

# ÜBER DEN ENOLGEHALT VON $\alpha$ -ACYLLACTONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON RINGGRÖSSE UND SUBSTITUTION

## ACYLLACTON-UMLAGERUNG XXVIII\*

F. KORTE und F. WÜSTEN

Organische Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received 18 March 1963)

**Zusammenfassung**— $\alpha$ -Acyllactone zeigen in Abhängigkeit von Ringgröße und  $\alpha$ -Substitution verschiedene hohe Enolgehalte. Die Unterschiede treten auch bei Messungen unter Ausschluss der Eigensolvatation auf. Neben dem Gleichgewicht Keto-Enolform wird das Gleichgewicht *cis-trans*-Enol untersucht. Eine quantitative Beschreibung beider Gleichgewichte unter Anwendung des Brönstedtschen Begriffs der protonenkatalysierten Säure/Basengleichgewichte wird diskutiert.

IM ZUSAMMENHANG mit Arbeiten über die Acyllacton-Umlagerung<sup>1</sup> waren eine Reihe von  $\alpha$ -Acetyl- $\delta$ -lactonen dargestellt und deren Enolgehalte<sup>2</sup> in Abhängigkeit von der Substitution in  $\beta$ - und  $\delta$ -Stellung gemessen worden. Es gelang dabei nicht, eine Parallele zum Verhalten offenkettiger  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen aufzufinden.<sup>3</sup> Die damaligen Messungen haben den Einfluss der Eigensolvatation<sup>4</sup> nicht berücksichtigt. Ferner ist ein Vergleich mit  $\alpha$ -substituierten  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen ohne Berücksichtigung der Konformation des Lactonringes<sup>3</sup> nicht möglich. Bisher lagen keine Untersuchungen über die Lösungsmittelabhängigkeit der Enolgehalte von  $\alpha$ -Acyllactonen vor. Ihr Enolgehalt in verschiedenen Lösungsmitteln wurde mittels der Rücktitrationmethode von Meyer<sup>5</sup> bestimmt. Die Messung der *cis*-Enolanteile erfolgte nach Hieber über Kupferchelate.<sup>6</sup> Der *cis*-Enolgehalt kann aber auch aus der Lösungsmittelabhängigkeit des Enolgehaltes berechnet werden.<sup>7-9</sup> Dabei wird vorausgesetzt, dass die reine *trans*-Enolisierung lösungsmittelunabhängig ist.

Acyllactone mit reiner *trans*-Enolisierung zeigen nach vorliegenden Messungen tatsächlich keine Lösungsmittelabhängigkeit der Enolgehalte. Die Ergebnisse der Enolgehaltsbestimmungen lassen eine Einteilung der untersuchten  $\alpha$ -Acyllactone in drei Gruppen zu:

\* XXVII. Mitteil.: K. H. Büchel u. F. Korte, *Z. Naturforsch* 17b, 628 (1962).

<sup>1</sup> F. Korte u. K. H. Büchel, *Neuere Methoden der präparativen Organischen Chemie* Band III, 136 Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1961); F. Korte u. K. H. Büchel, *Angew. Chem.* 71, 709 (1959).

<sup>2</sup> F. Korte, K. H. Büchel, D. Scharf u. A. Zschocke, *Chem. Ber.* 92, 884 (1959).

<sup>3</sup> F. Korte u. F. Wüsten, *Liebigs. Ann.* 647, 18 (1961).

<sup>4</sup> F. Arndt, L. Loewe u. R. Ginkök, *Rev. Fac. Sci. Istanbul* 11, 149 (1946).

<sup>5</sup> K. H. Meyer u. P. Kappelmeier, *Ber. dtsch. Chem. ges.* 45, 2852 (1912).

<sup>6</sup> Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie* Band 2, 390 (1961).

<sup>7</sup> M. I. Kabachnik, S. T. Yoffe u. K. V. Vatsuro, *Tetrahedron* 1, 317 (1957).

<sup>8</sup> M. I. Kabachnik, S. T. Yoffe, E. M. Popov u. K. V. Vatsuro, *Tetrahedron* 12, 76 (1961).

<sup>9</sup> S. T. Yoffe, E. M. Popov, K. V. Vatsuro, E. K. Tulikova u. M. I. Kabachnik, *Tetrahedron* 18, 923 (1962).

(1) *Acyllactone mit überwiegender cis-Enolisierung*

Diese Lactone haben in unverdünntem Zustand meist einen geringen Enolgehalt. Kristallisiert liegen sie in der reinen Ketoform vor. Ihr Verhalten in Lösungsmitteln lässt sich analog zum unsubstituierten Acetessigester<sup>7</sup> durch die Gleichung  $y = ax$  beschreiben; d.h. trägt man die Gleichgewichtskonstanten in den verschiedenen Lösungsmitteln gegen die entsprechenden desmotropischen Konstanten auf, so erhält man als Verbindungslinie eine Gerade mit dem Anstieg  $a$ , die durch den Koordinatenursprung geht.

Beispiele: V, VI, VII.

