

149. Karl Ernst Schulte*) und Kurt Philipp Reiss**): Zur Kenntnis der Acetylen-carbonsäuren, II. Mitteil.***): Die Darstellung der Hexin-säure, Pentin-(4)-säure und Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4)

[Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, München]
(Eingegangen am 17. April 1954)

Die Darstellung der Hexin-(4)-säure, Pentin-(4)-säure und Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4) wird beschrieben und es werden einige Beobachtungen über die Beeinflussung der Reaktionsfähigkeit von 1-Brom-alkinen durch die Dreifachbindung mitgeteilt.

Entgegen den Angaben von R. Bhattacharia, S. R. Saletore und J. L. Simonsen¹⁾ sowie Ch. Moureu und R. Delange²⁾, die Alkinmonocarbonsäuren durch Umsetzung von Natriumalkinen mit ω -Halogenfettsäureestern darstellten, gelang es nicht, Hexin-(4)-säure aus β -Brom-propionsäure-alkylester und Natrium- bzw. Lithiumpropin in Dioxan, Benzol oder Äther zu gewinnen. Auch durch Nitrilsynthese mit 1-Brom-pentin-(3) war die Säure nicht erhältlich, da sich letztgenanntes weder mit Kupfer(I)-cyanid in Xylol bzw. Pyridin noch mit Natriumcyanid in absol. Aceton, auch bei Gegenwart von 10 % der stöchiometrischen Menge Natriumjodid, in 1-Cyan-pentin-(3) überführen ließ. Dagegen ist die Säure in guter Ausbeute aus 1-Brom-butin-(2) durch Malonestersynthese zugänglich.

Das für die Darstellung des 1-Brom-butins-(2) erforderliche Propin, das aus Natrium-acetylid und Methylbromid in flüssigem Ammoniak bereitet wurde, läßt sich von dem flüssigen Ammoniak rein und in guter Ausbeute über das Natriumpropin abtrennen.

Die Hexin-(4)-säure stellt eine farblose, kristalline Substanz von schweißartigem Geruch dar, die bei 99° schmilzt; ihr Methylester riecht eigenartig, blumig, mit einer an ranziges Öl erinnernden Note. Der *p*-Bromphenylester der Säure schmilzt bei 98°.

Ebenfalls durch Malonestersynthese, und zwar durch Umsetzung des Propargylbromids, läßt sich die Pentin-(4)-säure darstellen, die hierbei mit wesentlich besseren Ausbeuten erhalten wird als nach E. Schjånberg³⁾ durch Bromwasserstoff-Abspaltung aus 4.5-Dibrom-valeriansäure mittels alkoholischer Kalilauge.

Bei der Malonestersynthese mit Propargylbromid fallen gleichzeitig etwa 20% Di-propargyl-malonester an, eine kristalline, bei 45.5° schmelzende Substanz. Die hieraus erhältliche farblose, geruchlose, kristalline Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4) schmilzt bei 47°. Ihr Methylester ist ein farbloses Öl von brennendem Geschmack und intensivem Ingwergeruch; der *p*-Bromphenacylester ist schwach gelb gefärbt und schmilzt bei 68°.

Einfluß der Dreifachbindung auf den Reaktionsablauf

In einer früheren Arbeit⁴⁾ wurde bei der Umsetzung von 1-Brom-butin-(3) mit Natrium-malonester eine überraschend niedrige Ausbeute an Butin-(3)-yl-(1)-malonsäure-diäthylester erhalten. Als Erklärung hierfür schien

*) Neue Anschrift: Pharmazeut.-Institut, Freie Universität Berlin, Berlin-Dahlem.

) Dissertat. K. Ph. Reiss, Erlangen 1954. *) I. Mitteil. I. c. 4).

¹⁾ J. chem. Soc. [London] 1928, 2678.

²⁾ C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 136, 553 [1903]; Bull. Soc. chim. France (3) 29, 648 [1903].

³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 569 [1938].

