

tionsprodukten, von denen 7 β -Hydroxydigitoxigenin (VI) und ein weiteres unbekanntes monohydroxyliertes Digitoxigeninderivat (IV) kristallisiert wurden.

Nach Inkubation mit *Trichothecium roseum* LINK (*Cephalothecium roseum* CDA.) wurden 3-Dehydrodigitoxigenin (I), 7 β -Hydroxydigitoxigenin (VI), Digoxigenin (VIII) (kein Sarmetogenin) und ein weiteres nicht identifiziertes Cardenolid nachgewiesen.

Die Konstitution von 7 β -Hydroxydigitoxigenin (VI) wird bewiesen.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

129. Auf das Zentralnervensystem wirkende Substanzen XXV¹⁾

Reaktionen der α -substituierten β -Lactone II²⁾. Eine neue allgemeine Synthese α -substituierter Propionsäuren und deren Derivate

von Bruno J. R. Nicolaus, Luigi Mariani und Emilio Testa

(19. IV. 61)

Im Rahmen einer Untersuchung über Substanzen, die potentiell auf das Zentralnervensystem wirksam sind, haben wir vor kurzem eine neue und allgemeine Synthese der α -mono- und α, α -disubstituierten β -Propiolactone beschrieben^{3) 4) 5)}. Durch Diazotierung bei 0 bis + 5° in verd. Essigsäure werden nämlich die leicht erhältlichen α -substituierten β -Amino-propionsäuren I einfach und in guter Ausbeute in die β -Lactone II übergeführt, welche je nachdem ob sie Alkyl- oder Aryl-Substituenten tragen, als farblose oder leicht gelbgefärbte Öle anfallen, die die Schleimhaut stark reizen.

Diese Verbindungen, über welche ZAUGG⁶⁾ vor kurzem eine zusammenfassende Arbeit veröffentlicht hat, haben wir auch direkt aus den α -substituierten β -Hydroxypropionsäuren durch Behandeln mit Thionylchlorid und Pyridin erhalten⁶⁾. Eine zum selben Ergebnis führende Wasserabspaltung mit Hilfe von Cyclohexylcarbodiimid ist SHEEHAN gelungen⁷⁾.

Die β -Lactone bilden sehr interessante Ausgangsprodukte für die Synthese neuer und sonst schwer zugänglichen Verbindungen^{2) 8)}; ausgehend von ihnen kann man insbesondere funktionelle Derivate von Funktionen erhalten, welche an einem quartären Kohlenstoffatom sitzen und bekanntlich äusserst träge sind.

Eine sehr interessante Umsetzung der α -mono- und α, α -disubstituierten β -Lactone besteht in ihrer Umwandlung durch Chlor- bzw. Bromwasserstoff in die entsprechen-

¹⁾ XXIV. Mitt.: E. TESTA & L. FONTANELLA, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ I. Mitt.: B. J. R. NICOLAUS, L. MARIANI, G. G. GALLO & E. TESTA, J. org. Chemistry, im Druck.

³⁾ E. TESTA, L. FONTANELLA, G. F. CRISTIANI & F. FAVA, Liebigs Ann. Chem. 679, 47 (1958).

⁴⁾ E. TESTA, L. FONTANELLA, G. F. CRISTIANI & L. MARIANI, Liebigs Ann. Chem. 639, 166 (1961).

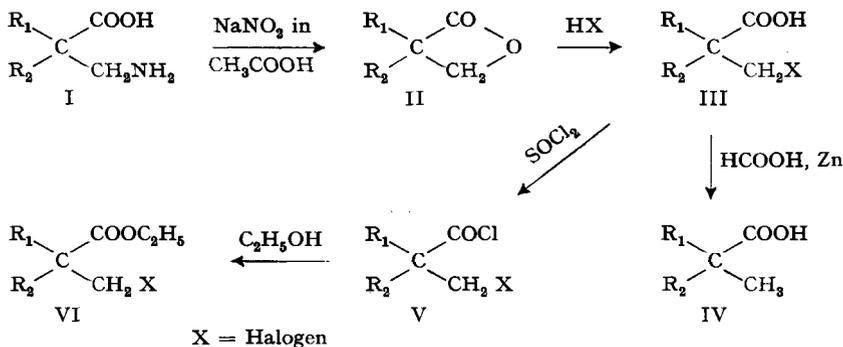
⁵⁾ E. TESTA, L. FONTANELLA & L. MARIANI, J. org. Chemistry 25, 1812 (1960).

⁶⁾ H. E. ZAUGG, Organic Reactions, Bd. VIII, S. 305, London 1954.

⁷⁾ J. C. SHEEHAN, K. HASSPACHER & Y. LIEH YEH, J. Amer. chem. Soc. 81, 6086 (1959).