(2) *Acyllactone mit reiner trans-Enolisierung*

Acyllactone diesen Typs weisen in unverdünntem Zustand hohe Enolgehalte auf. In Lösungsmitteln treten kaum noch Verschiebungen des ursprünglichen Gleichgewichtes ein, das weitgehend solventunabhängig ist. Beim Auftragen der Gleichgewichtskonstanten gegen die desmotropischen Konstanten erhält man eine Gerade, die parallel zur Abszisse verläuft und die Ordinate in einem Abschnitt  $b$  schneidet. Diese Gerade entspricht der Gleichung  $y = b$ . Während bei diesen Verbindungen die Eisen-III-chloridreaktion ausbleibt, zeigt das UV-Spektrum keine Unterschiede in der Lage der  $\lambda_{\max}$  gegenüber Acyllactonen mit *cis*-Enolisierung.

Beispiele: XVI, ferner  $\alpha$ -Hydroxymethylen- $\gamma$ -lactone.<sup>2</sup>

(3) *Acyllactone mit solventabhängiger cis-trans-Enolisierung*

Die Gruppe dieser Acyllactone zeigt die grössten Unterschiede im Enolgehalt zwischen der reinen unverdünnten Verbindung und dem in verschiedenen Solventien gelösten Acyllacton. Mit dem Überwiegen der *trans*-Enolisierung werden diese Differenzen jedoch geringer. Bei überwiegender *cis*-Enolisierung besitzen diese Acyllactone einen niedrigen, bei vorherrschender *trans*-Enolisierung einen hohen Enolgehalt. Dies trifft sowohl für den unverdünnten als auch für den gelösten Zustand zu. Ein grosser Teil der Acyllactone dieser Gruppe zeigt ein ausserordentlich leicht verschiebbares Gleichgewicht der *cis-trans*-Formen, bei dem in heteropolaren Lösungsmitteln das *trans*-Enol, in homöopolaren Lösungsmitteln die *cis*-Form überwiegt. Trägt man hierbei die resultierenden Geraden aus den Gleichgewichtskonstanten und den desmotropischen Konstanten in ein Diagramm ein, so schneiden diese die Ordinate in einem Abschnitt  $b$ . Die Gleichung dafür lautet:  $y = ax + b$ .

Der Anstieg der Geraden ist eine für das betreffende Acyllacton charakteristische Grösse, die Konstante  $b$  ist an das Auftreten der *trans*-Enolform gebunden.

Beispiele: I, II, III, IV, XIV, XV.

Kabachnik, *et al.*,<sup>7</sup> haben bei ihren Untersuchungen über die *cis-trans*-Enolisierung  $\alpha$ -substituierter Acetessigester zeigen können, dass sich die linearen Beziehungen zwischen den Gleichgewichtskonstanten einer  $\beta$ -Dicarbonylverbindung und den entsprechenden desmotropischen Konstanten mit Hilfe des Brönstedtschen Begriffs der protonenkatalysierten Säure/Basengleichgewichte von einem Trippelpuffersystem ableiten lassen. Die von diesen Autoren aufgestellte Formel zur quantitativen Beschreibung tautomerer Gleichgewichte von  $\beta$ -Di-carbonylverbindungen:

$$K_{TS} = EL + E_1$$

lässt sich nach vorliegenden Untersuchungen auch auf das Keto-Enolgleichgewicht von  $\alpha$ -Acyllactonen anwenden. Dadurch werden eine Reihe von Unsicherheiten in