⁴⁾ K. E. Schulte u. K. Ph. Reiss, Chem. Ber. 86, 777 [1953].

der Einfluß der Acetylenbindung auf den Reaktionsablauf wahrscheinlich; hierfür sprechen auch die bei der Synthese der beschriebenen Säuren gemachten Beobachtungen:

1-Brom-pentin-(3) ergibt ebenfalls nur eine geringe Ausbeute an substituiertem Malonester, während 1-Brom-propin-(2) und 1-Brom-butin-(2) unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit normalen Ausbeuten reagieren (s. Tafel 1).

Tafel 1. Die Ausbeuten bei der Halogenierung von Alkinolen und bei der Umsetzung der Brom-alkine mit Natrium-malonester (Monosubstitution) sowie die Überführbarkeit der Brom-alkine in die zugehörigen Nitrile

Alkinol	Ausbeute bei der Überführung in das Bromid	Ausbeute an subst. Malonester	Darstellung des Nitrils
$\text{HC}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$...	59%	48%	+
$\text{H}_3\text{C}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$...	62%	71%	+
$\text{HC}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\text{OH}$	30%	8%	-
$\text{H}_3\text{C}\cdot\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\text{OH}$	33%	16%	-

+ -- Nitril aus dem Bromid darstellbar, - - Nitril nicht darstellbar.

Es zeigte sich, daß der Reaktionsablauf bei den Malonester-Synthesen von der relativen Lage der Dreifachbindung zum Halogenatom sowie vom Vorhandensein eines freien Acetylenwasserstoff-Atoms im Molekül des umzusetzenden Halogen-alkins abhängig ist. Bei 3-Stellung der Acetylenbindung sind die Ausbeuten an substituiertem Malonester stark erniedrigt, während bei 2-Stellung die Reaktion mit guter Ausbeute verläuft, sofern die Dreifachbindung nicht endständig ist. Ist letztere endständig, so vermindert sich die Ausbeute, auch wenn die Dreifachbindung in 2-Stellung zum Brom-Atom steht. Sind beide einflußnehmenden Faktoren, nämlich endständige Dreifachbindung und 3-Stellung der Acetylenbindung, im Brom-alkin gleichzeitig vorhanden, so sinkt die Ausbeute an substituiertem Malonester so erheblich ab, daß dessen Bildung nur noch als Nebenreaktion angesprochen werden kann.

Dieser Einfluß der Dreifachbindung auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe geht auch noch aus folgendem hervor:

Alkin-(3)-ole ergeben mit Phosphortribromid eine niedrigere Ausbeute an zugehörigem Brom-alkin und neigen eher dazu, Bromwasserstoff anzulagern als Alkin-(2)-ole; aus letzteren lassen sich unter angenähert gleichen Reaktionsbedingungen die zugehörigen 1-Brom-alkine in höheren Ausbeuten gewinnen (s. Tafel 1). Ähnlich verhalten sich die Brom-alkine. Ihre Überführung in die zugehörigen Nitrile gelingt nur bei 1-Brom-alkin-(2)-, nicht aber bei 1-Brom-alkin-(3)-Verbindungen. Dies steht im Einklang mit einer von M. S. Newman und J. H. Wotiz⁵⁾ gemachten Beobachtung, nach der 1-Cyanheptin-(3) sich nicht aus der entsprechenden Bromverbindung darstellen läßt. Die 1-Brom-alkin-(2)-Verbindungen ergeben nur mit Kupfer(I)-cyanid in absol.

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 71, 1292 [1949].

Xylol, nicht aber mit Natrium- oder Kaliumcyanid das Nitril, eine Andeutung dafür, daß in diesen Verbindungen die Dreifachbindung ebenfalls einen geringeren Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit des Halogens ausübt. Hierfür spricht weiter die Beobachtung, daß das 1-Cyan-heptin-(2) nur mit alkohol. Salzsäure zur zugehörigen Carbonsäure verseifbar ist⁵⁾.

