Liebigs Ann.* **560**, 127 (1948); P. D. Bartlett und J. L. Kice, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 5591 (1953).

¹⁶ S. Medwedew und O. Bloch, *Chem. J. Ser. W. J. physikal. Chem.* **4**, 721 (1933); *Chem. Zentralbl.* **1**, 2670 (1935).

¹⁷ W. D. Emmons und G. B. Lucas, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 2287 (1955).

¹⁸ R. Huisgen und H. Ott, *Angew. Chem.* **70**, 312 (1958).

Nur das Heptanolid (VII, $n = 8$) teilt mit dem ϵ -Caprolacton (VII, $n = 7$) die ausgeprägte Polymerisationsbereitschaft.

B. Dipolmomente und Siedepunkte

Zu Beginn unserer Arbeit fanden sich nur die elektrischen Momente des β -Propio-¹⁹ and des γ -Butyrolactons⁹ beschrieben. Wir haben die Dipolmomente der homologen Reihe VII, $n = 5-16$ in Benzol bei 25° aus den Parametern der Tab. 1 mittels des Näherungsverfahrens von Hedestrand²⁰ bestimmt. Die Funktionen

TABELLE 1. DIPOLMOMENTE DER HOMOLOGEN REIHE DER ω -LACTONE IN BENZOL BEI 25°

$\Delta\epsilon/\gamma_2$ = Steigung der Dielektrizitätskonstanten-Molenbruch-Funktion; $\Delta d/\gamma_2$ = Steigung der Dichte-Molenbruch-Funktion; $P_{2\infty}$ = Molpolarisation bei unendl. Verdünnung; R_D = Molrefraktion bei der D -Linie, aus Inkrementen berechnet.

Lacton VII, $n =$	Sdp. bei 10-11 Torr	$\Delta\epsilon/\gamma_2$	$\Delta d/\gamma_2$	$P_{2\infty}$	R_D	μ (in D)
4 ¹⁹	51°					3.8 ¹⁹
5	79-80°	23.19	0.258	342	20.0	4.09
6	97-98°	24.64	0.258	388	24.7	4.22
7	104-106°	25.49	0.268	405	29.4	4.45
8	80-82°	18.96	0.281	314	34.0	3.70
9	72-73°	6.92	0.264	142	38.7	2.25
10	86-87°	5.50	0.258	126	43.4	2.01
11	100°	4.79	0.258	120	48.0	1.88
12	116°	4.64	0.242	124	52.7	1.86
13	130°	4.62	0.237	128	57.3	1.86
14	143°	4.59	0.234	133	62.0	1.86
16	169°	4.54	0.224	142	71.3	1.86
Capronsäure- n -butylester	83°	3.75	-0.055	115	50.1	1.79

$\Delta\epsilon/\gamma_2$, bis zu Molenbrüchen der Lactone $\gamma_2 = 0.015$ gemessen, erwiesen sich als streng linear; man hat somit in diesem Konzentrationsbereich nicht mit einer *Assoziation* zu rechnen.²¹ Beiläufig sei erwähnt, dass die Funktion $\Delta d/\gamma_2$, die den Dichtezuwachs der Lösung in Abhängigkeit vom Molenbruch des Lactons wiedergibt, bei VII, $n = 8$ ein *Maximum* passiert;²² bei den Lactamen III lag dieses Maximum bei $n = 10$.⁵

Bezüglich der Dipolmomente lassen die ω -Lactone 2 Gruppen erkennen: VII, $n = 4-8$ mit Momenten von 3.7-4.4 D und VII, $n = 9-16$ mit solchen von 2.2-1.9 D

¹⁹ T. L. Gresham, J. E. Jansen und F. W. Shaver, *J. Amer. Chem. Soc.* 70, 998 (1948).

²⁰ G. Hedestrand, *Z. Physik. Chem.* B 2, 428 (1929); vgl. auch J. W. Smith, *Electric Dipole Moments* Butterworths, London (1955); R. J. W. LeFevre, *Dipole Moments* 3. Aufl. Methuen London (1953); J. Czekalla, *Z. Elektrochem. Angew. Physik Chem.* 60, 145 (1956).

²¹ Obwohl die Lactame III kleinere Dipolmomente haben als VII, 5-7, zeigen die Lactame eine *starke Assoziation*.⁵ Wir vermögen daher der Argumentation von C. G. Cannon, *Mikrochim. Acta* 555, (1955), nicht zu folgen, der die Amidassoziation auf Dipolwechselwirkung zurückführt. Die Wasserstoffbrücke scheint uns auch die einzige Erklärungsmöglichkeit für die *unterschiedlichen Assoziationsformen* der *cis*- und *trans*-Lactame zu bieten.⁵

²² Dagegen nehmen die Dichten der reinen Lactone mit der Ringgröße stetig ab. Stoll und Rouve¹⁸ schliessen aus dem Vergleich mit den Dichtekurven der Di- und Trilactone auf die Kompression im mittleren Ringgebiet; M. Stoll und G. Stoll-comte, *Helv. Chim. Acta* 13, 1185 (1930).

(Tabelle 1). Dabei nehmen die 8–10-gliedrigen Lactone eine gewisse Übergangsstellung ein. Mit 1-86*D* zeigen VII, $n = 12$ –16 ein konstantes Dipolmoment; Länge und Faltung der Polymethylenkette sind hier also praktisch ohne Einfluss.

Die *grossgliedrigen* Lactone stimmen mit den *offenkettigen* Estern in der Grössenordnung des Dipolmoments überein, wie das Beispiel des Capronsäure-*n*-butylesters dartut.²³ Eine naheliegende Arbeitshypothese weist den Lactonen VII, $n = 4$ –8

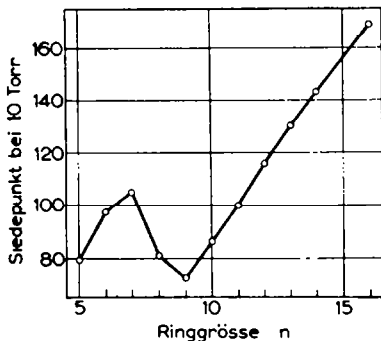


FIG. 1. Siedepunkte der homologen ω -Lactone.

die durch den Ringschluss erzwungene *cis*-Esterkonfiguration V zu, während die *grossgliedrigen* Lactone wie die *offenkettigen* Carbonester über die *trans*-Konfiguration VI verfügen. Den letzten Schluss zogen bereits Marsden und Sutton⁹ in einer schönen Arbeit aus dem zu 4-12*D* gefundenen Moment des Butyrolactons.²⁴ Der niedrigere Energiegehalt der *trans*-Estergruppe, der bevorzugten Konfiguration, findet eben im kleineren elektrischen Moment eine anschauliche Illustration.