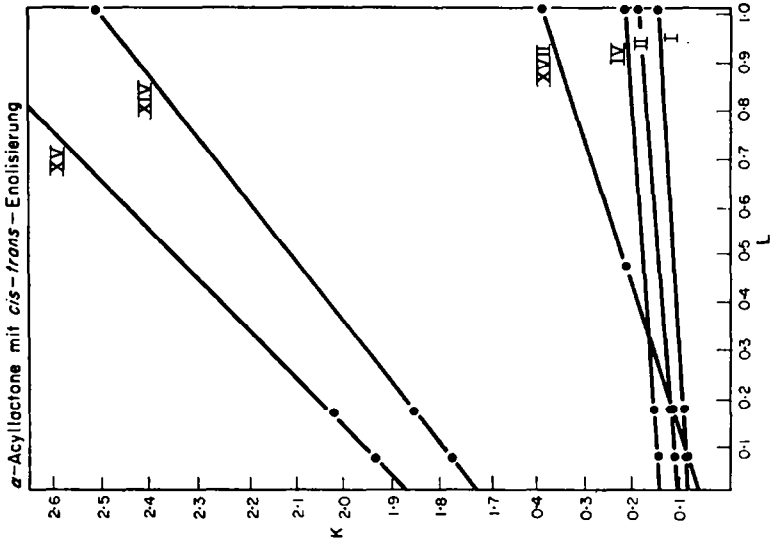


ABB. 2

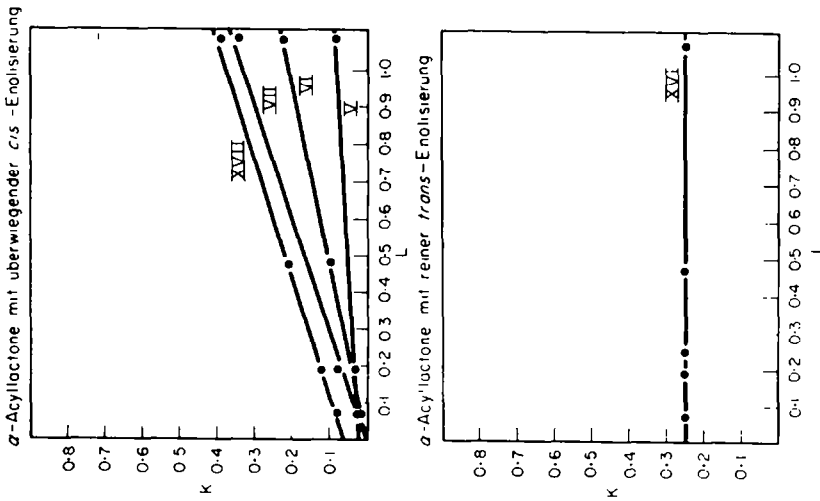


ABB. 1

der Beurteilung des Solventeinflusses auf die Enolisierungstendenz von  $\alpha$ -Acyllactonen beseitigt.

Die Lösungsmittelabhängigkeit des Enolgehaltes zeigt, dass der Einfluss der Eigensolvatation auf das Keto-Enolgleichgewicht nur bei reiner oder überwiegender *trans*-Enolisierung geringfügig ist. Bei Gleichgewichten mit *cis*-Enolanteilen wird der Enolgehalt des reinen unverdünnten  $\alpha$ -Acyllactons durch Eigensolvatation erheblich beeinflusst. Da die Grösse des Eigensolvatationseffektes<sup>4</sup> kaum bestimmbar ist, lassen sich aus der Kenntnis der Enolgehalte homologer  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen in unverdünntem Zustand keine Zusammenhänge zwischen Enolisierung und Konstitution ableiten. Bei den vergleichenden Messungen der Enolgehalte in verschiedenen Lösungsmitteln dürfen neben dem Einfluss der unterschiedlichen Polarität des Lösungsmittels keine zusätzlichen Wechselwirkungen zwischen  $\beta$ -Dicarbonylverbindung und Solvent auftreten, wie z.B. Wasserstoffbrückenbindungen. Die oben erwähnte lineare Beziehung zwischen Gleichgewichtskonstanten und desmotropischen Konstanten in verschiedenen Lösungsmitteln ist dann für das betreffende Lösungsmittel nicht gegeben.<sup>7</sup> Die Möglichkeit einer quantitativen Beschreibung des Solventeinflusses gestattet nun auch Rückschlüsse vom Enolisierungsgrad auf die Enolisierungstendenz, da sekundäre Einflüsse weitgehend eliminiert sind. Die Einwände von Briegleb und Strohmeier gegen Enolgehaltsbestimmungen in Lösungsmitteln sind damit erheblich eingeschränkt worden. Diese Autoren<sup>10</sup> halten Aussagen über die Enolisierungstendenz nur auf Grund von Gleichgewichtsmessungen in der Gasphase für zulässig. Die bisherigen Gleichgewichtsbestimmungen in der Gasphase geben jedoch keinerlei Auskunft über die Gleichgewichtseinstellung *cis-trans*-Enol und chelatisierter und nicht-chelatisierter *cis*-Enolform.

Der Betrag der Chelatisierungsenergie dürfte in seinem Einfluss auf die Enolisierung von Acyllactonen gering sein, da  $\alpha$ -Acyllactone mit *cis*-Enolisierung kaum,  $\alpha$ -Acyllactone mit überwiegender *trans*-Enolisierung verhältnismässig hoch enolisiert sind. Die Bevorzugung der *trans*-Enolform<sup>2</sup> bei einigen  $\alpha$ -Acyllactonen lässt sich nicht durch sterische Hinderung der *cis*-Form erklären.

Die erheblichen Unterschiede in der Enolisierung zwischen Fünf- und Sechsringlacton bei gleicher Substitution lassen den Einfluss der Konformation des Ringsystems auf den Enolisierungsgrad erkennen. Ähnliche Unterschiede ergeben sich hinsichtlich der Enolisierung von Cyclopentanon-(2)-carbonsäureester(3) und Cyclohexanon-(2)-carbonsäureester(3)<sup>11</sup>. Sechsringlactone weisen bei gleichem Acylrest höhere Enolgehalte auf als Fünfringlactone. Eine Ausnahme stellt nur der Äthoxalyrest dar, bedingt durch die hohe Elektromeriefähigkeit dieser Gruppierung. Der Ersatz des Heteroatoms Sauerstoff im Lactonring durch Schwefel oder Stickstoff erhöht den Enolgehalt des Acyl-thiollactons bzw. lactams beim Fünfring. Beim Sechsring dagegen ist der Einfluss des Heteroatoms auf den Enolgehalt nicht eindeutig einzuordnen. Die Einführung von Methylgruppen anstelle von Wasserstoff im Lactonring wirkt sich beim Fünf- und Sechsring ebenfalls unterschiedlich auf den Enolgehalt aus. Während die Abnahme des Enolgehaltes z.B. beim  $\alpha$ -Acetyl- $\delta$ -caprolacton in starkem Mass davon abhängt, ob die Substitution in  $\beta$ -,  $\gamma$ - oder  $\delta$ -Stellung erfolgt, bewirkt die Einführung von Methylgruppen beim  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma$ -butyrolacton (I), unabhängig davon, ob sie in  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Stellung stattfindet, eine Erhöhung des Enolgehaltes.