Dieser hemmende Einfluß der Dreifachbindung in 3-Stellung auf die Reaktionsfähigkeit einer funktionellen Gruppe dürfte durch einen induzierten alternierenden Effekt bedingt sein, da der Reaktionsablauf normal ist, wenn die Dreifachbindung in 2- oder 4-Stellung liegt.

Völlig anders geartet ist der ausbeutemindernde Einfluß einer endständigen Dreifachbindung im Molekül. Bei der Umsetzung mit Natriummalonester in alkohol. Lösung läuft sehr wahrscheinlich neben der Hauptreaktion, die zur Bildung des substituierten Malonesters führt, eine Nebenreaktion ab. Aus Natrium-malonester entsteht unter der Einwirkung des sauren Acetylenwasserstoffs Malonester und das Natriumderivat des Halogenalkins, aus dem durch Alkohololyse wieder das Halogen-alkin und Natriumalkoholat gebildet werden. Letzteres reagiert unter den gegebenen Reaktionsbedingungen mit dem Halogen-alkin unter Bildung eines Alkynyl-äthyl-äthers, der zwar nicht in reiner Form abgetrennt, dessen Anwesenheit aber nachgewiesen werden konnte.

Beschreibung der Versuche*)

Propin: In die schon früher beschriebene Apparatur⁴⁾ werden 3 l flüssiges Ammoniak gefüllt, darin 53 g (2.3 Mol) Natrium gelöst und dieses durch Einleiten von Acetylen in das Mononatrium-acetylid übergeführt. Zu dieser Suspension läßt man nach Abkühlung auf -65° innerhalb von 1 Stde. unter kräftigem Rühren 238 g (2.5 Mol) Methylbromid, welches auf -70° gekühlt ist, zutropfen. Man rührt das Reaktionsgemisch noch 2 Stdn. nach beendtem Eintropfen, wobei sich das Kühlbad langsam soweit erwärmt, daß die Temperatur des Kolbeninhaltes auf -35° ansteigt; die Temperatur des Rückflußkühlers wird zur Vermeidung von Verlusten bei -70° gehalten. Durch anschließende Zugabe einer Suspension von 2.5 Mol frischbereitetem Natriumamid in 1.5 l flüssigem Ammoniak wird das entstandene Propin in die nichtflüchtige Natriumverbindung übergeführt, deren Bildung nach 2 Stdn. beendet ist. Der Rückflußkühler wird jetzt entfernt, das Ammoniak unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit abgedampft und Ammoniakreste durch Erwärmen auf 75° im Stickstoffstrom ausgetrieben.

Den abgekühlten Kolben versieht man mit einem Tropftrichter, dessen Tubus durch eine verschleißbare Schlauchleitung mit dem Kolbeninneren verbunden wird. Das Gasableitungsrohr wird über zwei Waschflaschen, die mit 50-proz. Schwefelsäure beschickt sind, einem Natronkalk-Trockenrohr und einer auf -25° gekühlten Kühlfalle mit dem absteigenden Zinnkühler und einer Vorlage, die mit Trockeneis/Methanol gekühlt sind, verbunden. Durch tropfenweise Zugabe von verd. Schwefelsäure (75 g konz. Schwefelsäure in 1 l Wasser gelöst) wird jetzt aus dem im Kolben befindlichen festen Rückstand, bestehend aus Natriumbromid und Natriumpropin, das Propin in Freiheit gesetzt und in der Vorlage als wasserklare, unangenehm riechende Flüssigkeit aufgefangen. Das Propin destilliert ohne Vor- und Nachlauf bei -26° bis $-25^{\circ}/719$ Torr. Es ist frei von Ammoniak, Halogen, Acetylen und Äthylen; Ausb. 76 g (82.5% d.Th., bez. auf 2.3 Mol Natrium).

Butin-(2)-ol-(1): In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter wird aus 48.6 g (2 Mol) Magnesium; 229 g (2.1 Mol) Äthylbromid und

*) Alle Versuche wurden in Stickstoffatmosphäre durchgeführt.