⁸⁾ E. TESTA, L. FONTANELLA, G. F. CRISTIANI & G. G. GALLO, J. org. Chemistry 24, 1928 (1959); G. MELONE, A. VECCHI, G. PAGANI & E. TESTA, *ibid.* 25, 859 (1960).

den β -Halogenpropionsäuren. Bekanntlich reagieren β -Propiolacton⁹⁾ und α,α -Diphenyl- β -propiolacton¹⁰⁾ mit Chlor- bzw. Bromwasserstoff unter Ringöffnung und Bildung der entsprechenden β -Halogenpropionsäure. Ähnliche Ringöffnungen gehen auch das β -(*p*-Nitrophenyl)-propiolacton¹¹⁾ und das α -Phenyl- β -benzoylpropiolacton¹²⁾ ein.



Wir haben nun diese Reaktion mit Halogenwasserstoffsäuren auf mehrere α -mono- und α,α -disubstituierten β -Propiolactone II übertragen und ihre Verallgemeinerungsfähigkeit eindeutig bewiesen. Es wurde somit eine Reihe neuer α -mono- und α,α -disubstituierten β -Halogenpropionsäuren III hergestellt, welche sich, wovon später ausführlich die Rede sein wird, als nützliche Ausgangsprodukte zur Herstellung neuartiger, sonst schwer erreichbarer Verbindungen erwiesen haben.

Durch mehrstündige Einwirkung von Zink in heisser Ameisensäure wird das β -Halogenatom reaktiv entfernt und man gelangt relativ leicht zu den α -substituierten Propionsäuren IV, Verbindungen, für welche unseres Wissens bis heute noch kein allgemeines Herstellungsschema bestand.

Eine mögliche Darstellungsweise der α -Phenyl- α -alkylpropionsäuren besteht in der Alkylierung vom α -Phenylpropionitril und der darauffolgenden Verseifung der Nitrilgruppe. So wurden beispielsweise die α -Phenyl- α -äthyl¹³⁾, α -Phenyl- α -butyl¹⁴⁾ und die α -Phenyl- α -benzylpropionsäure¹⁵⁾ hergestellt. Der grösste Nachteil dieser Methode liegt in der Schwerverseifbarkeit der Nitrilgruppe am quartären Kohlenstoffatom. Ausserdem ist diese Reaktionsfolge selbstverständlich an die Gegenwart einer aktivierenden Phenylgruppe am α -Kohlenstoffatom gebunden.

Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung der α -Phenyl- α -alkylpropionsäuren besteht in der nachträglichen Einführung der Phenylgruppe in eine α -Brom- α -alkylpropionsäure durch FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion mit Benzol. Nach dieser Methode sind zum Beispiel die α -Phenyl- α -methyl¹⁶⁾,

⁹⁾ T. L. GREESHAM, J. E. JANSEN & F. W. SHAVER, J. Amer. chem. Soc. 72, 72 (1950); T. L. GREESHAM & F. W. SHAVER, U.S. Pat. 2449993 (1948), Chem. Abstr. 43, 1054 (1949); U.S. Pat. 2422728 (1947), Chem. Abstr. 42, 209 (1948).

¹⁰⁾ H. E. ZAUGG, J. Amer. chem. Soc. 72, 2998 (1950).

¹¹⁾ A. BASLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 16, 3001 (1883).

¹²⁾ E. P. KOHLER & R. H. KIMBALL, J. Amer. chem. Soc. 56, 729 (1934); E. P. KOHLER, W. D. PETERSON & C. L. BICKEL, *ibid.* 56, 2000 (1934).

¹³⁾ J. BLONDEAU, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 174, 1424 (1922).

¹⁴⁾ C. L. ARCUS, J. KENYON & S. LEVIN, J. chem. Soc. 1951, 407.

¹⁵⁾ V. MEYER & P. JANSSEN, Liebigs Ann. Chem. 250, 137 (1889).

¹⁶⁾ O. WALLACH, Nachr. K. Ges. Wiss. Göttingen, Heft 2 [13/5]; Sep. v. Vf. Seite 4-7 (1899); Chem. Zbl. 1899, II, 1047.

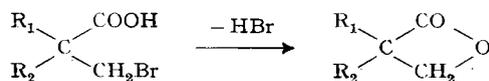
die α -Phenyl- α -propyl-¹⁷⁾ und die α -Phenyl- α -butyl-propionsäure¹⁷⁾ hergestellt worden. Auch diese Reaktionsfolge kann naturgemäss nur zur Herstellung von phenylierten Propionsäuren dienen und ist übrigens an die öfters umständliche Synthese der α -Brom- α -alkylpropionsäuren gebunden.