<sup>10</sup> G. Briegleb u. W. Strohmeier, *Angew. Chem.* **64**, 409 (1952).

<sup>11</sup> H. Henecka, *Chemie der  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen* S. 28 Springer Verlag (1950).

TABELLE 1. ENOLGEHALTE VON  $\alpha$ -ACYLLACTONEN, LACTAMEN UND THIOLACTONEN

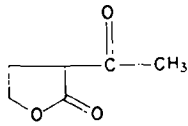
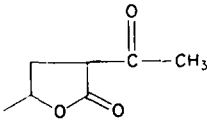
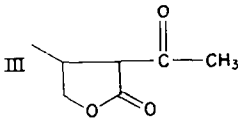
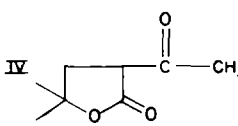
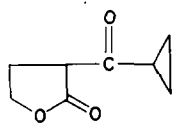
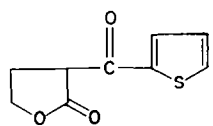
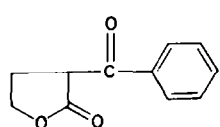
Acyllactone ohne Lösungsmittel		in Methanol	in $\text{CHCl}_3$	in Äther	in n-Hexan
I 	3·8-4·6%	8-10%	10%		13-15%
II 	4·8-5·2%	10-12%	12%		15-18%
III 	4·6-5·4%				
IV 	5·6-7·2%	12-16%	14-16%		16-20%
V 	0%	2-2·5%	3-4%		6·4-8%
VI 	0%	2-3%	6%	8%	16-18%
VII 	0%	2·8-4%	8%	14%	20-25%

TABELLE 1 (cont'd)

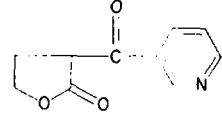
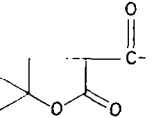
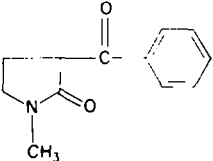
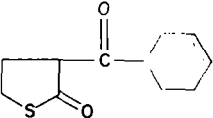
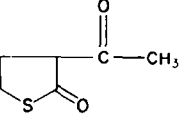
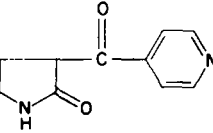
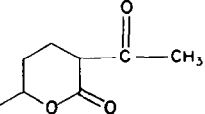
Acylactone ohne Lösungsmittel	in Methanol	in CHCl <sub>3</sub>	in Äther	in n-Hexan
VIII 	0%	2-3%		unlöslich
IX  krist. 0%, Öl 12-16%	0-2%			28-34%
X  krist. 2%, Öl 8-10%	8-10%	10%		10-12%
XI  krist 0%, Öl 2-4%	9-10%	13%	18%	26-28%
XII  frisch dest. 34%	10-12%	15%		28-30%
XIII  0%				
XIV  72-76%	63-68%	65%	70%	68-72%

TABELLE 1 (cont'd)

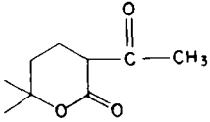
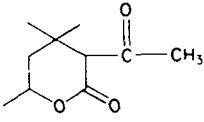
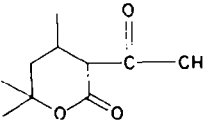
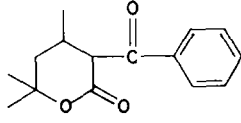
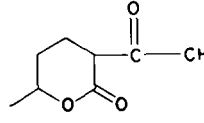
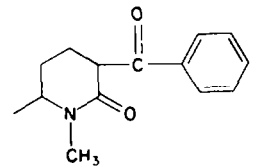
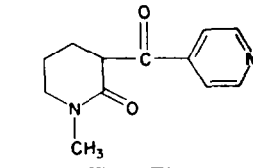
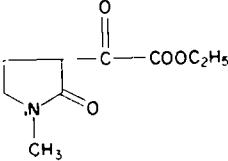
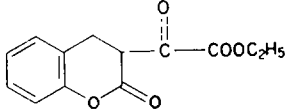
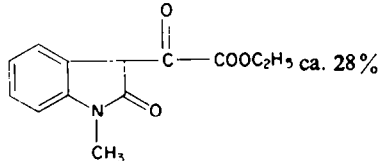
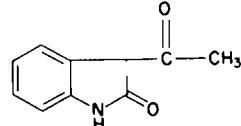
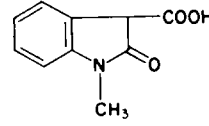
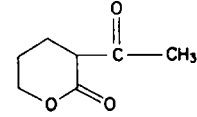
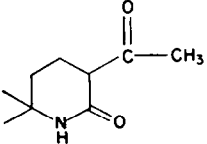
Acyllactone ohne Lösungsmittel		in Methanol	in $\text{CHCl}_3$	in Äther	in n-Hexan
XV 	66-72%	66%	67%		70-74%
XVI 	20-24%	18-22%	20%		19-21%
XVII 	krist. 0%, Öl 4%	8-10%	11-12%	16%	26-28%
XVIII 	0%	0%	2%		8%
XIX 	Öl 4%	10-12%	12%	14%	18-22%
XX 	krist. 92-100%	16%	21%		58%
XXI 	krist. 92-100%	12%			52%

