

FRITZ KRÖHNKE, KLAUS GERLACH \*)  
und KARL-ERWIN SCHNALKE \*\*)

## Pyridinium-Derivate der Dithioessigsäure, II<sup>1)</sup>

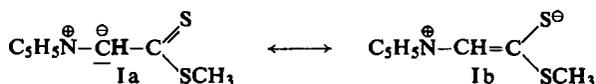
### Alkylierungen und Acylierungen

Aus dem Chemischen Institut der Universität Gießen

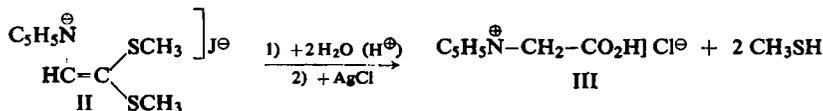
(Eingegangen am 20. Oktober 1961)

Die zweifache Alkylierung des Dithioessigsäure-pyridiniumbetains (IV) führt zu Keten-mercaptalen (VII, VIII), die *cis-trans*-isomer sind, wenn man für die beiden Schritte zwei verschiedene Alkyljodide in wechselnder Folge heranzieht. — Das Pyridiniumbetain des Dithioessigsäure-methylesters (I) reagiert bei 20° mit Acetanhydrid zu einem C-Acetyl-, mit Acetylchlorid dagegen zu einem S-Acetylderivat; Benzoesäure-anhydrid und Benzoylchlorid zeigen den gleichen Unterschied. — Das Jodid aus I gibt mit Acetanhydrid bei 100° ein Thiopyran- $\alpha$ -thion.

Für das *Pyridiniumbetain* des *Dithioessigsäure-methylesters* (I)<sup>1)</sup> ist Mesomerie zwischen zwei Grenzstrukturen anzunehmen:



Das Betain I addiert sich als Carbanion in einheitlicher Weise an polarisierte Doppelbindungen, wie die Umsetzungen mit Nitrosoverbindungen<sup>1,2)</sup>, Phenylcyanat<sup>1)</sup>, Aldehyden<sup>1)</sup> und — zu einem subst. Pyridin — mit Benzalacetophenon<sup>3)</sup> zeigen. Dagegen wird bei der Alkylierung das Alkylhalogenid nucleophil durch das Sulfanion substituiert. So erhielten wir mit Methyljodid ein gelbes Salz II, das sich mit 2*n* Mineralsäure zum *Carboxymethyl-pyridiniumchlorid* (III) verseifen ließ.



Dieser Abbau beweist die Keten-mercaptal-Struktur von II; denn ein C-alkyliertes Produkt hätte zum Pyridiniumsalz der  $\alpha$ -Chlor-propionsäure,  $\text{C}_5\text{H}_5\overset{\oplus}{\text{N}}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2\text{H} \text{Cl}^\ominus$ , bzw. nach dessen Decarboxylierung<sup>4)</sup> zum Äthyl-pyridiniumsalz führen

\*) Teilweise aus der Dissertat. K. GERLACH, Univ. Gießen 1960.

\*\*) Die Acylierungen wurden von K.-E. SCHNALKE bearbeitet, Diplomarbeit, Univ. Gießen 1961.

1) I. Mitteil.: F. KRÖHNKE und K. GERLACH, Chem. Ber. 95, 1108 [1962], voranstehend.

2) K. GERLACH und F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 95, 1124 [1962], nachstehend.

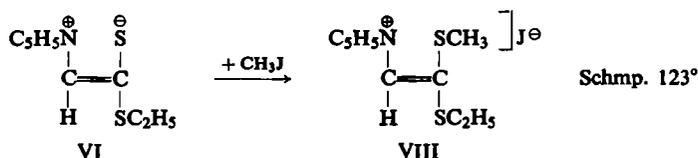
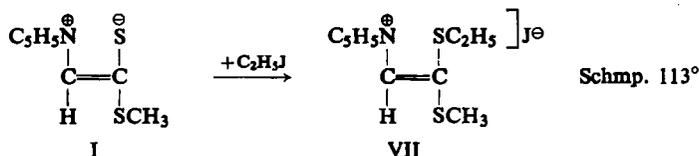
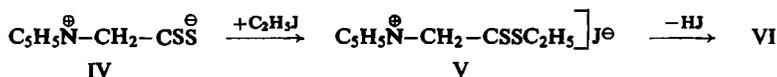
3) W. ZECHER und F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 94, 701 [1961].