Zur Herstellung der α,α -Dipropyl- und der α,α -Dibutyl-propionsäure¹⁸⁾ benutzte MEERWEIN die salpetersaure Oxydation von α -Methyl- α,α -dialkylaceton, während die α,α -Bisphenylpropionsäure¹⁹⁾, auch schlechthin α -Phenylhydratropasäure genannt, durch Kondensation von Benzol mit Brenztraubensäure zugänglich ist.

Durch Umsatz von Olefinen mit Kohlenmonoxyd und H₂O kann man auch zu α -disubstituierten Derivaten der Propionsäure gelangen; so wurden zum Beispiel die α -Äthyl- α -butyl-²⁰⁾ und die α,α -Dimethyl-propionsäure²¹⁾ erhalten; dies ist ein Weg, der zur grosstechnischen Herstellung einfacherer Derivate grössere Vorteile bieten dürfte als im Labormaßstab.

Eine der wenigen noch erwähnenswerten allgemeinen Methoden, welche indirekt zur Herstellung von tertiären Carbonsäuren dienen dürfte, stellt die HALLER-BAUER'sche Spaltung von nicht enolisierbaren Ketonen mit Natriumamid dar²²⁾. Die dabei entstehenden Amide tertiärer Carbonsäuren können durch Diazotierung in Carbonsäuren verwandelt werden. Die grösste Einschränkung dieser Reaktionsfolge stellt leider die Schwerzugänglichkeit mancher ditertiärer Ketone dar.

Die hier vorgeschlagene Synthese der α -substituierten Propionsäuren aus den leicht zugänglichen β -Lactonen über die β -Brompropionsäuren stellt einen neuen allgemein anwendbaren Weg dar, welcher die Herstellung von α -Alkyl-, α,α -Dialkyl-, α -Aryl-, α -Aryl- α -alkyl-, α,α -Diaryl-, α -Arylalkyl-, α -Aryl- α -arylalkyl- und α -Alkyl- α -arylalkyl-propionsäuren erlaubt. Die Umsetzung der β -Lactone II mit den Halogenwasserstoffsäuren, insbesondere Bromwasserstoff, ist eine rasche exotherme Reaktion, welche sowohl in wasserfreiem wie in wasserhaltigem Medium mit ausgezeichneter Ausbeute verläuft. Die erhaltenen α -substituierten β -Halogenpropionsäuren III (vgl. Tabelle I im exp. Teil) sind farb- und geruchlose, zum Teil feste (α,α -disubstituierte Derivate), zum Teil flüssige Verbindungen (einzelne α -monosubstituierte Derivate), welche alle im Vakuum unzersetzt destillierbar sind. Die festen Vertreter sind aus Ligroin oder Petroläther umkristallisierbar. Alle Produkte, welche wir erhalten haben, sind schwer bis sehr schwer löslich in Wasser, lösen sich aber leicht in Äther, Benzol und Alkohol. Die Carbonsäuren III konnten nach üblichen Methoden in die Säurechloride V und Ester VI verwandelt werden. In den β -Brom- α -monosubstituierten Produkten ist das Bromatom ziemlich labil und wird leicht unter Bildung ungesättigter Produkte als Bromwasserstoff abgespalten, in den α,α -disubstituierten Abkömmlingen ist es hingegen viel stabiler und erleidet leichter intramolekulare als intermolekulare Reaktionen. Im Gegensatz zu den α -monosubstituierten Säuren werden nämlich die α,α -disubstituierten Säuren unter geeigneten Bedingungen leicht in die β -Lactone zurückverwandelt:



¹⁷⁾ A. L. MNDZHOYAN, G. T. TATEVOSYAN & S. G. AGBALYAN, Doklady Akad. Nauk Armyan S.S.R. 25, Nr. 1, 11 (1957); Chem. Abstr. 52, 2798 (1958).

¹⁸⁾ H. MEERWEIN, Liebigs Ann. Chem. 419, 121 (1919).

¹⁹⁾ C. BÖTTINGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 14, 1595 (1881).

²⁰⁾ K. ZIEGLER, Präparative Organische Chemie, Teil I, S. 125, Wiesbaden 1948.

²¹⁾ K. ZIEGLER, Präparative Organische Chemie, Teil I, S. 140, Wiesbaden 1948.

²²⁾ K. E. HAMLIN & A. W. WESTON, Organic Reactions, Bd. IX, S. 1, London 1957.

Diese Reaktion, welche am Beispiel vom α,α -Bisphenyl-Derivat schon von ZAUGG untersucht wurde^{10) 23)}, ist auch auf die anderen α,α -disubstituierten β -Brompropionsäuren übertragbar. Als Protonenacceptor kann nicht nur Natronlauge, wie ZAUGG gezeigt hat, dienen, sondern die Reaktion verläuft auch, wie wir gefunden haben, in neutralem oder schwach saurem Medium in Gegenwart eines Metalles wie Zinn, Zink oder Magnesium.