TABELLE 1 (cont'd)

	Acyllactone ohne Lösungsmittel		in Methanol	in CHCl <sub>3</sub>	in Äther	in n-Hexan
XXII		ca. 60%				
XXIII		ca. 30%				
XXIV		ca. 28%				
XXV		ca. 92-100%				
XXVI		100%				
XXVII		8-10%				
XXVIII		*	0%	2.5-3.5%	2.8%	4.2% Benzol

\* Herrn Prof. Eugster, Zürich, danken wir für die Überlassung der Substanz.



Die Einbeziehung der UV-Spektren von Acyllactonen<sup>12</sup> in die Betrachtungen zur Enolisierung der  $\alpha$ -Acyllactone zeigt, dass eine Vergrößerung des Konjugationssystems eine damit parallel laufende bathochrome Verschiebung der Bandenlage bewirkt. Beispielsweise weisen der Äthoxalyl- und der Benzoylrest eine annähernd gleiche bathochrome Verschiebung auf, die zugehörigen Extinktionen differieren jedoch erheblich. In Verbindung mit dem viel niedrigeren Enolgehalt bei der  $\alpha$ -Benzoylverbindung ergibt sich ein entsprechend geringerer  $\log \epsilon$ -Wert. Das unterschiedliche Verhalten von Äthoxalyl- und Benzoyllacton lässt eine Deutung im Sinne von Braude und Mitarbeitern zu.<sup>13</sup> Demnach handelt es sich bei den  $\alpha$ -Benzoyllactonen um Konjugationssysteme, deren Grundzustände aus sterischen Gründen nicht eben sein können, die jedoch in Anregungszuständen unter Beteiligung energiereicher Strukturen einen Bindungsausgleich bei planarer Ausrichtung der Molekel ermöglichen. Auf derartige sterische Faktoren bei der Enolisierung von  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen haben auch Schwarzenbach und Felder<sup>14</sup> hingewiesen.

Die geringe Enolisierung der  $\alpha$ -Acyl- $\gamma$ -lactone findet dagegen eine Erklärung in der sterisch ungünstigen Anordnung der zu benachbarten Methylengruppen gehörenden H-Atome.<sup>15</sup> Die dadurch bedingten Abweichungen von der normalen Valenzrichtung erschweren die Ausbildung eines ebenen Konjugationssystems unter Einbeziehung des Fünfringes.

Bei der Ausbildung eines mesomeren Anions durch Abspaltung eines Protons ergibt sich für den Fünfring eine sterisch günstigere Anordnung, die eine höhere CH-Acidität gegenüber dem Sechsring bedingt.<sup>16</sup> Der geringeren CH-Acidität beim Sechsring steht aber die ungestörte Konjugation zwischen der enolischen exocyclischen Doppelbindung und der Lactoncarbonylgruppe gegenüber. Erst mit Einführung mehrerer Methylgruppen werden ähnlich ungünstige Verhältnisse wie beim Fünfring geschaffen. Infolge der geringeren CH-Acidität der Sechsringe führt dies beim  $\alpha$ -Acetyl- $\beta\delta$ -dimethyl- $\delta$ -caprolacton (XVII) bzw. beim Lactam XXVIII zur völligen Unterdrückung der Enolisierung, während das  $\alpha$ -Acetyl- $\gamma\gamma$ -dimethyl- $\gamma$ -butyrolacton IV noch einen messbaren Enolgehalt aufweist. Es besteht fernerhin die Möglichkeit, dass die beiden Methylgruppen in  $\gamma$ -Stellung beim Fünfring durch Hyperkonjugation über die freien Elektronenpaare des Sauerstoffs an das übrige Konjugationssystem angeschlossen sind.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*$\alpha$ -Acyllactone.* Die verwendeten Acyllactone wurden durch gemischte Esterkondensation, wie in den vorangegangenen Arbeiten<sup>1,2</sup> beschrieben, dargestellt. Der Reinheitsgrad der verwendeten Substanzen wurde durch Analyse, IR-Spektrum, Schmp. und UV-Absorption geprüft. Die nachfolgenden Acyllactone sind bisher nicht beschrieben.

*$\alpha$ -(Thenoyl-(2) $\gamma$ -butyrolacton (VI).* 23 g Natrium werden pulverisiert und in 500 ml absol. Benzol suspendiert. Unter Rühren wird 1 ml absol. Alkohol zugegeben und nach 20 Min. eine Mischung von 86 g Butyrolacton und 160 g Thiophencarbonsäure-(2)-äthylester in 200 ml absol. Benzol langsam eingetropfelt, so dass die Reaktion unter schwachem Rückfluss des Lösungsmittels abläuft.