500 ccm absol. Äther eine Äthylmagnesiumbromid-Lösung bereitet. Den Rückflußkühler ersetzt man anschließend durch einen mit Trockeneis/Alkohol auf -75° gekühlten Zinn-Rückflußkühler und den Tropftrichter durch ein 12 mm weites Gaseinleitungsrohr, welches bis zum Boden des Kolbens reicht. Durch das Gaseinleitungsrohr werden 1.9 Mol gasförmiges Propin unter kräftigem Rühren in die Grignard-Lösung eingeleitet, wobei aus dem Reaktionsgemisch Äthan entweicht. Nach beendeter Propin-Zugabe wird das Gaseinleitungsrohr entfernt und der Reaktionskolben unter ständigem Rühren solange bei Raumtemperatur belassen, bis sich im Zinnkühler kein Propin mehr kondensiert. Der Zinnkühler wird dann durch einen Dimroth-Kühler ersetzt und die Lösung unter ständigem Rühren 3 Stdn. zum Sieden erhitzt.

Anschließend versieht man den Kolben mit einem 20 mm weiten Glasrohr, welches mit einer Gummimanschette so angebracht ist, daß es etwa 1 cm unter der Oberfläche der Grignard-Lösung endet. Durch dieses Glasrohr werden 90 g (3 Mol) gasförmiger Formaldehyd, der durch Depolymerisation von Paraformaldehyd bei 180° dargestellt wird, mit einem Stickstoffstrom so rasch eingeleitet, daß die Lösung infolge der exothermen Reaktion des Formaldehyds mit dem Propin-(1)-yl-(1)-magnesiumbromid leicht siedet.

Hierauf wird zur Beendigung der Umsetzung 5 Stdn. zum Sieden erhitzt und nach Abkühlung des Kolbens mit einer Eis/Kochsalz-Kältemischung das Reaktionsprodukt zunächst mit gestoßenem Eis, dann nach Abklingen der ersten stürmischen Reaktion mit n H₂SO₄ zersetzt. Im Scheidetrichter trennt man die äther. Schicht ab und äthert die wäbr. Phase noch zweimal aus. Die vereinigten äther. Auszüge werden mit Kaliumcarbonat von Säure befreit und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abtrennen des Äthers fielen neben wenig Vorlauf 109 g (82% d.Th., bez. auf Propin) Butin-(2)-ol-(1), Sdp.₆₃ 78–80°, an. Butin-(2)-ol-(1) ist eine farblose, im Geruch an Rettiche erinnernde Flüssigkeit, die leichter als Wasser und in letzterem wenig löslich ist.

Pentin-(3)-ol-(1): Aus 69 g (3 Mol) Natrium, welche in 3 l flüssigem Ammoniak in Mononatrium-acetylid übergeführt werden, 315 g (3.3 Mol) Methylbromid und einer Suspension von Natriumamid (aus 84 g (3.65 Mol) Natrium) in 1.5 l flüssigem Ammoniak wird in der oben beschriebenen Weise eine Lösung von Natriumpropin bereitet. Zu dieser Lösung, die eine Temperatur von -45° hat, gibt man rasch 264 g (6 Mol) flüssiges Äthylenoxyd und läßt das Reaktionsgemisch 12 Stdn. unter Rückflußkühlung (Zinnkühler) und ständigem Rühren sieden. Das entstandene Natriumpentinylat wird durch Zugabe von 241 g (4.5 Mol) Ammoniumchlorid zersetzt und anschließend das flüssige Ammoniak innerhalb von 30 Stdn. aus dem Reaktionsgemisch abgedampft. Der halb-feste, breiige Rückstand wird mehrmals mit Methylenechlorid (insgesamt 1 kg) extrahiert und die vereinigten Auszüge über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels ergab die fraktionierte Vakuumdestillation 83 g (33% d.Th.) Pentin-(3)-ol-(1), Sdp.₁₂₀ 99–102°. Pentin-(3)-ol-(1) ist eine farblose, im Geruch an Rettiche erinnernde Flüssigkeit.