Die Dipolassoziation beeinflusst die *Verdampfungswärme* der Lactone erheblich. Wie Fig. 1 zeigt, siedend die *cis*-Lactone um etwa 130° höher als die *trans*-Lactone, wenn man deren Siedepunktsintervalle bei CH_2 -Zuwachs zugrundelegt.

Es entspricht der Erwartung, dass *cis*-Ester über ein *höheres* Dipolmoment verfügen als *trans*-konfigurierte. Es ist nun verlockend, die *Zerlegung in Partialmomente* durchzuführen, um den Einfluss der Estermesomerie zahlenmässig zu erfassen. Die Summenmomente von *cis*- und *trans*-Ester gestatten es dabei, die Grösse zweier Partialmomente anzugeben, wenn der von ihnen eingeschlossene Winkel als bekannt angenommen wird. Für die Geometrie des Carbonestersystems in Lösung dürften die Bindungswinkel und -abstände *offenkettiger* Ester im Gaszustand die beste Näherung bieten; die Daten der Fig. 2 gründen sich auf Elektronenbeugungsaufnahmen von O'Gorman *et al.*²⁵

Der Zerlegung liegen folgende Vereinfachungen zugrunde:

1. Die Bindungswinkel und -abstände des *offenkettigen* Esters werden nicht

²³ In guter Übereinstimmung fanden K. L. Wolf und W. J. Gross, *Z. phys. Chem.* B 14, 305 (1931) die elektrischen Momente des Propionsäure-*n*-propyl- und -*n*-butylesters in Benzol bei 22° zu 1.76 bzw. 1.77*D*.

²⁴ In E. A. Braude und F. C. Nachod, *Determination of Organic Structures by Physical Methods* S. 405. Academic Press, New York (1955), erwähnt L. E. Sutton unveröffentl. Dipolmomente einiger weiterer Lactone (VII): 4.20 für $n = 6$, 4.33 für $n = 7$, 2.1 für $n = 10$; 1.90 für $n = 16$. Wir wurden auf diese Daten erst nach Abschluss unserer Messungen aufmerksam. Suttons Werte—Lösungsmittel, Temperatur und Berechnungsverfahren wurden nicht angegeben—stehen mit unseren befriedigend in Einklang.

²⁵ J. M. O'Gorman, W. Shand und V. Schomaker, *J. Amer. Chem. Soc.* 72, 4222 (1950).

nur für die *trans*-, sondern auch für die *cis*-Lactone übernommen; im letzteren wird also die untere Molekülhälfte der Fig. 2 gespiegelt;

2. Das gesamte Bindungssystem gemäss Fig. 2 wird als *eben* betrachtet; der 20–25° betragende Winkel der C—O—C"-Ebene gegen die O=C—O-Ebene²⁵ wird vernachlässigt;

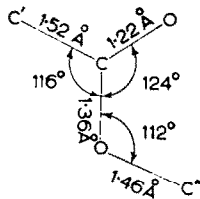


FIG. 2.

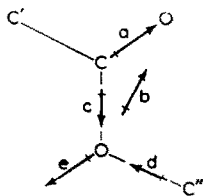


FIG. 3.

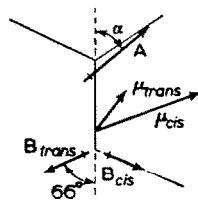


FIG. 4.

3. Der Vorzug der *trans*-Konfiguration ist so gross, dass die geringe Gleichgewichtskonzentration der *cis*-Form das elektrische Moment der grossgliedrigen Lactone und der offenkettigen Ester praktisch nicht beeinflusst (S. 262);

4. Die Normwerte der Dipolmomente von *cis*- und *trans*-Lacton werden²⁴ zu 4·30 und zu 1·86D angenommen, was hinsichtlich der ersteren eine gewisse Willkür einschliesst.

Die 5 Partialmomente der Fig. 3 werden zu den Vektoren A und B der Fig. 4 addiert. Am "Äthermoment" B sind neben den Bindungsmomenten c und d das von den Orbitals der einsamen Elektronenpaare herrührende Moment²⁸ e beteiligt. Die von der Estermesomerie ausgelöste Verkürzung des C—O-Abstandes sowie die sp²-Hybridisierung des Carbonylkohlenstoffs verkleinern c gegenüber d. Dem kaum exakt angebbaren Unterschied wird mit einer 10°-Abweichung des Äthermoments B von dem Vektor e Rechnung getragen. Das Carbonylmoment a und das "Mesomerie-Moment" b, der Beteiligung der dipolaren Grenzformel entspringend, ergeben das "Ketonmoment" A. Der Winkel α , den A mit der C—O-Achse einschliesst, hängt vom Grössenverhältnis $a : b$ ab. In Tabelle 2 finden sich die für verschiedene Verhältnisse $a : b$ berechneten Partialmomente aufgeführt.

Das Partialmoment A ist um etwa 0·6D grösser als das Dipolmoment aliphatischer Ketone mit $2\cdot74 \pm 0\cdot05D$.²⁷ Unter der vereinfachenden Annahme, dass das Carbonylmoment a der Lactone mit dem der Ketone übereinstimmt, ergibt sich ein Wert von 1 : 4·2 für das Grössenverhältnis $a : b$ (Tabelle 2; die Vektoren der Fig. 4 beziehen sich auf $a/b = 4$). Ein Vektor des "mesomeren" Moments b von 0·65D würde auf eine 6-proz. Beteiligung der zwitterionischen Grenzformel am Grundzustand des Carbonestersystems schliessen lassen. Abgesehen davon, dass die Vereinfachungen sich in einer Verminderung dieses Prozentsatzes auswirken, sei darauf hingewiesen, dass Dipoldaten stets *niedrigere* Werte für die mesomere Beteiligung zwitterionischer Grenzformeln ergeben haben als andere Molekül-daten.²⁸

²⁴ J. Lennard-Jones und J. A. Pople, *Proc. Roy. Soc. A* **202**, 166 (1950); J. A. Pople, *Ibid.* **202**, 323 (1950).

²⁷ Nach H. H. Günthard und T. Gäumann, *Helv. Chim. Acta* **34**, 39 (1951) liegen die Dipolmomente der Cyclanone bis zum 9 gliedrigen Ring aus unbekanntem Gründen höher, während diejenigen der grossgliedrigen Ringketone dem obigen Normalwert der offenkettigen Ketone entsprechen.