Die Umwandlung der α,α -disubstituierten β -Brompropionsäuren in die β -Lactone stellt somit eine neue allgemeine Synthese dieser viergliedrigen Heterocyklen dar.

Die α -substituierten β -Halogenpropionsäurechloride V sind flüssige, im Vakuum unzersetzt destillierbare Verbindungen, welche wir in den meisten Fällen ohne Zwischenreinigung in die Äthylester VI verwandelt haben (vgl. Tabelle III). Letztere sind ebenfalls flüssige, im Vakuum ohne Zersetzung destillierbare farblose Verbindungen, die zum Teil einen leichten fruchtätherartigen Geruch besitzen. Auch in den Estern VI wird das Bromatom der α -monosubstituierten Produkte ziemlich leicht als HBr, unter Bildung ungesättigter Derivate, abgespalten. In den α,α -disubstituierten Estern ist das Bromatom viel fester gebunden und ist gegen Alkalien beständig (keine β -Lacton-Rückbildung); unter drastischen Bedingungen geht es auch gewisse sehr interessante intramolekulare Ringschlussreaktionen ein, von denen in einer folgenden Mitteilung ausführlich die Rede sein wird. Durch naszierenden Wasserstoff in stark saurem Medium (HCOOH) wird das β -Bromatom wie erwähnt unter Bildung von Propionsäure-Abkömmlingen herausreduziert (vgl. Tabelle II). Gegen katalytisch erregtem Wasserstoff in Gegenwart von Platin oder Palladium ist das Halogenatom unter Normalbedingungen beständig. In essigsäurem oder alkalischem Medium konnten wir bei milden Reaktionsbedingungen β -Lactone isolieren, welche zu den β -Hydroxysäuren hydrolysiert werden können. Ein ähnliches Verhalten konnten wir auch bei der katalytischen Hydrierung mit RANEY-Nickel in Alkohol beobachten. In den analogen α -substituierten β -Chlorpropionsäuren ist das Chloratom viel reaktionsträger als das Bromatom und wird von naszierendem Wasserstoff nur mit grosser Mühe und in schlechter Ausbeute herausreduziert.

Die von uns hergestellten α -substituierten Propionsäuren wurden zwecks näherer Charakterisierung in die kristallisierten Benzylthiuroniumsalze oder, wenn diese einen zu tiefen Schmelzpunkt besaßen, in die *p*-Toluidide übergeführt (vgl. Tabelle II).

Die Überführung der α -substituierten β -Brompropionsäuren in die grösstenteils bereits bekannten α -substituierten Propionsäuren stellt zugleich einen weiteren Beweis für die Struktur der β -Lactone und der β -Brompropionsäuren selbst dar.

Über neuartige interessante Umwandlungen der α -mono- und der α,α -disubstituierten β -Brompropionsäuren wird in einer folgenden Mitteilung berichtet. Die Untersuchungen über weitere Reaktionen mit β -Lactonen werden fortgeführt.

Wir danken Prof. R. FUSCO für die wertvollen Diskussionen während der Ausführung dieser Arbeit und E. Dr. A. WITTGENS für die fleissige Hilfe bei der Redaktion des Manuskriptes. Die Analysen sind in unserem organisch-analytischen (Dr. G. PELIZZA), mikroanalytischen (Herr A. RESTELLI) und physikalisch-chemischen Laboratorium (Dr. G. G. GALLO) durchgeführt worden.

²³⁾ E. R. ALEXANDER & A. C. COPE, J. Amer. chem. Soc. 66, 886 (1944).

Experimenteller Teil

α -n-Butyl- β -amino-propionsäure-äthylester. In einem Hochdruck-Autoklav von 1 l Inhalt werden 60 g α -n-Butyl- β -cyanessigsäure-äthylester²³⁾, 15 g RANEY-Nickel und 60 ml absolutes Äthanol, welches 10% NH_3 enthält, bei 80° und 48 Atm. hydriert. Wenn keine Druckabnahme mehr erfolgt, kühlt man auf Zimmertemperatur ab und filtriert die Reaktionsmischung mit Sorgfalt vom pyrophoren Katalysator ab. Das Filtrat wird eingedampft und destilliert. Sdp. 68,5–69°/0,8 Torr. Ausbeute 39,6 g (64,4% d. Th.) $n_D^{20} = 1,4355$.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}$ (173,25) Ber. C 62,39 H 11,05 N 8,08% Gef. C 62,60 H 11,18 N 8,06%