C₅H₈O (84.1) Ber. C 71.38 H 9.58 O 19.02 Gef. C 70.80 H 9.55 O 19.6

1-Brom-butin-(2): In einem 1-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Rührer werden 70.1 g (1 Mol) Butin-(2)-ol-(1) und 2 ccm absol. Pyridin in 250 ccm absol. Äther gelöst. Innerhalb von 90 Min. tropfen zu dieser Lösung unter kräftigem Rühren 98.5 g (0.36 Mol) Phosphortribromid so rasch zu, daß die Reaktionslösung leicht siedet. Nach beendetem Eintropfen wird 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, der abgekühlte Kolbeninhalt in einen Scheidetrichter übergeführt und die untere Schicht abgetrennt. Die obere Schicht wird einmal mit Eiswasser, zweimal mit 10-proz. Soda-Lösung und schließlich mit gesätt. Kochsalz-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit Calciumchlorid destilliert man den Äther ab.

Aus dem Rückstand der äther. Lösung ließen sich durch fraktionierte Vak.-Destillation 82 g (61.6% d.Th.) 1-Brom-butin-(2), Sdp.₁₅₈ 80.5–84° gewinnen. 1-Brom-butin-(2) ist eine schwere, farblose Flüssigkeit von stechendem Geruch, die die Augen heftig reizt.

C₄H₅Br (133.0) Ber. C 36.12 H 3.79 Br 60.09 Gef. C 36.10 H 3.82 Br 60.1

1-Brom-pentin-(3): Zu 53 g (ber. 48.2 g) Phosphortribromid, welches 10 Tropfen absol. Pyridin enthält, läßt man in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler bei -10° innerhalb von 90 Min. eine Lösung von 45 g (0.54 Mol) Pentin-(3)-ol-(1) und 6.32 g (15 Mol-% des absol. Alkohols) absol. Pyridin in 250 ccm absol. Äther zutropfen. Man bringt die Lösung innerhalb von 2 Stdn. unter ständigem Rühren auf Raumtemperatur und erhitzt sie anschließend unter Rückflußkühlung 3 Stdn. zum Sieden. Die erkaltete Lösung wird vom ausgeschiedenen Salz abfiltriert, die äther. Lösung einmal mit Eiswasser, zweimal mit 10-proz. Sodalösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels versetzt man das Rohprodukt mit 50 ccm n H_2SO_4 und reinigt es durch Wasserdampf-Destillation. Unterbleibt diese Reinigung, so tritt bei der Vak.-Destillation häufig explosionsartige Zersetzung ein. Das Wasserdampfdestillat wird mit Kochsalz gesättigt, das Bromierungsprodukt in Petroläther (30–50°) aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet.

Nach dem Entfernen des Petroläthers konnte das Bromierungsprodukt durch mehrmalige fraktionierte Vak.-Destillation in zwei Fraktionen getrennt werden:

1. Frakt.: 26 g; Sdp.₁₅₉ 93.5–96°

2. Frakt.: 14 g; Sdp.₁₅₉ 132.0–135°

Die 1. Fraktion konnte als 1-Brom-pentin-(3) identifiziert werden. 1-Brom-pentin-(3) ist eine farblose, schwere Flüssigkeit von aromatischem Geruch.

C_5H_7Br (147.0) Ber. C 40.84 H 4.80 Br 54.36 Gef. C 40.52 H 4.62 Br 54.5

Die 2. Fraktion erwies sich als das Mono-Bromwasserstoff-Additionsprodukt des 1-Brom-pentins-(3).

$C_5H_8Br_2$ (228.0) Ber. Br 70.12 Gef. Br 69.3

Die Verbindung wurde nicht weiter gereinigt.