4) R. v. WALTHER und A. WEINHAGEN, J. prakt. Chem. (2) 96, 53 [1917].

müssen. Im Einklang damit wird bei der Spaltung der Verbindung II — im Gegensatz zu der von I — kein Schwefelwasserstoff entwickelt.

Mit der zweifachen *S*-Alkylierung von Dithiocarbonsäure-Derivaten machte schon C. KELBER<sup>5)</sup> bekannt, der das Dithiol  $C_6H_5-CO-CH=C(SH)_2$  in den entsprechenden Äther überführte. P. V. LAAKSO<sup>6)</sup> erhielt später aus Acetessigester und Schwefelkohlenstoff einen asymmetrischen Dithiomalonester, der mit Dimethylsulfat den Bis-methylmercapto-acrylsäureester  $RO_2C-CH=C(SCH_3)_2$  bildete.

Formel II zeigt, daß *cis-trans*-Isomerie möglich ist, wenn sich die *S*-Alkylgruppen unterscheiden. In der Tat erlaubt die in zwei Schritten erfolgende Alkylierung der beiden *S*-Atome die Darstellung der isomeren Verbindungen VII und VIII. Zunächst wird das Betain der Dithioessigsäure (IV)<sup>1)</sup> mit Äthyljodid zum Äthylester-Salz V umgesetzt, aus dem Alkali das I analoge Betain VI freimacht. Die Betaine I und VI werden nun „über Kreuz“ gemäß folgendem Schema alkyliert:



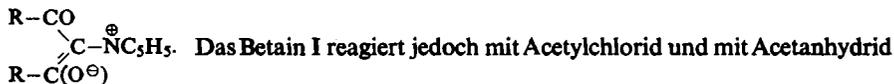
Der Misch-Schmelzpunkt der beiden gelben Salze liegt bei  $99^{\circ}$ ; beide lassen sich erwartungsgemäß zum gleichen Salz III verseifen. Deutlicher unterscheiden sich natürlich die Isomeren, wenn *Methyl*- und *Benzyl*-halogenide verwendet werden, wie im Versuchsteil beschrieben. Die *IR-Spektren* unserer *cis-trans*-Isomeren weichen zwar nur geringfügig, aber doch deutlich erkennbar voneinander ab.

Die Isomeren können, jeweils einheitlich, in den erzielbaren, nahezu quantitativen Ausbeuten nur entstehen, wenn bereits das zu alkylierende Betain I bzw. VI in einer einheitlichen Konfiguration vorliegt. Wegen ihrer entgegengesetzten Ladungen dürften der Pyridiniumring und der Thiolat-Schwefel — wie oben formuliert — *cis*-ständig angeordnet sein. Zwar sollte die Mesomerie gemäß I die Äthylen-Doppelbindung schwächen, doch wird offenbar dieser Effekt durch jene elektrostatischen Kräfte eingeschränkt. Am Kalottenmodell sieht man, daß der Pyridiniumring und das Sulfanion in der *cis*-Anordnung sich berühren, dagegen in der *trans*-Stellung maximal weit voneinander entfernt sind.

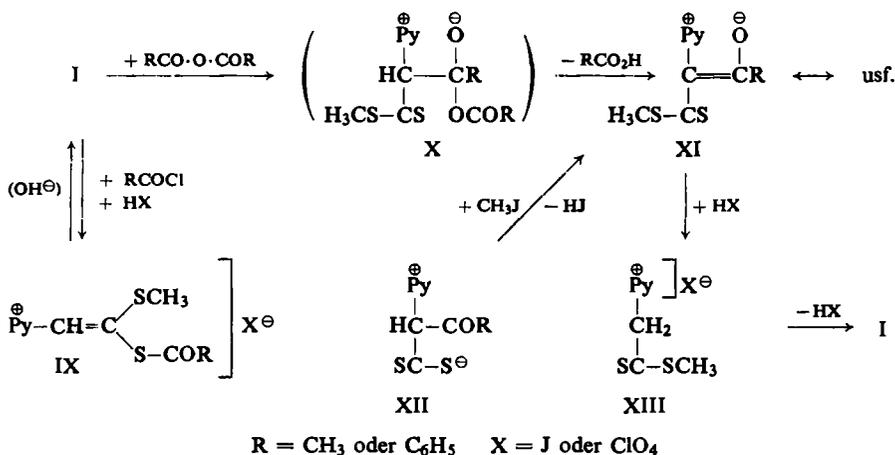
<sup>5)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 1252 [1910].