α -n-Butyl- β -propiolacton. 237 g α -n-Butyl- β -aminopropionsäure-äthylester und 4700 ml konz. Salzsäure werden 22 Std. unter Rückfluss gekocht. Die entstandene klare Lösung wird im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wird in wenig Wasser aufgenommen und mit 50-proz. Natronlauge vorsichtig auf pH 7 gestellt, wobei die Aminosäure neben Kochsalz ausfällt. Diese Mischung wird durch Zugabe von 740 ml Eisessig und 1000 ml Wasser in Lösung gebracht. In einem Sulfierkolben hat man inzwischen 157 g Natriumnitrit in 400 ml Wasser gelöst und auf 0° abgekühlt. Unter gutem Rühren tropft man die saure Lösung innert 45 Min. in das Nitrit; Temperatur 0° bis + 5°. Nach der Zugabe rührt man noch 30 Min. und extrahiert daraufhin 4mal mit je 500 ml Benzol. Die vereinigten Benzolextrakte werden mit 200 ml Wasser, dann 4mal mit je 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und zum Schluss mit Wasser neutral gewaschen. Die über GLAUBER-Salz getrocknete Lösung wird eingedampft und destilliert. Sdp. 81–82°/1 Torr. Ausbeute 72,3 g (41,3%).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ (128,17) Ber. C 65,59 H 9,44% Gef. C 65,37 H 9,56%

α -Substituierte β -Halogenpropionsäuren III. Allgemeines Herstellungsverfahren. 100 ml Eisessig werden mit Halogenwasserstoff zuerst bei Zimmertemperatur und zum Schluss bei 0° gesättigt. In die erhaltene Lösung tropft man bei 0° unter Rühren 0,1 Mol β -Lacton II hinzu. Die Reaktion ist schwach exotherm und die Temperatur steigt auf 10–20°. Man belässt die Mischung 2 Std. bei Zimmertemperatur und erhitzt sie zuletzt noch 2 Std. auf 80°, wobei sie sich meistens etwas dunkel färbt. Man dampft den Eisessig im Vakuum ab und nimmt den öligen Rückstand in H_2O /Äther auf. Die ätherische Lösung wird von der wässrigen Phase abgetrennt und mit kleinen Portionen Wasser kongoneutral gewaschen. Die ätherische Lösung wird über GLAUBER-Salz getrocknet, filtriert, eingedampft und der Rückstand, wenn ölig, im Vakuum destilliert, wenn fest, aus Petroläther oder Ligroin umkristallisiert.

Alle nach diesem Verfahren hergestellten α -substituierten β -Halogenpropionsäuren III sind in Tabelle I aufgeführt.

α -Substituierte Propionsäuren IV. Allgemeines Herstellungsverfahren. 0,1 Mol α -substituierte β -Brompropionsäure III wird mit 20 g Zinkpulver in 100 ml 95-proz. Ameisensäure 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Man filtriert und wäscht den Rückstand mit Äther gut aus. Das Filtrat wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit kleinen Portionen Eiswasser einige Male durchgeschüttelt, über GLAUBER-Salz getrocknet, eingedampft und im Vakuum destilliert.

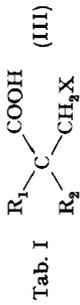
Alle nach diesem Verfahren hergestellten α -substituierten Propionsäuren IV sind in Tabelle II aufgeführt.

α -Substituierte β -Halogenpropionsäure-äthylester VI. Allgemeines Herstellungsverfahren. 0,1 Mol α -substituierte β -Halogenpropionsäure III wird mit 0,2 Mol Thionylchlorid unter Rückfluss gekocht bis keine Gasentwicklung mehr stattfindet, was ca. 2 Std. benötigt. Die entstandene klare Lösung wird im Vakuum eingedampft. Der meistens ölige Rückstand wird in 100 ml Äthanol aufgenommen und auf 0° gekühlt. Vorsichtig fügt man unter Kühlen 0,11 Mol Triäthylamin hinzu und lässt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Am nächsten Morgen erhitzt man kurz zum Sieden, filtriert in der Kälte vom abgeschiedenen Triäthylaminhydrochlorid ab und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, die Lösung mit kaltem Wasser chlorfrei gewaschen, über GLAUBER-Salz getrocknet, filtriert, eingedampft und im Vakuum destilliert.

²⁶⁾ H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. 19, 221 (1886).

²⁷⁾ W. WISLICENUS & K. GOLDSTEIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 815 (1895).

²⁸⁾ A. HALLER & ED. BAUER, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 148, 127 (1909).