<sup>12</sup> K. H. Büchel u. F. Korte, *Z. analyt. Chem.* **190**, 243 (1962).

<sup>13</sup> E. A. Braude, E. R. Jones, H. P. Koch, R. W. Richardson, F. Sondheimer u. J. B. Toogood, *J. chem. Soc.* 1890 (1949); E. A. Braude, u. F. Sondheimer, *Ibid.* 3754 (1955).

<sup>14</sup> G. Schwarzenbach u. E. Felder, *Helv. chim. Acta* **27**, 1044, 1701, (1944).

<sup>15</sup> H. A. Staab, *Einführung in die theoretische organische Chemie* S. 547 Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1960).

<sup>16</sup> H. Henecka, *Chemie der  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen* S. 28. Springer-Verlag (1950).

TABELLE 2. E-WERTE VON  $\alpha$ -ACYLLACTONEN

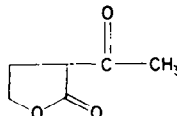
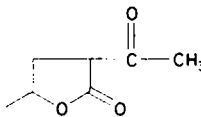
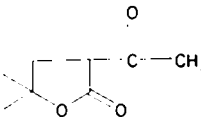
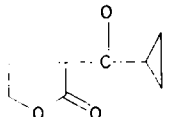
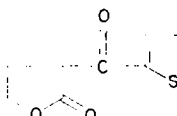
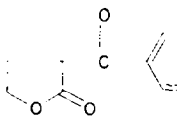
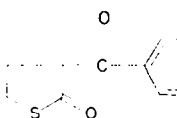
Acyllacton	$E_{cis} = \frac{K_{\text{Dicarbonylverb.}}}{K_{\text{Acetessigester}}}$				$E_{cis} = \text{tg } \alpha$	$\alpha$	$E_{trans} = E'$
	in Methanol	in $\text{CHCl}_3$	in Äther	in n-Hexan			
I 	1.32	0.74		0.163	0.0875	5°	0.09
II 	1.65	0.92		0.19	0.0875	5°	0.125
IV 	2.0	1.18		0.22	0.0875	5°	0.140
V 	0.272	0.206		0.087	0.0875	5°	0.02
VI 	0.272	0.425	0.193	0.22	0.249	14°	
VII 	0.384	0.58		0.334	0.364	20°	
XI 	1.48	1.00	0.49	0.39	0.325	18°	0.09

TABELLE 2 (cont'd).

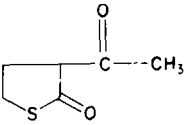
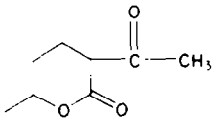
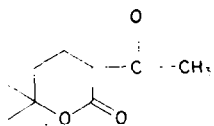
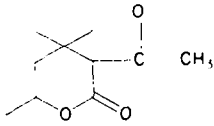
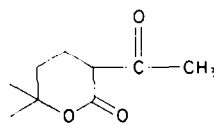
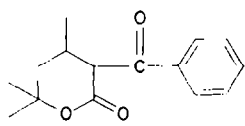
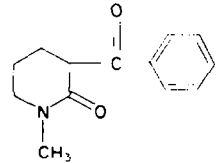
Acyllacton	$K_{\text{Dicarbonylverb}}$				$E_{\text{cis}} = \text{tg} \alpha$	$\alpha$	$E_{\text{trans}} = E'$
	$E_{\text{cis}} = \frac{K_{\text{Acetessigester}}}{K_{\text{Dicarbonylverb}}}$						
	in Methanol	in $\text{CHCl}_3$	in Äther	in n-Hexan			
XII 	1.48	1.09	0.43	0.344	19°	0.1	
XIV 	23.8	12.3	2.57	0.8098	39°	1.725	
XV 	25.9	13.6	2.84	0.966	44°	1.875	
XVI 	3.34	1.67	0.25			0.25	
XVII 	1.16	0.828	0.425	0.38	0.344	19°	0.07
XVIII 	0.00	0.0136	0.087	0.1228	7°		
XX 	2.54	1.77	1.38	1.235	51°	0.1	