<sup>6)</sup> Suomen Kemistilehti B 17, 1 vgl. 17, 3, 27 [1944]; 18, 19 [1945].

*Acylhalogenide* und *Säureanhydride* bilden mit Phenacyl-pyridiniumbetainen unter C-Acylierung Verbindungen vom Typ des *Dibenzoyl-methyl-pyridiniumbetains*<sup>7)</sup>,



auf verschiedene Weise. Acetylchlorid liefert ein farbloses Salz (IX), Acetanhydrid dagegen unter gleichen Reaktionsbedingungen (Chloroform, Raumtemperatur, kein Katalysator) ein gelbes Betain (XI). Die beiden Acyl-Verbindungen lassen sich nicht, wie es bei gleichartiger Acylierung zu erwarten wäre, mit Säure bzw. Alkali ineinander überführen. Verbindung XI ist *nicht* das Betain des Salzes IX. Vielmehr regeneriert dieses bereits bei 0° mit Alkali das Betain I, und auch das alkalibeständige Betain XI spaltet mit Mineralsäure bei Raumtemperatur den Acylrest wieder ab. Analog verhalten sich die mit Benzoylchlorid sowie andererseits Benzoesäure-anhydrid dargestellten Verbindungen.



Das Betain XI (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) können wir nun auf einem anderen Wege, nämlich durch Methylierung des Adduktes aus Phenacyl-pyridiniumbetain und Schwefelkohlenstoff (XII)<sup>1)</sup> erhalten; in ihm sitzt also der Acylrest sicher am Kohlenstoff. Demnach dürfte das *Säureanhydrid* mittels seiner *polarisierten Carbonylgruppe* mit dem Carbanion Ia über X zu XI reagiert haben, während das *Acylchlorid* als *Acylkation* an der nucleophilsten Stelle, dem Sulfanion in Ib, angreift. Auch das dem Betain I zugrundeliegende Jodid XIII reagiert, freilich erst bei 100°, mit Acetanhydrid. Jedoch erhielten wir dabei rote Kristalle eines Schwefel-Heterocyclus vom Typus der *Pyridinium-betain-cyanine*<sup>1)</sup>.

Vermutlich bildet sich auch hier zunächst das C-Acyl-betain XI, das dann mit einem zweiten Molekül XIII über XIV den Ring schließt zum *Thiopyran- $\alpha$ -thion XV*. Den Beweis für den Austritt der Methylgruppen liefert eine analoge Synthese mit dem Äthylester-Salz V, die zum gleichen Produkt führt (Analyse, Misch-Schmelzpunkt).

<sup>7)</sup> F. KRÖHNKE, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1180 [1935]; 70, 1114 [1937].



fallen mit Äther 1.60 g (94% d. Th.) leuchtend-gelbe Blättchen vom Schmp. 109–110°, die nach Umkrist. aus Äthanol bei 111–113° schmelzen.

$C_{10}H_{14}NS_2J$  (339.3) Ber. C 35.40 H 4.16 Gef. C 35.33, 35.62 H 4.08, 4.28

Misch-Schmelzproben:

Rohprodukte: VII Schmp. 109–110°, VIII 118–120°, Misch-Schmp. 97–98°,

Reinsubstanzen: VII Schmp. 111–113°, VIII 123–125°, Misch-Schmp. 98–100°.

Verseifung: wie bei II zum Chlorid III.

*Dithioessigsäure-benzylester-pyridiniumbromid* (V, Benzyl statt Äthyl): 1.69 g (10 mMol) IV in 10 ccm Nitrobenzol läßt man mit 1.4 ccm (12 mMol) Benzylbromid 15 Min. bei Raumtemperatur stehen. Ausbeute an gelben Kristallen nach Ätherzugabe: 3.25 g (96% d. Th.). Durch Umfällen aus Methanol/Äther werden ziemlich unbeständige, gelbe Blättchen vom Schmp. 165° erhalten.

$C_{14}H_{14}NS_2Br$  (340.3) Ber. C 49.41 H 4.15 S 18.84 Gef. C 49.36 H 3.96 S 18.9, 19.0

Betain: 1.70 g (5 mMol) Bromid in 7 ccm Methanol werden mit 2.5 ccm 2*n* methanol. NaOH versetzt; Ausb. 1.25 g (96% d. Th.). Aus Methanol kommen orangefarbene Prismen vom Schmp. 100°.