²⁸ C. P. Smyth, *Dielectric Behavior and Structure* S. 254. McGraw-Hill, New York (1955). Folgt man dem Vorschlag von J. A. C. Hugill, I. E. Coop und L. E. Sutton, *Trans. Faraday Soc.* **34**, 1518 (1938), und berücksichtigt die *Momentminderung durch Induktion* mit einem Faktor von 0·6, dann gelangt man zu einer 10-proz. Beteiligung der zwitterionischen Struktur. Marsden und Sutton⁹ schätzten den Anteil auf der Grundlage der damals bekannten Daten zu 8%.

TABELLE 2. ERMITTLUNG DER PARTIALMOMENTE DER CARBONESTERGRUPPE IN LACTONEN GEMÄSS FIG. 3, 4

$a : b$	α	A	B	a	b
1	41°	3·36D	1·82D	1·74D	1·74D
2	46	3·35	1·70	2·30	1·15
3	49	3·33	1·62	2·57	0·86
4	50	3·32	1·57	2·71	0·68
5	51	3·31	1·54	2·82	0·56

Das Äthermoment B ist mit 1·6–1·8D zwar wesentlich grösser als das der Dialkyläther (1·2D), liegt aber mit denen des Tetrahydrofurans (1·70D) und Tetrahydropyrans (1·9D) in gleicher Grössenordnung. Solange die erhebliche Differenz der Dipolmomente offenkettiger und cyclischer Äther nicht befriedigend geklärt ist²⁹ und die Momente grösserer Polymethylenoxydringe unbekannt sind, ist ein Rückschluss auf die Elektronegativität des Äthersauerstoffs im Estersystem nicht möglich.

Die Dipolmomente der *cis*-Lactone VII, $n = 4-7$ steigen mit zunehmender Ringgrösse (Tabelle 1). Es liegt nahe, für die geringeren Momente der 4- und 5-gliedrigen Lactone die *Dämpfung der Carbonester-Mesomerie*, durch die Winkelabweichung erzwungen, verantwortlich zu machen. In gleicher Richtung weisen die infraroten Carbonyl-Schwingungsfrequenzen der Lactone mit $4 > 5 > 6$ sowie die mit der Ringgrösse zunehmende Befähigung, als Acceptor für H-Brücken zu dienen.³⁰ Der Unterschied der Dipolmomente von VII, $n = 6$ und 7 ist ungeklärt.

Das elektrische Moment der *trans*-Carbonestergruppe schliesst mit der C'—C-Bindungsachse der Fig. 2 einen Winkel von 80°, das der *cis*-Estergruppe einen solchen von 46° ein (Fig. 4). Für das Moment der Carboxylgruppe, ebenfalls der *trans*-Konfiguration entsprechend, wurde aus Messungen an subst. Benzoesäuren empirisch ein Winkel von 74° ermittelt.³¹

C. Die Kinetik der alkalischen Lacton-Hydrolyse

Die früheren Arbeiten beschäftigten sich vornehmlich mit γ -Lactonen,³² H. Sebelius³³ bezog auch δ -Lactone ein und fand die RG-Konstante des δ -Valerolactons 20 mal grösser als die des γ -Butyrolactons. Dieser Reaktivitätsunterschied diente in der Zuckerchemie zur Unterscheidung furanoider und pyranoider Onsäure-lactone.³⁴ Eine systematische Untersuchung des Einflusses der Ringgrösse auf die Hydrolysegeschwindigkeit der Lactone fehlt bislang, was angesichts der S. 253 erwähnten Sonderstellung der inneren Ester geradezu überrascht.

Die Methodik der kinetischen Verfolgung der vieluntersuchten, alkalischen Esterhydrolyse ist einfach; lediglich die *Wahl des Lösungsmittels* verursachte im Hinblick auf die hohen RG-Konstanten

²⁹ C. P. Smyth, *Dielectric Behavior and Structure* S. 297.²⁸

³⁰ S. Searles, M. Tamres und G. M. Barrow, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 71 (1953).

³¹ C. S. Brooks und M. E. Hobbs, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2851 (1940); M. E. Hobbs und A. J. Weith, *Ibid.* **65**, 967 (1943).

³² P. Henry, *Z. Physik. Chem.* **10**, 96 (1892); S. S. G. Sircar, *J. Chem. Soc.* 898 (1928). D. S. Hegan und J. H. Wolfenden, *Ibid.* 508 (1939).

³³ Dissertation Lund 1927; die Daten finden sich bei W. Hückel, *Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie* 8. Aufl. Bd. II, S. 762. Akad. Verlagsges. Leipzig (1957).

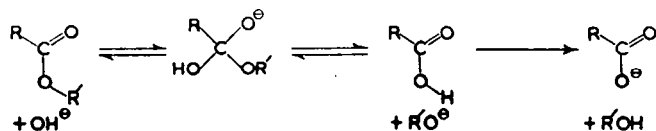
³⁴ H. S. Isbell und C. S. Hudson, *J. Res. Nat. Bur. Stand.* **8**, 327 (1932).

Schwierigkeiten. In Vorversuchen zeigte 75-vol. proz. *Methoxy-äthanol* ausreichendes Lösungsvermögen. Während sich die Hydrolyse des γ -Butyrolactons in diesem Lösungsmittel ohne Störung messen liess, trat bei ϵ -Caprolactone eine Komplikation auf: Nach sehr raschem Anfangsverbrauch von HO^- vollzog sich die Verseifung recht langsam; Zweifel an der Reinheit des ϵ -Lactons erwiesen sich als unbegründet. Es stellte sich heraus, dass innerhalb Minutenfrist bei 0° die alkalikatalysierte Umesterung zum ϵ -Hydroxy-capronsäure-methoxyäthylester abgeschlossen war und der weitere HO^- -Verbrauch der viel langsameren Hydrolyse dieses offenkettigen Esters entsprach. Dass bei VII, $n = 5$ die Umesterung nicht mit der Hydrolyse zu konkurrieren vermochte, beleuchtet einen interessanten und noch ungeklärten Unterschied.