Nr.	R ₁	R ₂	X	Formel	M. G.	Sdp. und Smp. in °C	Elementaranalyse						Aus- beute in % d. Th.	Lit.
							Ber.		Gef.		X			
							C	H	X	C	H	X		
1	n-C ₄ H ₉	H	Br	C ₇ H ₁₃ O ₂ Br	208,98	95/0,2 Torr	40,22	6,27	38,23	40,71	6,24	37,62	70,5	—
2 ⁺	C ₆ H ₅	H	Br	C ₉ H ₉ O ₂ Br	229,00	154/0,6 Torr 95-97 (Ligroin)	47,20	3,96	34,89	47,16	4,07	35,18	77	24)
3 ⁺	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Br	C ₇ H ₁₃ O ₂ Br	208,98	110/1 Torr 48-50 (Petroläther)	40,22	6,27	38,23	40,32	6,41	38,27	87,5	—
4 ⁺	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	C ₇ H ₁₃ O ₂ Cl	164,62	105/0,8 Torr 54-55 (Methanol/H ₂ O)	51,06	7,96	21,53	51,21	8,03	21,21	70	—
5 ⁺	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	Br	C ₉ H ₁₇ O ₂ Br	237,13	135/1 Torr. 68-70	45,58	7,22	33,69	45,37	7,33	33,50	53	—
6 ⁺	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	Br	C ₁₁ H ₂₁ O ₂ Br	265,18	135/0,4 Torr	49,81	7,98	30,13	50,01	7,97	29,89	78	—
7 ⁺⁺	C ₆ H ₅	CH ₃	Br	C ₁₀ H ₁₁ O ₂ Br	243,10	80-82 (Petroläther)	49,40	4,56	32,87	49,32	4,30	32,90	65	—
8 ⁺⁺	C ₆ H ₅	CH ₃	Cl	C ₁₀ H ₁₁ O ₂ Cl	198,63	78-80 (Petroläther)	60,46	5,58	17,84	60,63	5,55	17,93	74,5	—
9 ⁺⁺	C ₄ H ₅	C ₂ H ₅	Br	C ₁₁ H ₁₃ O ₂ Br	257,12	120-121 (Ligroin)	51,38	5,09	31,07	51,64	5,42	31,34	72	—
10 ⁺⁺	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	Br	C ₁₂ H ₁₅ O ₂ Br	271,15	96-97 (sublimiert)	53,15	5,57	29,47	53,25	5,52	29,71	70,5	—
11 ⁺⁺	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉	Br	C ₁₃ H ₁₇ O ₂ Br	285,17	100-102 (Petroläther)	54,74	6,00	28,02	54,85	5,98	27,85	61	—
12 ⁺⁺	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	Br	C ₁₆ H ₁₅ O ₂ Br	319,19	170-172 (Ligroin)	60,20	4,73	25,03	60,07	5,03	24,73	76	—
13 ^{++a)}	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Br	C ₁₅ H ₁₃ O ₂ Br	305,16	208-210 (Äthanol)	59,03	4,29	26,18	59,12	4,31	26,21	57	25)

+ Für die Herstellung der entsprechenden β-Lactone vgl. 4).

++ Für die Herstellung der entsprechenden β-Lactone vgl. 2).

a) Nach 25) Smp. 197-198°.

24) J. GADAMER & F. HAMMER, Arch. Pharmaz. 259, 110 (1921).

25) J. WEGMAN & H. DAHN, Helv. 29, 415 (1946).

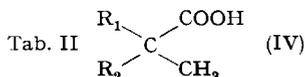
Alle nach diesem Verfahren hergestellten α -substituierten β -Halogenpropionsäure-äthylester VI sind in Tabelle III aufgeführt.

α -Phenyl- β -brompropionsäure-methylester (Tabelle III, Nr. 1). 15 g α -Phenyl- β -brompropionsäure werden in 100 ml wasserfreien Äther gelöst und mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Man lässt 3 Std. bei 0° stehen, zerstört durch Zusatz von Essigsäure den Überschuss an Diazomethan, dampft ein und destilliert im Vakuum. Sdp. 90–93°/0,6 Torr. Ausbeute 11,2 g (70%).

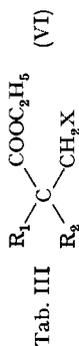
$C_{10}H_{11}O_2Br$ (243,09) Ber. C 49,40 H 4,56 Br 32,87% Gef. C 49,80 H 4,59 Br 32,94%

Umwandlung der α -substituierten β -Halogenpropionsäuren III in β -Lactone II. – Methode A. (in neutralem Medium): 5 g α, α -Diphenyl- β -brompropionsäure und 10 g feingepulvertes Zink werden in 50 ml Äthanol 10 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man filtriert vom anorganischen Material ab und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand wird aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 3,1 g α, α -Diphenyl- β -propiolacton vom Smp. 94–95°. Das IR.-Spektrum des erhaltenen Produktes ist mit jenem eines authentischen Musters identisch¹⁰⁾.