Umsetzung von 1-Brom-butin₂(2) mit Natrium-malonester: In einem 1-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler wird eine Suspension von Natrium-malonsäure-diäthylester (aus 13.8 g (0.6 Mol) Natrium und 104 g (0.65 Mol) Malonsäure-diäthylester) in 300 ccm absol. Äthanol bereitet. Hierzu fügt man unter kräftigem Rühren innerhalb 75 Min. tropfenweise eine Lösung von 77 g (0.58 Mol) 1-Brom-butin-(2) in 50 ccm absol. Alkohol, wobei durch Kühlung des Reaktionsgefäßes mit Eiswasser die Temperatur des Kolbeninhaltes zwischen 40 und 45° gehalten wird. Anschließend wird das Reaktionsgemisch 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der Alkohol wird i. Vak. bei einer Badtemperatur von 50° entfernt und der Destillationsrückstand mit soviel Wasser versetzt, daß das abgeschiedene Natriumbromid gerade in Lösung geht. Den als braunes Öl auf der Lösung schwimmenden Ester nimmt man in Äther auf und trocknet diese äther. Lösung mit Natriumsulfat. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels ergab die fraktionierte Vak.-Destillation des Rückstandes neben 20 g Malonester (Sdp.₁₂ 86–92°) 87.5 g (71% d. Th.) Butin-(2)-yl-(1)-malonsäure-diäthylester vom Sdp.₁₅ 141–145° als farbloses, schwach nach Obst riechendes Öl.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212.2) Ber. C 62.24 H 7.60 O 30.16 Gef. C 62.27 H 7.71 O 30.0

Bei der Destillation blieben 11 g eines braunen, zähen Öles, welches i. Vak. nur unter starker Zersetzung flüchtig war, zurück.

Hexin-(4)-säure: Durch $4\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen unter Rückfluß werden 70 g (0.33 Mol) Butin-(2)-yl-(1)-malonsäure-diäthylester mit 430 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge (0.77 Mol Kaliumhydroxyd) verseift. Nach Beendigung der Verseifung wird der Alkohol i. Vak. bei einer Badtemperatur von 50° abdestilliert, das zurückbleibende Salz in wenig heißem Wasser gelöst, die Lösung filtriert und bis zur sauren Reaktion (Kongorot) mit verd. Salzsäure (1:3) versetzt. Die klare, saure Lösung wird dann i. Vak. bei einer Badtemperatur von höchstens 45° vom Wasser befreit und das zurückbleibende feste Gemisch aus Kaliumchlorid und Butin-(2)-yl-(1)-malonsäure im Extraktionsapparat mit Äther behandelt. Die äther. Lösung der Butinyl-malonsäure wird mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Es hinterbleibt rein weiße Butin-(2)-yl-(1)-malonsäure, die in einem Ölbad von 190° bis zur Beendigung der Kohlendioxyd-Abspaltung erhitzt wird. Nach dem Abkühlen wird die erstarrte Hexin-(4)-säure in wenig siedendem Methylenchlorid aufgenommen, die Lösung filtriert und im Trockeneis/Alkohol-Bad unter

Ausschluß von Luftfeuchtigkeit auf -75° abgekühlt, wobei die Säure in farblosen Nadeln auskristallisiert. Ausb. 32.5 g (87% d.Th.) Hexin-(4)-säure vom Schmp. 99° . Die Säure besitzt den für kurzketige Fettsäuren typischen Geruch.

$C_6H_8O_2$ (112.1) Ber. C 64.27 H 7.19 O 28.54 Gef. C 64.40 H 7.26 O 28.2

Hexin-(4)-säure-methylester: Aus 7.5 g (0.07 Mol) Hexin-(4)-säure wurden mit 40 ccm absol. Methanol, das 1.5 ccm konz. Schwefelsäure enthielt, nach 5stdg. Erhitzen unter Rückfluß 6.5 g (77% d.Th.) Hexin-(4)-säure-methylester, Sdp.₁₁₇ 117 bis 119°, als farblose Flüssigkeit erhalten. Der Geruch des Esters ist eigenartig blumig mit einer an ranziges Öl erinnernden Note.