Die in 60-proz. *Dioxan* ermittelten RG-Konstanten der alkalischen. Hydrolyse finden sich in Tabelle 3 incl. der Arrhenius-Parameter zusammengestellt. Die Hydrolyse von VII, $n = 5-8$ war schon bei 0° so rasch, dass wir auf die Messung der Temperaturabhängigkeit verzichteten; da schon bei -3° *Dioxan* aus dem Solvens zu kristallisieren begann, verboten sich Messungen bei tieferen Temperaturen. Zum Vergleich wurden daher alle RG-Konstanten auf 0° extrapoliert (Tabelle 3). Die erste Reaktionsordnung bezügl. des Lactons liess sich leicht durch Messungen mit unterschiedlichen Anfangskonzentrationen dartun. Auch für das Hydroxylion unterliegt sie keinem Zweifel, wiewohl hier der erhebliche Ionenstärken-Effekt der Konzentrationsvariation engere Grenzen setzte.

Die auf 0° bezogenen RG-Konstanten erstreckten sich über 5 Zehnerpotenzen und bilden, wie leicht erkennbar, 2 Gruppen: Die Lactone VII, $n = 5-8$ zeigen viel höhere spezif. Reaktionsgeschwindigkeiten als VII, $n = 10-16$; Octanolid (VII, $n = 9$) liegt dazwischen. Die RG-Konstanten und Aktivierungsparameter der grossen Lactonringe entsprechen denen offenkettiger Carbonester, wie das Beispiel des Capronsäure-butylesters lehrt. Der Schluss, dass die beiden Gruppen, die sich in den k_2 -Werten um 3-4 Zehnerpotenzen unterscheiden, den Lactonen mit *cis*- und *trans*-konfiguriertem Carbonestersystem entsprechen, erscheint nicht sehr gewagt.

Die grössere Reaktivität der *cis*-Lactone ist recht einfach zu interpretieren. Nach wohlbegründeten theoretischen Vorstellungen vollzieht sich die alkalische Carbonesterhydrolyse über ein HO^- -Addukt als Zwischenstufe;³⁵ die Bildung dieses Addukts ist



RG-bestimmend. Bei der Anlagerung des Hydroxylions entsteht aus dem *trigonalen* Carbonylkohlenstoff ein *tetraedrisches* Zentrum. Beim Übergang in IX geht nicht nur die Estermesomerie verloren; auch der konfigurative Unterschied von *cis*- und *trans*-Ester wird nahezu gegenstandslos. Zwar verhindert der Lactonring in der IX entsprechenden Zwischenstufe die freie Rotation, die der $\text{R}'\text{O}-\text{C}$ -Bindung in IX zukommt. Die Inspektion des Modells lässt für die aus *cis*- und *trans*-Lactonen hervorgehenden Hydroxyl-addukte *keinen wesentlichen Energieunterschied* mehr erwarten. Wenn man das gleiche bereits für die Übergangszustände (*T* in Fig. 5) postuliert, die vermutlich den Zwischenstufen schon strukturell nahestehen, dann geht die grössere Reaktionsgeschwindigkeit der *cis*-Lactone auf deren *höheres Energieniveau im Grundzustand* zurück (Fig. 5).

³⁵ M. L. Bender, *J. Amer. Chem. Soc.* 73, 1626 (1951).

TABELLE 3. KINETIK DER HYDROLYSE DER ω -LACTONE MIT NaOH IN DIOXAN-WASSER (60 : 40 Vol%).

Lacton VII <i>n</i> =	<i>T</i> (°C)	$10^4 \cdot k_2$ (1/Sek. Mol)	$E_A(\pm 0.2)$ in kcal	log <i>A</i>	$10^4 k_2$ bei 0° (1/Sek. Mol)
5	+0.10	1 480			1 480
6	0.10	55 000			55 000
7	0.10	2 550			2 550
	0.20	2 620			
8	0.10	3 530			3 530
9	0.10	117	11.7	7.43	116
	10.82	261			
	20.40	519			
10	60.28	35.2	15.2	7.50	0.22
	66.92	55.5			
	74.68	91.1			
11	60.16	53.1	13.7	6.72	0.55
	67.18	81.3			
	74.76	126.5			
12	50.88	97	11.7	5.89	3.3
	60.02	159			
	69.46	260			
13	50.26	130	10.7	5.35	6.0
	60.16	211			
	69.08	323			
14	60.20	145	11.7	5.84	3.0
	67.10	208			
	75.54	315			
16	60.18	240	10.8	5.47	6.5
	66.82	330			
	74.22	465			
Capronsäure- <i>n</i> -butylester	52.32	227	11.1	5.82	8.4
	59.88	336			
	67.66	493			

Man kann zu einer Abschätzung des *Energieunterschieds* zwischen *cis*- und *trans*-Carbonester gelangen. Wenn man die RG-Konstanten von VII, *n* = 7 und 14 als typisch für *cis*- bzw. *trans*-Ester betrachtet, dann gilt:

$$\Delta\Delta F = -RT \ln (k_{cis} / k_{trans}) = 3.8 \text{ kcal}$$

Diesen Unterschied der *freien Aktivierungsenergie* darf man mit der *Differenz* der potentiellen Energie von *cis*- und *trans*-Lacton in Beziehung setzen, wenn man in grober Näherung die potentiellen Energien der Übergangszustände gleichsetzt und mit den Aktivierungsentropien ebenso verfährt. Mit einem Energieunterschied in dieser Grössenordnung hätte man für *trans*-Ester bei Raumtemp. nur mit einer Gleichgewichtskonzentration von 0.15% *cis*-Ester zu rechnen.

Eine so kleine Gleichgewichtskonzentration an *cis*-Carbonester ist in den normalen *trans*-Estern mit den zur Verfügung stehenden physikalischen Methoden nicht mehr nachweisbar. Es erscheint

jedoch möglich, dass die alkalische Hydrolyse der *trans*-Carbonester, zumindest teilweise, über die bescheidene Konzentration an der *cis*-Konfiguration erfolgt. Experimente, die diesen Anteil abzuschätzen gestatten, liegen noch nicht vor.

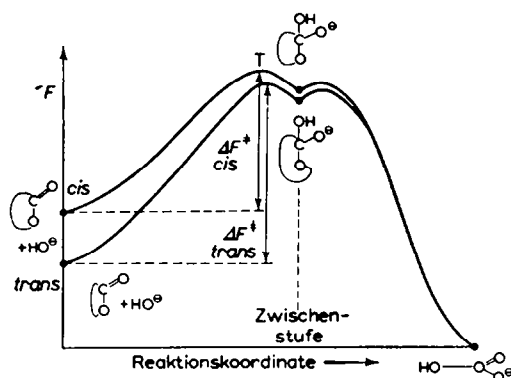


FIG. 5. Energieprofile der alkalischen Hydrolyse von *cis*- und *trans*-Lactonen.