Methode B (in essigsäurem Medium): 5,2 g α -Phenyl- α -äthyl- β -brompropionsäure und 10 g feingepulvertes Zink werden in einer Mischung von 50 ml Äthanol und 50 ml Eisessig 6 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man filtriert vom anorganischen Material ab und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand, welcher aus einer Mischung von β -Lacton, reduzierter Säure und etwas Ausgangsprodukt besteht, wird in Äther gelöst, mit kalter Hydrogencarbonatlösung und zuletzt mit Wasser ausgeschüttelt. Die getrocknete ätherische Lösung wird eingedampft und der ölige Rückstand destilliert. Ausbeute 2,9 g. Sdp. 105°/0,8 Torr. Auf Grund von Sdp., IR.-Spektrum und Elementaranalyse handelt es sich um reines α -Phenyl- α -äthyl- β -propiolacton.



Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel	M. G.	Sdp. und Smp. in °C	Elementaranalyse				Ausbeute in % d.Th	Lit.
						Ber.		Gef.			
						C	H	C	H		
1	n-C ₄ H ₉	H	C ₇ H ₁₄ O ₂	130,18	110/0,8 Torr	64,57	10,84	64,38	11,05	68	26)
2a)	C ₆ H ₅	H	C ₉ H ₁₀ O ₂	150,17	135/0,4 Torr	71,97	6,71	72,28	7,01	91,5	27)
3	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₄ O ₂	130,18	80/10 Torr	64,57	10,84	64,63	10,67	51,6	28)
4b)	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₈ O ₂	158,23	83/0,2 Torr	68,31	11,46	68,12	11,40	33	18)
5e)	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	186,28	110/0,4 Torr	70,92	11,90	71,10	11,70	45,6	18)
6d)	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164,19	130/0,6 Torr 71–73	73,14	7,36	73,05	7,57	83	16)
7e)	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178,22	118/0,4 Torr	74,12	7,91	74,34	7,70	58	13)
8f)	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	192,24	135/0,4 Torr	74,96	8,38	74,60	8,12	56	17)
9g)	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	206,27	132/0,3 Torr	75,69	8,79	75,49	8,67	56	14)17)
10h)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₁₆ H ₁₆ O ₂	240,28	131–132 (Petroläther)	79,97	6,71	80,16	6,75	74,5	15)
11i)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₁₆ H ₁₄ O ₂	226,26	176–178 (Ligroin)	79,62	6,23	79,68	6,41	62	18)
a)	p-Tolidid		Smp. 123–124°	N Ber. 5,85%	Gef. 5,22%						
b)	Benzylthiuroniumsalz		Smp. 126–128°	S Ber. 9,94%	Gef. 10,10%						
c)	p-Tolidid		Smp. 99–100°	N Ber. 5,08%	Gef. 4,91%						
d)	Benzylthiuroniumsalz		Smp. 153–154°	S Ber. 9,70%	Gef. 10,01%						
e)	Benzylthiuroniumsalz		Smp. 133–134°	S Ber. 9,30%	Gef. 9,53%						
f)	p-Tolidid		Smp. 93–95°	N Ber. 4,98%	Gef. 5,31%						
g)	p-Tolidid		Smp. 135–136°	N Ber. 4,74%	Gef. 4,95%						
h)	p-Tolidid		Smp. 148–149°	N Ber. 4,25%	Gef. 4,45%						
i)	Benzylthiuroniumsalz		Smp. 145–146°	S Ber. 8,16%	Gef. 8,20%						



Tab. III

Nr.	R ₁	R ₂	X	Bruttoformel	M. G.	Sdp. °C/Torr	Elementaranalyse						Ausbeute in % der Theor.	Lit.	
							Ber.		Gef.		X				C
							C	H	X	C	H	X	C	H	X
1 ^{a)}	C ₆ H ₅	H	Br	C ₁₁ H ₁₃ O ₂ Br	257,12	94–97/0,4	51,38	5,09	31,07	51,20	5,22	31,50	57		²⁹⁾
2	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Br	C ₉ H ₁₇ O ₂ Br	237,13	109–110/18	45,58	7,22	33,69	45,30	6,79	33,22	60		–
3	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	Br	C ₁₁ H ₂₁ O ₂ Br	265,18	95/2,5	49,81	7,98	30,13	50,31	7,95	29,61	79		–
4	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	Br	C ₁₃ H ₂₅ O ₂ Br	293,24	80/0,2	53,24	8,59	27,25	52,98	8,43	27,21	60		–
5	C ₆ H ₅	CH ₃	Br	C ₁₂ H ₁₅ O ₂ Br	271,15	104–105/0,6	53,15	5,57	29,47	53,08	5,63	29,81	77		–
6	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	Br	C ₁₃ H ₁₇ O ₂ Br	285,17	105–107/0,4	54,74	6,00	28,02	54,51	6,31	27,84	76		–
7	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	Br	C ₁₄ H ₁₉ O ₂ Br	299,20	110–113/0,6	56,19	6,40	26,70	56,31	6,25	26,91	67		–
8	C ₆ H ₅	n-C ₄ H ₉	Br	C ₁₆ H ₂₁ O ₂ Br	313,22	135/1	57,51	6,75	25,51	57,20	6,45	26,61	72		–
9	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	Br	C ₁₈ H ₁₉ O ₂ Br	347,24	158–160/0,4	62,25	5,51	23,01	62,51	5,66	23,40	66,5		–
10	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Br	C ₁₇ H ₁₇ O ₂ Br	333,21	144–147/0,2	61,27	5,14	23,98	61,05	5,39	23,68	79		–
11	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	C ₉ H ₁₇ O ₂ Cl	192,67	97–98/18	56,10	8,89	18,39	56,65	8,64	18,22	59		–
12	C ₆ H ₅	CH ₃	Cl	C ₁₂ H ₁₅ O ₂ Cl	226,69	102–104/0,2	63,57	6,66	15,63	63,33	6,63	15,80	72		–