$C_7H_{10}O_2$ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 O 25.37 Gef. C 66.61 H 8.25 O 25.1

Hexin-(4)-säure-*p*-brom-phenacyl-ester: 380 mg (336 mg = 3 mMol) Hexin-(4)-säure wurden in 2 ccm 50-proz. Alkohol gelöst, mit 10-proz. Natronlauge neutralisiert (Phenolphthalein) und nach Zugabe von 790 mg (834 mg = 3 mMol) *p*-Brom-phenacylbromid und 10 ccm Alkohol 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen der filtrierten Lösung kristallisiert der *p*-Brom-phenacyl-ester in farblosen Nadeln aus. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus 96-proz. Alkohol konnte der Hexin-(4)-säure-*p*-brom-phenacyl-ester, Schmp. 98° , rein erhalten werden.

$C_{14}H_{13}O_3Br$ (309.2) Ber. C 54.39 H 4.24 Br 25.85 Gef. C 54.33 H 4.66 Br 25.4

Umsetzung von Propargylbromid mit Natrium-malonester: Zu einer Suspension von Natrium-malonsäure-diäthylester (aus 35.65 g (1.55 Mol) Natrium und 256.27 g (1.6 Mol) Malonsäure-diäthylester) in 900 ccm absol. Äthanol wird in einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter durch letzteren eine Lösung von 178.5 g (1.5 Mol) Propargylbromid in 150 ccm absol. Alkohol innerhalb von 3 Stdn. zugegeben. Die weitere Behandlung erfolgt in der bei der Darstellung des Butinylmalonesters beschriebenen Weise. Durch dreimalige fraktionierte Vak.-Destillation konnten folgende Fraktionen abgetrennt werden:

1. Frakt.: 45 g Sdp.₁₁ $85-90^{\circ}$
2. Frakt.: 142 g Sdp.₁₁ $112-117^{\circ}$
3. Frakt.: 65 g Sdp.₁₁ $129-132^{\circ}$

Die 1. Fraktion war nicht umgesetzter Malonsäure-diäthylester. Die 2. Fraktion erwies sich als Propargylmalonsäure-diäthylester. Ausb. 47.7% d.Th. (bez. auf Propargylbromid); farblos und fast geruchlos Öl.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.63 H 7.22

Die 3. Fraktion kristallisierte bei der Aufbewahrung im Eisschrank; nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther ($50-60^{\circ}$) wurden Kristalle bis zu 25 mm Kantenlänge, Schmp. 45.5° , erhalten; sie zeigen eine schwache Anisotropie.

Die krist. Substanz konnte als Dipropargylmalonsäure-diäthylester identifiziert werden; Ausb. 18.3% d.Theorie.

$C_{13}H_{16}O_4$ (236.3) Ber. C 66.08 H 6.83 O 27.09 Gef. C 66.72 H 6.90 O 26.6

Die alkohol. Lösung dieses Esters gibt in der Wärme mit einer 5-proz. Silbernitratlösung eine klare, hochviskose Lösung, aus der nach Wasserzusatz das thermisch instabile Silbersalz ausfällt; dieser Niederschlag wird mit ammoniakal. Silbernitratlösung in der Kälte sofort erhalten.

Propargylmalonsäure: Aus 50 g (0.25 Mol) Propargylmalonsäure-diäthylester werden nach Verseifen mit einer Lösung von 37 g (0.66 Mol) Kaliumhydroxyd in 25 ccm Wasser und 200 ccm Äthanol 28.4 g (80% d.Th.) Propargylmalonsäure, die in langen, farblosen Nadeln kristallisiert, erhalten. Schmp. 137° (Zers.).

$C_6H_6O_4$ (142.1) Ber. C 50.71 H 4.25 O 45.04 Gef. C 50.88 H 4.50 O 44.5

Pentin-(4)-säure: Durch Decarboxylierung der Propargylmalonsäure wird in fast quantitativer Ausbeute die Pentin-(4)-säure erhalten.

Sdp.₆₈ $136-139^{\circ}$, Schmp. 57° (aus Methylchlorid bei -75°). Die Pentin-(4)-säure ist ein weißes, lockeres Kristallpulver mit unangenehmem Schweißgeruch.