Auch die im Vergleich mit dem γ -Lacton (VII, $n = 5$) um einen Faktor 40 grössere RG-Konstante des δ -Lactons (VII, $n = 6$) ist plausibel. Während sich die Carbonylgruppe des 5-gliedrigen Ringes gegen die Erhöhung der Koordinationszahl, die mit der Hydroxyl-Anlagerung verbunden ist, aus *konformativen* Gründen sträubt, ist diese Umsetzung beim 6-gliedrigen Ring mit einem Nachlassen der *Pitzer-Spannung* verbunden.³⁶ Nicht minder charakteristisch ist das Passieren eines Minimums der RG-Konstanten bei VII, $n = 10, 11$ (Tabelle 3). In diesen zweifellos *trans*-konfigurierten Lactonen erreichen *konformative Spannung und Pressung der van der Waals-Radien* das für *mittlere Ringe* bekannte Maximum.³⁷ Diese Faktoren wirken der für die Hydrolyse erforderlichen Überführung eines trigonalen in ein tetraedrisches Ringglied entgegen und haben einen beachtlichen Anstieg der Aktivierungsenergie zur Folge. Schon in VII, $n = 13$ scheint dieser "mittlere Ring-Effekt" erloschen zu sein.

Die leichte Hydrolysierbarkeit als Sondereigenschaft der Lactone (S. 253/4) wurde somit als Charakteristikum des *cis*-Carbonestersystems erkannt. Auch die insbesondere an γ -Lactonen studierte Fähigkeit zur *Alkylierung nucleophiler Agentien*, die den strukturell entsprechenden offenkettigen Estern fehlt, wird durch das *höhere Energieniveau* der *cis*-Estergruppe ermöglicht:



Die Reaktionen mit Cyanid,³⁸ anionischen Sauerstoff- und Schwefelfunktionen³⁹ sowie Aminen,⁴⁰ vor allem von Reppe studiert, sind hier anzuführen. Auch die

³⁶ H. C. Brown, J. H. Brewster und H. Shechter, *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 467 (1954).

³⁷ V. Prelog, *J. Chem. Soc.* 420 (1950); R. Huisgen, *Angew. Chem.* 69, 341 (1957).

³⁸ W. Wislicenus, *Liebigs Ann.* 233, 101 (1886); G. Blanc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [3] 33, 879 (1905).

³⁹ R. Fittig und K. T. Ström, *Liebigs Ann.* 267, 186 (1892); H. Plieninger, *Chem. Ber.* 83, 265 (1950); L. Schotte, *Arkiv f. Kemi* 8, 457 (1955).

⁴⁰ W. Reppe, *Liebigs Ann.* 596, 158 (1955).

Bereitschaft der γ -Lactone zur Friedel-Crafts-Alkylierung von Aromaten⁴¹ spricht für die leichte Heterolyse der C—O-Bindung in *cis*-Estern; nach eigenen Versuchen geht dem Exaltolid (VII, $n = 16$) diese Fähigkeit ab. In den β -Lactonen werden die Ringöffnungen noch zusätzlich durch die Lösung der *Baeyer-Spannung* begünstigt.

Auch in der starken *Polymerisationsbereitschaft* scheint ein Monopol der *cis*-Lactone mit Ausnahme derjenigen mit 5-gliedrigem Ring vorzuliegen. Für VII, $n = 4, 6$ und 7 fand sich diese Eigenschaft bereits beschrieben;⁴² das hier erstmalig

TABELLE 4. EIGENSCHAFTEN DER ALIPHATISCHEN ω -LACTONE IM BEREICH DES KONFIGURATIONSWECHSELS

VII, $n =$	Sdp. bei 10–11 Torr	Dipolmoment μ	$10^4 k_2$ bei 0° (alkalische) Hydrolyse	Esterkonfiguration
7	104–106°	4.45	2 550	<i>cis</i>
8	80–82°	3.70	3 530	<i>cis</i> + wenig <i>trans</i>
9	72–73°	2.25	115	<i>trans</i> + wenig <i>cis</i>
10	86–87°	2.01	0.22	<i>trans</i>

dargestellte VII, $n = 8$ schliesst sich dem ϵ -Caprolacton eng an. Man darf vermuten, dass diese noch wenig untersuchten thermischen Polyesterbildungen—möglicherweise handelt es sich doch um katalytische Prozesse—mit einer Carbonyladdition einsetzen.

D. Zum Konfigurationswechsel der Lactone im mittleren Ringgebiet.

Zur Festlegung der Stelle des Wechsels der Esterkonfiguration in der homologen Lactonreihe seien in Tab. 4 die Eigenschaften der Glieder des Übergangsbereiches verglichen. Schon die Siedepunktskurve (Fig. 1) kennzeichnet das *Heptanolid* (VII, $n = 8$) als "zwischen" den beiden Reihen stehend. Auch die Beobachtung, dass der Siedepunkt von VII, $n = 8$ stärker als üblich von der Destillationsgeschwindigkeit abhängt, stützt die Vermutung, dass hier neben der *cis*-Konfiguration schon eine *Gleichgewichtskonzentration der leichter flüchtigen trans-Form* auftritt. Unter der Annahme, dass *cis*-Heptanolid das gleiche elektrische Moment besitzt wie *cis*-Hexanolid, errechnet sich aus dem gefundenen Moment ein 25 proz. Anteil der *trans*-Konfiguration.

Das *Octanolid* (VII, $n = 9$) weist sich durch seinen Siedepunkt als Glied der *trans*-Reihe aus. Lediglich die spezif. Verseifungsgeschwindigkeit ist noch viel zu gross. Im Rahmen des dynam. Gleichgewichts würde die Gegenwart von 6–10% *cis*-Lacton sowohl der Hydrolysenkonstante als auch dem Dipolmoment Rechnung tragen.

Beim *Nonanolid* (VII, $n = 10$) lässt die sehr kleine Verseifungskonstante keinen Zweifel an der ausschliesslichen *trans*-Konfiguration. Die Erhöhung des Dipolmoments um 0.15D gegenüber dem erst bei VII, $n = 12$ erreichten Standardwert

⁴¹ J. F. Eijkman, *Chem. Weekblad* 1, 421 (1904); 2, 229 (1905); 4, 191, 727 (1907); H. Beyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 70, 1101 (1937); R. T. Arnold, J. S. Buckley und J. Richter, *J. Amer. Chem. Soc.* 69, 2322 (1947); R. V. Christian, *Ibid.* 74, 1591 (1952); W. L. Mosby, *Ibid.* 74, 2564 (1952); *J. Org. Chem.* 19, 294 (1954); W. E. Truce und C. E. Olson, *J. Amer. Chem. Soc.* 74, 4721 (1952); D. D. Phillips, *Ibid.* 77, 3658 (1955).