TABELLE 3. CIS-TRANS-ISOMERIE DER ENOLANTEILE IM KETO-ENOLGLEICHGEWICHT  
 VON  $\alpha$ -ACYLLACTONEN IN %

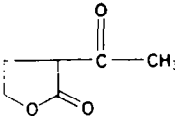
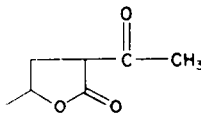
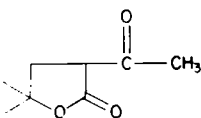
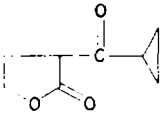
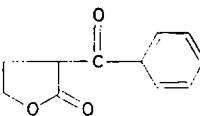
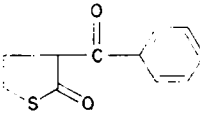
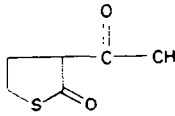
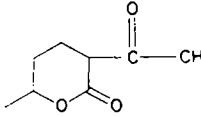
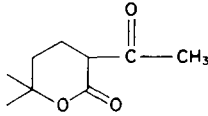
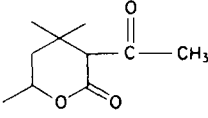
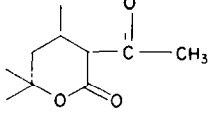
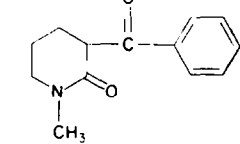
Acyllacton	Totalenolgehalt			Cis-Anteil in der Enolfraktion		
	unverdünnt	in Methanol	in Hexan	unverdünnt	in Methanol	in Hexan
I 	4-6	10	15	60-80	7	50
II 	5-4	12	18	60-80	5	41
IV 	7-2	16	20	60-100	4-5	38
V 	0	2-5	8	0	25	82
VII 	0	4	25	0	100	100
XI 	4	10	28		21	78
XII 	34	12	30	40	20-5	77-5
XIV 	76	68	72	32	3-4	32

TABELLE 3 (cont'd)

Acyllacton	Totalenolgehalt %		Cis-Anteil in der Enolfraction %			
	unverdünnt	in Methanol	in Hexan	unverdünnt	in Methanol	in Hexan
XV 	72	66	74	35	4.4	34
XVI 	24	20	20	20	0	0
XVII 	4	10	28	100	27	83
XX 	100	16	58	0	48	92

Cis-Anteil unverdünnt bestimmt durch jodometrische Titration der Kupferchelate; in Lösungsmittel:

$$\text{cis-Enol\%} = \frac{100 \text{ EL}}{\text{EL} + \text{E}'}$$

Nach vollständiger Zugabe des Estergemisches erwärmt man noch 2 Stdn. unter leichtem Sieden und lässt über Nacht stehen. Dann werden unter Rühren zunächst 10 ml Methanol zugegeben, um überschüssiges Natrium zu zerstören. Die Benzollösung, die das Natriumsalz des gebildeten Acyllactons enthält, wird mit 800 g Eis und 600 ml Wasser turbinieren. Die wässrige Phase wird abgetrennt und zweimal mit 300 ml Äther durchgeschüttelt. Unter Turbinieren setzt man nun 250 ml Chloroform zu und zersetzt unter Zugabe von Eis und unter Kühlung mit n-HCl, bis ein pH von 3-4 erreicht wird. Die Chloroformlösung wird abgetrennt und die wässrige Phase mit 200 g Ammonchlorid versetzt und anschließend zweimal mit 150 ml Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Abdestillieren des Chloroforms unter Vak. bleibt ein Rohöl zurück, das mit 500 ml Petroläther, Fraktion Sdp, 60-80° in einem Leichtphasen-perculator extrahiert wird. Nach Abkühlen scheidet sich aus dem Petroläther ein gelbes Öl ab. Dies wird in der Siedehitze in ca. 2-3 l. Petroläther gelöst und mit 5-10 g A-Kohle gekocht. Anschließend wird über eine Nutsche durch Kieselgur filtriert. Im Kühlschrank scheidet sich  $\alpha$ -(Thenoyl-(2))-butyrolacton kristallin ab und kann abgesaugt werden. Ausbeute 40% d.Th., farblose Kristalle, Schmp. 59° aus Petroläther. Grüne, verzögerte Enolreaktion in Methanol mit Eisen-III-chlorid. UV-Absorption:  $\lambda_{\text{max}}$  282 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.02),  $\lambda_{\text{max}}$  258 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.14),  $\lambda_{\text{max}}$  200 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.69).

$C_9H_{16}O_2S$  (196-22) Ber. C 55-00 H 4-22 S 16-42

Gef. C 55-03 H 4-18 S 16-42

$\alpha$ -Benzoyl- $\beta,\delta$ -dimethyl- $\delta$ -caprolacton (XVIII). 23 g Natrium werden pulverisiert. Man gibt 200 ml absol. Benzol hinzu und stellt eine Mischung aus 142 g  $\beta,\delta$ -Dimethyl- $\delta$ -caprolacton, 160 g Benzoesäureäthylester und 200 ml Benzol her. Davon lässt man unter Rühren 25 ml in die Natriumsuspension einfließen. Sobald die Reaktion unter Aufschäumen und kräftiger Wasserstoffentwicklung in Gang gekommen ist, gibt man 400 ml Benzol zu und lässt das Lacton/Estergemisch schnell zutropfen. Zwischendurch gibt man noch 400 ml Benzol hinzu. Nach 4 Stdn. ist die Reaktion vollständig beendet und es kann sofort wie bei VI aufgearbeitet werden. Nach Ansäuern mit n-HCl und Extrahieren mit Chloroform wird unter Vak. das Chloroform abdestilliert und ein hellgelbes Öl erhalten. Die anschließende Hochvakuumdestillation liefert als Vorlauf bei 54–63° 0-05 mm Hg (Ölbad 75–100°) unverändertes  $\beta,\delta$ -Dimethyl- $\delta$ -caprolacton. Als nächste Fraktion sublimiert Benzoesäure. Schliesslich geht bei 145–160° (Ölbad 210°) 0-05 mm Hg ein gelbes Öl über, das in der Vorlage erstarrt. Ausbeute 40% d.Th. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Petroläther erhält man farblose Kristalle, Schmp. 86°. Die reine, kristalline Verbindung zeigt in Methanol mit Eisen-III-chlorid keine Enolreaktion mehr. Beim frisch destillierten Produkt tritt diese mit blau-violetter Farbe auf. UV-Absorption:  $\lambda_{\max}$  245  $\mu$ m ( $\log \epsilon = 4.25$ ),  $\lambda_{\max}$  208  $\mu$ m ( $\log \epsilon = 4.07$ )  $C_{15}H_{18}O_2$  (246-29) Ber. C 73-14 H 7-36 Gef. C 72-82 H 7-34