$C_{14}H_{13}NS_2$  (259.4) Ber. C 64.82 H 5.05 Gef. C 64.49 H 5.16

[2-Benzylmercapto-2-methylmercapto-vinyl]-pyridiniumjodid (VIII, Benzyl statt Äthyl): 1.30 g (5 mMol) *Dithioessigsäure-benzylester-pyridiniumbetain* werden in 5 ccm Methanol mit 0.35 ccm Methyljodid versetzt, worauf sich unter Erwärmung das Betain auflöst. Die Kristallisation wird durch Äther vervollständigt; Ausb. 1.71 g (85% d. Th.). Aus Äthanol kommen gelbe, langgestreckte Prismen vom Schmp. 115–116°.

$C_{15}H_{16}NS_2J$  (401.3) Ber. C 44.89 H 4.02 Gef. C 45.57 H 4.12

Die Verseifung erfolgt wie bei II zum Chlorid III; Schmp. und Misch-Schmp. 198° (Schäumen).

Ber. C 48.43 H 4.64 Gef. C 48.8 H 4.7

[2-Methylmercapto-2-benzylmercapto-vinyl]-pyridiniumbromid (VII, Benzyl statt Äthyl, Br statt J): 1.83 g (10 mMol) I in 5 ccm Methanol bilden mit 1.2 ccm (10 mMol) Benzylbromid eine rote Lösung, aus der mit Äther 3.2 g = 89% d. Th. grauweiße Kristalle gefällt werden. Durch Umfällen aus Äthanol/Äther erhält man fast farblose Spieße vom Schmp. 132°.

$C_{15}H_{16}NS_2Br$  (354.3) Ber. C 50.85 H 4.55 Gef. C 50.7, 50.6 H 4.4, 4.3

Verseifung: Man kocht 3 Stdn. mit 2*n* HBr und dampft dann die Lösung ein. Aus Äthanol kommen farblose Kristalle des Bromids III vom Schmp. und Misch-Schmp. 204°.

$C_7H_8NO_2Br$  (218.0) Ber. C 38.55 H 3.70 Gef. C 39.1 H 3.9

Jodid (VII, Benzyl statt Äthyl): 1.77 g (5 mMol) Bromid in 2 ccm Wasser und 1.5 g (10 mMol) Natriumjodid in 2 ccm Wasser werden zusammengegeben. Die in quantitativer Ausbeute erhaltenen Kristalle werden aus 100 ccm Äthanol zu cremefarbenen, langen, dünnen Rhomboedern vom Schmp. 167° umkristallisiert.

$C_{15}H_{16}NS_2J$  (401.3) Ber. C 44.89 H 4.01 S 15.98 Gef. C 44.91 H 4.05 S 15.6

*Acyl-betaine vom Typ XI*

*α-Acetyl-dithioessigsäure-methylester-pyridiniumbetain* ( $R = CH_3$ ): 1.83 g (10 mMol) I werden in 20 ccm Acetanhydrid unter schwacher Erwärmung gelöst. Bis zur bleibenden Trübung wird Äther zugegeben und dann in Eis gestellt. Man erhält 1.91 g (84% d. Th.) braungelbe Kristalle, die aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle zu gelben Prismen vom Schmp. 192° umkristallisiert werden.

$C_{10}H_{11}NOS_2$  (225.3) Ber. C 53.31 H 4.92 N 6.21 S 28.47 Gef. C 53.35 H 4.77 N 6.18 S 28.3

Die Acetylierung mit 2 ccm Acetanhydrid in 10 ccm Chloroform führt — nach Ätherzusatz — zu 1.6 g (71 % d. Th.) des Acyl-betains.

Spaltung: 1.13 g (5 mMol) XI in 10 ccm Methanol läßt man bei Raumtemperatur mit 2 ccm 60-proz. Perchlorsäure 12 Stdn. stehen. Ausbeute an *Dithioessigsäure-methylester-pyridinium-perchlorat* (XIII): 1.3 g (93 % d. Th.).

*α-Benzoyl-dithioessigsäure-methylester-pyridiniumbetain* ( $R = C_6H_5$ ): 1.83 g (10 mMol) I in 10 ccm Chloroform werden mit 2.26 g (10 mMol) *Benzoesäure-anhydrid* auf 40° erwärmt. Mit Äther erhält man 1 g gelbbrauner Kristalle (35 % d. Th.); aus viel Äthanol kommen gelbe, rhombische Prismen vom Schmp. und Misch-Schmp.<sup>1)</sup> 214°.