⁴² VII, $n = 4$;¹⁹ VII, $n = 6$: F. Fichter und A. Beisswenger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 36, 1200 (1903); VII, $n = 7$: F. J. van Natta, J. W. Hell und W. H. Carothers, *J. Amer. Chem. Soc.* 56, 455 (1934).

1-86D muss somit auf eine *Winkeldeformation* der *trans*-Carbonestergruppe zurückgehen.

In der Betrachtung am Molekülmodell aus Stuart-Briegleb-Kalotten (Fig. 6 und 7) erweist sich VII, $n = 9$ als das kleinste, lediglich spannungsfrei realisierbare *trans*-Lacton; bei VII, $n = 8$ lässt sich die *trans*-Konfiguration nur mit Winkeldeformation erkaufen. Angesichts des beachtlichen Energieunterschieds zwischen

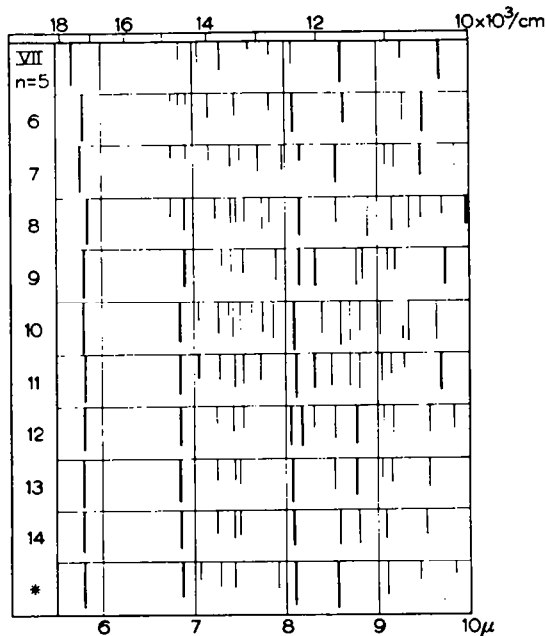


FIG. 8. Strichdiagramm der IR-Filmspektren der ω -Lactone.

cis- und *trans*-Carbonester erscheint es aber plausibel, dass bei VII, $n = 8$ schon eine "schlechte", d.h. *winkeldeformierte trans*-Form mit dem *cis*-Lacton konkurrieren kann (Tabelle 4).

In der strukturell verwandten Reihe der aliphatischen ω -Lactame (III) tritt erst bei $n = 9$ der konfigurative "Übergang" zutage. Vor allem die IR-Spektren lehren, dass III, $n = 9$ im Kristall schon vollständig *trans*-konfiguriert ist, während in der Chloroformlösung 10–15% *trans*- neben der hier noch begünstigten *cis*-Form vorliegen.⁶

Leider leisten die *IR-Spektren der Lactone* keinen erheblichen Beitrag zur Konfigurationsfrage. Abgesehen von der bekannten Sonderstellung des γ -Lactons zeigen die Carbonylfrequenzen im Strichdiagramm der Fig. 8 keinen Gang in Abhängigkeit von der Ringgröße. Die 10–16-gliedrigen *trans*-Lactone weisen bei 8.1μ eine starke Bande auf, die wohl der Valenzschwingung der Einfachbindung zwischen Carbonylkohlenstoff und "Äthersauerstoff" zuzuschreiben ist⁴³ und sich häufig bereits mit der langwelligeren breiten Bande der zweiten CO-Einfachbindung überlappt. Da es kein "Normalspektrum" der *cis*-Lactone in diesem Bereich gibt, gelang die Auflösung

⁴³ H. W. Thompson und P. Torkington, *J. Chem. Soc.* 640 (1945).

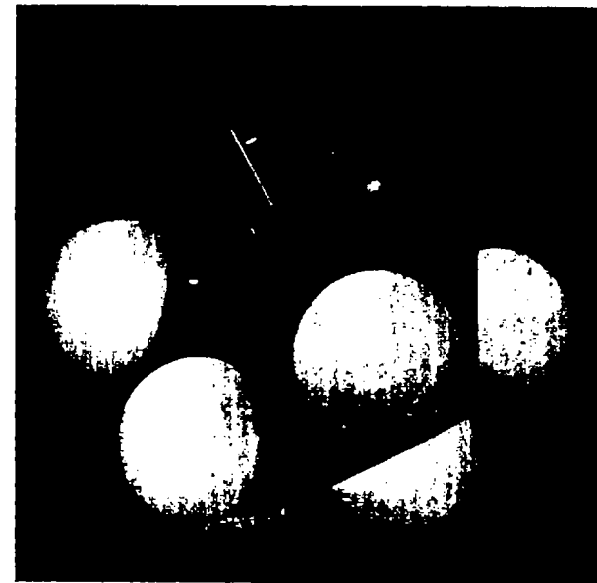


FIG. 6

Molekülmodelle von VII, $n = 6$ und $n = 12$ aus Stuart-Briegleb-Kalotten.

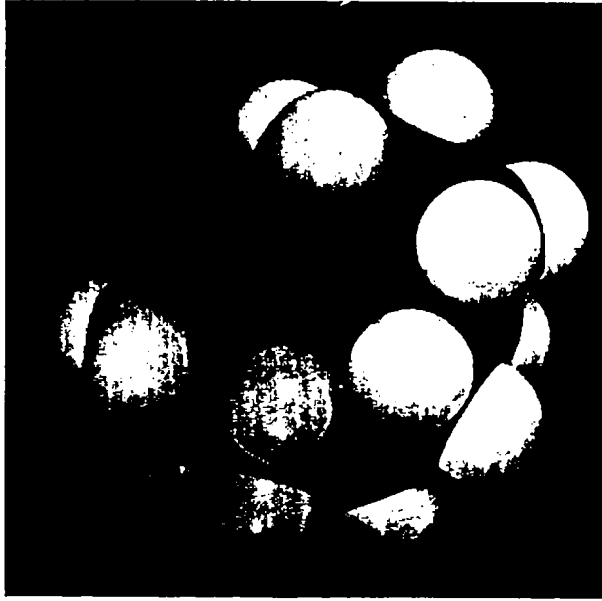


FIG. 7

Molekülmodelle von VII, $n = 6$ und $n = 12$ aus Stuart-Briegleb-Kalotten.

und Zuordnung bei den besonders bandenreichen IR-Spektren der Übergangsglieder nicht.