^{a)} Methylster Sdp. 90–93°/0,6 Torr.

²⁹⁾ F. ŠORM & V. PROCHÁZKA, Chem. Listy 46, 490 (1952); Chem. Abstr. 47, 3798 (1953).

Methode C (in alkalischem Medium): 4,8 g α -Phenyl- α -methyl- β -brompropionsäure werden in 30 ml 1N NaOH aufgeschlämmt und 3 Std. bei Zimmertemperatur gut geschüttelt. Die Reaktionsmischung wird hierauf mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wird im Vakuum destilliert. Ausbeute 2,8 g. Sdp. 95°/0,5 Torr. Das Produkt stimmt in seinen chemischen und physikalischen Eigenschaften mit α -Phenyl- α -methyl- β -propiolacton überein.

SUMMARY

Hydrochloric acid and hydrobromic acid react with α -mono- and α,α -disubstituted β -lactones under ring cleavage leading unequivocally to the corresponding α -mono- or α,α -disubstituted β -halogenopropionic acids. These products are interesting starting materials for the preparation of new compounds and can be reduced by zinc and formic acid to the corresponding propionic acids. The described synthesis is a general one and may be carried out with good yields. Moreover it has been observed that the new α,α -disubstituted β -halogenopropionic acids can be reconverted to the β -propiolactones by the action of alkalies or by zinc in neutral or slightly acidic medium.

LEPETIT S. p. A.
Via R. Lepetit 10, Milano

130. Die Sublimation von Plutoniumtetrafluorid

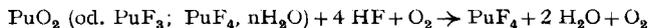
von René Berger¹⁾ und Tino Gäumann²⁾

(13. IV. 61)

1. *Einleitung.* Die Sublimation von PuF_4 ist von mehreren Autoren untersucht worden³⁾. Es wurde dabei beobachtet, dass während dieser Phasenumwandlung eine Disproportionierung auftritt. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dieser Umwandlung.

2. *Die Herstellung von reinem, wasserfreiem PuF_4 .* PuF_4 wurde ausgehend von einer Plutoniumnitrat-Lösung (Gehalt 20 mg/l) entweder über das Oxyd oder durch direktes Fluorieren dargestellt. Die Nitratlösung wurde mit einer Infrarotlampe unter einem Sauerstoffstrom zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in konz. Salpetersäure aufgenommen und die Lösung auf ca. 1N HNO_3 verdünnt. Fällung als Fluorid mit konzentrierter Fluorwasserstoffsäure. Je zweimaliges Waschen mit 10-proz. Fluorwasserstoffsäure, destilliertem Wasser und Methanol. Das so erhaltene Produkt wurde entweder direkt weiter verwendet oder in einem Sauerstoffstrom bei 600°C während 15 min oxydiert.

Um das wasserfreie Fluorid zu erhalten, müssen die obigen Produkte noch bei höherer Temperatur hydrofluoriert werden⁴⁾. Reaktionsbedingungen: Gasstrom von HF und O_2 während 30 min bei 600°C in einem Platingefäss, Abkühlen unter Helium. PuF_4 wird nach der folgenden Gleichung gebildet:



¹⁾ Auf Urlaub von «Commissariat à l'énergie atomique», Fontenay-aux-Roses, France.

²⁾ Auf Urlaub von der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich, Schweiz.

³⁾ S. FRIED & N. R. DAVIDSON, National Nuclear Energy Series, Vol. XIVb, Paper 6.11 (1949); C. J. MANDLEBERG & D. DAVIES, Atomic Energy Research Establishment (A.E.R.E.), Report, Nr. C/R 1321, S. 9 (1954); J. K. DAWSON, R. M. ELLIOTT, R. HURST & A. C. TRUSWELL, A.E.R.E. Report, Nr. C/R 1042 (1952), J. chem. Soc. 1954, 558.

⁴⁾ J. G. REAVIS, A. N. MORGAN, A. E. OGARD, K. W. R. JOHNSON, K. A. WALSH & J. A. LEAVY, in Publikation.