*Enolgehaltsbestimmungen von  $\alpha$ -Acyllactonen.* Die bromometrische Bestimmungsmethode musste dem unterschiedlichen Verhalten der Acyllactone angepasst werden und wurde so abgeändert, dass ein Optimum an Reproduzierbarkeit erreicht wurde. Die Zuverlässigkeit der Enolgehaltsbestimmung wird durch die  $\alpha$ -Substitution unter Umständen ungünstig beeinflusst.  $\alpha$ -Äthoxyallylactone liefern bei der Titration Werte, die um 50–100% schwanken. In diesen Fällen versagt die Karl Meyer-Titration.<sup>5</sup> Es wurde dementsprechend auf die Angabe derartiger Werte verzichtet. Fernerhin weisen einige  $\alpha$ -Acyllactone in Äther als Lösungsmittel<sup>9</sup> stark streuende Enolgehalte auf. Vergleichsmessungen in Chloroform ergeben dagegen gut reproduzierbare Resultate.

100–200 mg flüssiges Acyllacton werden in 5 ml einer auf –20° gekühlten 5% methanolischen Bromlösung sofort gelöst. Liegt das Acyllacton kristallisiert vor, so wird es zuvor in wenig kaltem Methanol vollständig in Lösung gebracht. Man versetzt schnell mit 5 ml einer 10-proz. Lösung von  $\beta$ -Naphthol in Methanol, schwenkt kräftig um und gibt 5 ml einer 10% methanolischen Kaliumjodidlösung hinzu. Nach 5 Min. wird das freigesetzte Jod mit 0.1n Natriumthiosulfatlösung titriert.

*Enolgehalt in Lösungsmitteln.* 100–200 mg  $\alpha$ -Acyllacton werden in 50 (100) ml Lösungsmittel gelöst und nach 4–6 Tagen titriert. Bei Verwendung von Benzol, n-Hexan und Cyclohexan darf nicht gekühlt werden, da sonst das Lösungsmittel fest wird. Die Titration erfolgt unter Schwenken des Kölbchens nach 5 Min. innerhalb von 60–90 Sek. Dabei darf im Gegensatz zu den Acetessigestern nicht zu schnell titriert werden. Eine nach 10–20 Min. auftretende erneute Gelbfärbung braucht nicht berücksichtigt zu werden. Tritt dagegen schon nach wenigen Minuten eine neue Braunfärbung auf, so ist das Acyllacton für eine Enolgehaltsbestimmung nach Meyer ungeeignet.

*Bestimmung der cis-Anteile im Keto-Enolgegleichgewicht von  $\alpha$ -Acyllactonen.* Der cis-Anteil wird jodometrisch über Kupferchelate ermittelt.<sup>8</sup>

Die Methode liefert nur brauchbare Werte, wenn mit einem nur geringen Überschuss von Kupferacetat<sup>17–18</sup> gearbeitet wird, der nicht mehr als das Doppelte der benötigten Kupfermenge betragen soll.

50 g Kupferacetat werden in 1 l. dest. Wasser gelöst. Die ermittelte Acyllactonmenge, ca. 0.2–1.5 g, wird in einem Gemisch von 5–10 ml Methanol und 2–6 ml Chloroform bei –10° gelöst. In diese Lösung giesst man 8–10 ml der Kupferacetatlösung sowie 12 ml Methanol und 8 ml Chloroform; das Ganze wird durchgeschüttelt und in einem mit 250 ml Wasser beschichteten Scheidetrichter gegossen, dessen kurz abgeschnittener Ablauf in einem zweiten ragt. Der ganze Vorgang darf nicht länger als 5–10 Sek. dauern. Nach kurzem Umschütteln lässt man die Chloroformschicht in den unteren Scheidetrichter ab und spült mit Chloroform nach. Die Chloroformlösung, die das Kupferchelate enthält, wird mit überschüssiger verd. Schwefelsäure geschüttelt. Die nun das Kupfer als Sulfat enthaltende wässrige Schicht wird abgetrennt, mit 2–3 g Kaliumjodid versetzt und nach Zugabe von Stärkelösung mit 0.1n  $Na_2S_2O_3$ -Lösung titriert.

<sup>17</sup> W. Dieckmann, Ber. dtsh. chem. ges. 54, 2251 (1921).

<sup>18</sup> W. Hieber, Ber. dtsh. chem. ges. 54, 910 (1921).