Gleichgewichte geometrisch-isomerer Formen sollten in ihrer Lage temperaturabhängig sein. Tatsächlich zeigen die bei -70° aufgenommenen IR-Spektren der "Übergangslactone" einige Unterschiede gegenüber den Raumtemperatur-Spektren.⁴⁴ Jedoch sind diese nicht so signifikant, dass eine quantitative Auswertung und Interpretation möglich wäre.

Wenngleich somit keine der geprüften physikalischen Methoden den exakten Nachweis des *Nebeneinanders* von *cis*- und *trans*-Konfiguration bei VII, $n = 8$, 9 gestattet, bevorzugen wir diese Hypothese eines dynamischen Gleichgewichts vor der Interpretation mit winkeldeformierten, aber *einheitlichen* Esterkonfigurationen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der ω -Lactone

δ -Valerolacton (VII, $n = 6$): Die katalyt. Dehydrierung des 1 : 5-Pentandiols mit Kupfer-Chromoxyd⁴⁵ erwies sich am vorteilhaftesten. Nach Entfernung restlichen Diols mittels Phenylisocyanat und mehrfacher Fraktionierung wurde ein bei $97-98^\circ/10$ Torr übergehendes Präparat erhalten, dessen Säureäquivalent bei der Behandlung mit methanolischer Natronlauge und Rücktitration zu 100·7 (Mol. gew. 100·1) gefunden wurde.

ϵ -Caprolacton (VII, $n = 7$): Oxydation des Cyclohexanons nach Friess¹¹ mit 74% Ausbeute. Nach wiederholter Destillation ergab die Äquivalenttitration 115·0 (Mol. gew. 114·1); Schmp. $+5^\circ$. Die Behandlung mit Hydrazinhydrat lieferte 97% d. Th. *ϵ -Hydroxy-capronsäure-hydrazid* mit Schmp. $114\cdot5-116^\circ$ ($116\cdot5-117\cdot5^\circ$).

Heptanolid (VII, $n = 8$): In einer Lösung von 6·2 g Cycloheptanon (55 mMol) in 80 cc Methylchlorid wurden 35 g feingepulv. trockenes Na_2HPO_4 suspendiert. Unter Eiskühlung und energischem Rühren liessen wir 65 mMol Pertrifluoressigsäure¹⁷ in 50 cc Methylchlorid innerhalb 30 Min. eintropfen. Nach weiteren 3 Stdn Rühren bei 0° und 3 Stdn bei 20° waren 4·5 mMol Persäure unverbraucht. Nach Absaugen wurde die Methylchloridphase mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen. Nach Vertreiben des Solvens gingen bei $76-8^\circ/11$ Torr 4·8 g farbl. Öl über; die Äquiv.titration wies auf 92-proz. Lacton. Die Empfindlichkeit des Heptanolids duldet eine Reinigung mit Girards Reagens T nicht. Nach Vereinigung mit den Produkten mehrerer Ansätze gab die fraktionierte Destillation das reine Lacton mit Sdp. $80-82^\circ/11$ Torr. Der Geruch ist dem des ϵ -Caprolactons ähnlich. ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$: (128·2) Ber. C, 65·59; H, 9·44; Gef. C, 65·43; H, 9·07; Säureäquiv. gef. 126·7).

0·52 g Heptanolid lieferten mit Hydrazinhydrat 0·65 g *ζ -Hydroxy-önantsäure-hydrazid* mit Schmp. $118-120^\circ$; nach Umlösen aus Essigester Schmp. $122-123^\circ$ wie ein aus ζ -Brom-önantsäure bereitetes Präparat.

Aus dem Rückstand der Heptanolid-Destillation (0·92 g) wurden beim Digerieren mit Methanol 0·42 g farbl. Kristalle mit Schmp. $99-100^\circ$ erhalten, die beim Erhitzen verpufften. ($\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4$: (256·4) Ber. C, 65·59; H, 9·44; Gef. C, 65·62; H, 9·30; Mol. gew. (Rast): 234).

Die Mischprobe mit einem Präparat des noch nicht beschriebenen VIII, auf anderem Wege⁴⁶ bereitet, gab keine Depression.

Octanolid (VIII, $n = 9$): 12·6 g Cyclooctanon (100 mMol) gaben bei der analogen Umsetzung mit 128 mMol Pertrifluoressigsäure 10·2 g rohes Lacton, das noch 4% Unverseifbares enthält. 10·0 g in 100 cc Methanol wurden mit 4·0 g Girards Reagens T und 7·6 cc Eisessig 2 Stdn rückflussgekocht und nach Erkalten mit 400 cc Wasser, die 6·3 g Soda enthielten, verdünnt. Das mit Äther wie üblich aufgearbeitete, farbl. Lacton zeigte Sdp. $72-73^\circ/11$ Torr. ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$: (142·2) Ber. C, 67·57; H, 9·93; Gef. C, 68·08; H, 9·92; Säureäquiv. gef. 141·1).

⁴⁴ Für die Aufnahme der Tieftemperaturspektren sowie für die Diskussion der IR-Spektren sind wir Herrn Dr. E. Bickert und Frl. Köhler, Max-Planck-Institut für Biochemie, München, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

⁴⁵ J. G. M. Brenner und D. G. Jones, Engl. Pat. 583 344 (*Imp. Chem. Ind. Ltd.*); *Chem. Zentralbl.* I, 404 (1948); L. E. Schnipp und H. H. Geller, *J. Amer. Chem. Soc.* 69, 1545 (1947).

⁴⁶ W. Dilthey, M. Inckel und H. Stephan, *J. Prakt. Chem.*[2] 154, 219 (1940).

0.40 g Lacton ergaben bei der Hydrazinolyse 96% d.Th. eines bei 126–128° schmelzenden η -Hydroxy-caprylsäure-hydrazids; das aus Essigester umgelöste Präparat schmolz wie ein authentisches bei 131–132°.

Lactone VII, $n = 9-16$: Die Cylisierung der ω -Brom-fettsäuren⁴⁷ mit Kaliumcarbonat¹⁰ wurde in der früher bei anderen Ringschlüssen in hoher Verdünnung bewährten Apparatur⁴⁸ ausgeführt. Die Lacton-Ausbeuten entsprachen den beschriebenen.¹⁰ Aus dem Rückstand der Destillation des Nonanolids (VII, $n = 10$) wurden mit Methanol 19% d.Th. am dimeren Lacton (20-gliedr. Ring) mit Schmp. 57–58° isoliert (Lit.¹² 56–57°) ($C_{18}H_{32}O_4$: (312.4) Ber. C, 69.19; H, 10.32; Gef. C, 69.26; H 10.17%).