Eine nach den Angaben von Schjånberg³⁾ durch Bromwasserstoff-Abspaltung aus 4.5-Dibrom-valeriansäure mit alkohol. Kalilauge in 25-proz. Ausb. (bez. auf Pentin-(4)-

säure) dargestellte Pentin-(4)-säure zeigt mit der durch Malonestersynthese erhaltenen Säure keine Schmelzpunktniedrigung.

Pentin-(4)-säure-methylester: Aus 9.8 g (0.1 Mol) Pentin-(4)-säure wurde in der schon beschriebenen Weise 7.2 g (64.2% d.Th.) Pentin-(4)-säure-methylester, Sdp.₁₇₅ 101–102°, erhalten. Der Methylester ist eine klare, farblose Flüssigkeit von fruchtartigem Geruch.

$C_6H_8O_2$ (112.1) Ber. C 64.27 H 7.19 O 28.54 Gef. C 64.54 H 7.36 O 28.3

Pentin-(4)-säure-*p*-brom-phenacylester kristallisiert in langen, farblosen, seidig glänzenden Nadeln, Schmp. 103°.

$C_{13}H_{11}O_3Br$ (295.1) Ber. C 52.90 H 3.76 Br 27.08 Gef. C 52.49 H 3.89 Br 27.0

Dipropargyl-malonsäure: Aus dem Dipropargyl-malonester wird durch Verseifung die Dipropargyl-malonsäure erhalten. Schmp. 97°, Zersp. 160°.

$C_9H_8O_4$ (180.1) Ber. C 60.00 H 4.48 O 35.52 Gef. C 60.18 H 4.51 O 35.3

Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4): Durch Decarboxylierung von Dipropargyl-malonsäure. Ausb. 73.5% d.Th. Sdp.₁₁ 125–127°; Schmp. 47° (aus Petroläther 30–40°). Die Säure kristallisiert in farb- und fast geruchlosen Schuppen von stark saurem Geschmack.

$C_8H_8O_2$ (136.1) Ber. C 70.57 H 5.92 O 23.50 Gef. C 70.75 H 6.08 O 23.3

Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4)-äthylester: Aus 10 g (0.07 Mol) Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4) wurden 11 g (91.5% d.Th.) Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4)-äthylester, Sdp.₁₁₀ 146–148°, erhalten.

Der Ester stellt eine farblose Flüssigkeit von brennendem Geschmack und Ingwer-Geruch dar.

$C_{10}H_{12}O_2$ (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 O 19.49 Gef. C 73.04 H 7.33 O 19.8

Der Heptadiin-(1.6)-carbonsäure-(4)-*p*-brom-phenacylester konnte in raufenförmigen, schwach gelbgefärbten Kristallen erhalten werden. Schmp. 68°.

$C_{16}H_{13}O_3Br$ (333.2) Ber. C 57.67 H 3.94 Br 23.99 Gef. C 57.44 H 4.18 Br 24.3

Umsetzung von 1-Brom-pentin-(3) mit Natrium-malonester: Zu einer Suspension von Natrium-malonester (aus 2.5 g (0.11 Mol) Natrium und 19.2 g (0.12 Mol) Malonsäure-diäthylester) in 100 ccm absol. Alkohol tropft innerhalb 20 Min. eine Lösung von 14.7 g (0.1 Mol) 1-Brom-pentin-(3) in 10 ccm absol. Alkohol. Die weitere Bearbeitung des Ansatzes erfolgt in der oben schon beschriebenen Weise.

Neben 10.2 g Malonsäure-diäthylester konnten 3.5 g (15.5% d.Th.) Pentin-(3)-yl-(1)-malonsäure-diäthylester, Sdp.₁₀ 142–145°, als farbloses, schwach blumig riechendes Öl erhalten werden.

$C_{12}H_{18}O_4$ (226.3) Ber. C 63.70 H 8.02 O 28.29 Gef. C 63.33 H 8.07 O 28.5