$C_{15}H_{13}NOS_2$  (287.3) Ber. C 62.74 H 4.53 Gef. C 62.47 H 4.60

Spaltung: 1.44 g (5 mMol) Acyl-betain in 10 ccm Methanol geben mit 2 ccm 60-proz. Perchlorsäure über Nacht 1.3 g (93 % d. Th.) *XIII-Perchlorat*.

#### Acyl-Salze vom Typ IX

*[2-Methylmercapto-2-acetylmercapto-vinyl]-pyridiniumperchlorat*: 1.83 g (10 mMol) I werden in 20 ccm Chloroform gelöst und mit 1 ccm *Acetylchlorid* in 5 ccm Chloroform versetzt. Nach wenigen Min. fällt ein gelbes Öl, das abgetrennt und in wenig Äthanol aufgenommen wird. Mit 6 ccm 2n  $HClO_4$  fallen 2.7 g (83 % d. Th.) cremefarbene Kristalle. Farblose Blättchen aus Methanol, Schmp. 132° (Zers.).

$C_{10}H_{12}NOS_2ClO_4$  (325.7) Ber. N 4.29 Gef. N 4.71

*[2-Methylmercapto-2-benzoylmercapto-vinyl]-pyridiniumperchlorat*: 1.83 g (10 mMol) I werden in 8 ccm Chloroform suspendiert und mit 1.2 ccm (10 mMol) *Benzoylchlorid* in 3 ccm Chloroform unter Eiskühlung versetzt. Aus der entstandenen Lösung wird mit Äther ein rotbraunes Öl gefällt, das gut mit Äther gewaschen wird. Man nimmt das Öl mit 10 ccm Äthanol auf, gibt eine Mischung von 3 ccm 60-proz.  $HClO_4$  und 3 ccm Äthanol zu und erhält 2.4 g (62 % d. Th.) gelbliche Kristalle. Aus 15 Tln. Äthanol farblose, rechteckige Prismen vom Schmp. 144° (Zers.).

$C_{15}H_{14}NOS_2ClO_4$  (387.7) Ber. C 46.45 H 3.35 Gef. C 46.54 H 3.76

Spaltung: 3.87 g (10 mMol) in 30 ccm 50-proz. Methanol läßt man 1 Stde. mit 10 ccm 2n NaOH unter Eiskühlung stehen und erhält dann 1.2 g (65 % d. Th.) des *Betains I*.

#### 3,5-Dipyridinio-4-methyl-thiacyclohexadien-(2,4)-thion-(6)-thiolat-(2)-jodid (XV)

a) 1.56 g (5 mMol) *Methylester-Salz XIII* werden in 50 ccm *Acetanhydrid* 30 Min. auf 100° erhitzt. Die rote Lösung scheidet dunkelrote Kristalle (0.30 g = 27 % d. Th.) ab, die mit Methanol gewaschen und aus 300 Tln. Methanol unter Zusatz von Kohle zu orangefarbenen Nadeln und Blättchen vom Schmp. 276° umkristallisiert werden.

b) 1.62 g (5 mMol) V werden in 25 ccm *Acetanhydrid* 15 Min. erhitzt. Es scheiden sich 0.33 g (29 % d. Th.) braune Kristalle aus; Schmp. 279° (aus Methanol). Misch-Schmp. 278°.

$C_{16}H_{13}N_2S_3J$  (456.4) Ber. C 42.11 H 2.87 J 27.81 N 6.14 S 21.08

Gef. a) C 41.89 H 2.97 J 27.81 N 6.23 S 21.11

Gef. b) C 41.74 H 2.92

*3,5-Dipyridinio-4-äthyl-thiacyclohexadien-(2,4)-thion-(6)-thiolat-(2)-jodid* (XV,  $C_2H_5$  — statt  $CH_3$ —): 0.93 g (3 mMol) *Jodid XIII* erhitzt man in 40 ccm *Propionsäure-anhydrid* 30 Min. auf 100°. Durch Ätherzusatz gefördert, scheiden sich 0.29 g (41 % d. Th.) eines ziegelroten Pulvers ab. Aus Methanol kommen mit Äther orangefarbene, rhombische Tafeln vom Schmp. 252° (Zers.).

$C_{17}H_{15}N_2S_3J$  (470.4) Ber. C 43.40 H 3.21 Gef. C 43.14 H 3.06