Bei der Darstellung der höheren Homologen traten die dimeren Lactone nicht mehr auf. Als wirksamste Reinigung von VII, $n = 9-16$ erwies sich die Tieftemperaturkristallisation aus dem 2–4 fachen Volumen Methanol.

Bestimmung der Dipolmomente

Apparatur, Messung der Dielektrizitätskonstante, Dichtebestimmung und Auswertung schlossen sich eng an die früher für aliphatische Lactame gegebene Beschreibung⁵ an. Der Dielektrizitätskonstanten–Molenbruch–Funktion wurden für jedes Lacton 5–12 Messungen mit verschiedenen Konzentrationen ($\gamma_2 = 0.0008-0.019$) zugrundegelegt. Diese streng linearen Funktionen ermöglichten eine Reproduzierbarkeit des Dipolmoments innerhalb $\pm 0.02D$. Die im gleichen Molenbruch ebenfalls lineare Dichte-Funktion wurde mit pyknometrischen Messungen an jeweils 4 Konzentrationen festgelegt. Anstelle der ganzen Zahlentabellen sei nur ein Beispiel wiedergegeben (VII $n = 6$):

DK-Messung		Dichtebestimmung	
$\gamma_2 \times 10^3$	ϵ	$\gamma_2 \times 10^3$	d
1.906	2.3207	5.592	0.87509
3.846	2.3686	9.639	0.87612
6.233	2.4276	13.411	0.87711
8.127	2.4742	15.551	0.87767
10.057	2.5212		
12.732	2.5861		

Kinetik der alkalischen Lacton-Hydrolyse in 60-proz. Dioxan

Die Arbeitsweise sei an einem Beispiel skizziert: 317.3 mg Dodecanolid (1,600 mMol) wurden in einer dünnwandigen Glaskugel von 1 cm Durchmesser durch ein Kapillarrohr aufgesaugt und abgeschmolzen. Im Reaktionsgefäß, einem 100 cc Kjeldahlkolben mit seitlichem Ansatz für das Durchleiten CO_2 -freier Luft während des ganzen Versuchs, wurden 1.600 mMol CO_2 -freier Natronlauge in 50 cc Dioxan-Wasser (60 : 40 Vol%) thermostatisiert; das Dioxan war zuvor durch Rückflussskochen über Natrium und Feinfraktionierung gereinigt worden. Die Hydrolyse wurde durch Zertrümmern der Ampulle gestartet; der Zertrümmungsapparat wurde sodann entfernt und das Gefäß mit einem durchbohrten Korkstopfen mit locker eingeführter Pipette verschlossen. Zu definierten Zeiten liessen wir 5 cc Proben in jeweils 25 cc eiskaltes, säurefreies Aceton einfließen, was einer Löschung der Hydrolyse gleichkam. Unverzüglich, vor der Aufnahme nennenswerter Mengen Luftkohlenäure, wurde der Laugenüberschuss mit $n/30$ Salzsäure gegen Phenolphthalein titriert. Mit 9 Proben à 5 cc pflegten wir die Reaktion bis zu 40-70 proz. Umsatz zu verfolgen.

Das Gesamtvolumen wurde bei Raumtemp. abgemessen. Die Volumenausdehnung des Solvens beim Erwärmen auf die Messtemperatur findet sich bei den Konzentrationsangaben berücksichtigt.

⁴⁷ H. und C. Hunsdiecker, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 75, 291 (1942).

⁴⁸ R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz und I. Glogger, *Liebigs Ann.* 586, 52 (1954).

Die Auswertung erfolgte, wie üblich für die Reaktion zweiter Ordnung mit gleichen Anfangskonzentrationen, graphisch im Diagramm $1/C-1/C_0$ gegen t . 3 Messungen am Dodecanolid mögen in Fig. 9 als Beispiel dienen. Alle Messungen wurden doppelt, bzw. bei mangelnder Übereinstimmung der RG-Konstanten häufiger ausgeführt. Die RG-Konstanten für VII, $n = 9-16$ waren innerhalb $\pm 1\%$, die von VII, $n = 5, 7, 8$ innerhalb $\pm 2\%$ reproduzierbar. Aus den RG-Konstanten bei 3 Temperaturen wurden nach Arrhenius die Aktivierungsenergien mit Fehlern $< \pm 0.2$ kcal ermittelt.

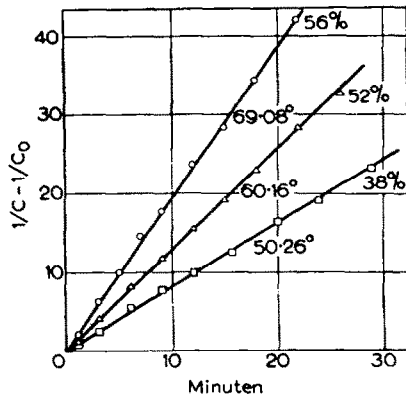


FIG. 9. Kinetik der alkalischen Hydrolyse von VII, $n = 13$ bei 3 Temperaturen. Die Prozentangabe bezieht sich auf den Umsatz beim letzten Messpunkt.

Lediglich die Verfolgung der raschen Hydrolyse des δ -Valerolactons (VII, $n = 6$) bedurfte einer Änderung der Methode. Hier war für jeden Messpunkt eine eigene Ampulle mit Einwaage erforderlich. Die bei 0° durchgeführte Umsetzung musste nach 5–25 Sek. durch Eingießen von auf -50° gekühltem Aceton gelöscht werden. Die aus 11 Messpunkten algebraisch ermittelten RG-Konstanten zeigten eine Streuung von $\pm 20\%$.

Exaltolid (VII, $n = 16$) ist schwerer löslich als die niederen Homologen. Hier wurde in 100 cc Volumen mit 10 cc Proben gearbeitet.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und der Fonds der Chemischen Industrie unterstützten das Arbeitsprogramm dankenswerterweise mit Sachbeihilfen. H. Ott dankt dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Max-Buchner-Forschungstiftung der Dechema für Studienbeihilfen. Herrn Dr. I. Ugi, München, schulden wir für seine Hilfe bei den dielektrischen Messungen, Frl. I. Ziegler für die Aufnahme der IR-Spektren und die Dichtebestimmungen Dank.