

Versuche zur Darstellung von Thiobetain und seiner Ester

Von

V. Prey, E. Gutschik und P. Plank

Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Wien

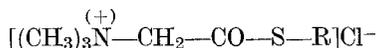
(Eingegangen am 14. August 1961)

Ziel dieser Arbeit war es, aus Betain durch entsprechende Spaltung von Estern des Thiobetains Thiobetain herzustellen.

Betainyldichlorid $[(\text{CH}_3)_3\text{N}^{(+)}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{Cl}]\text{Cl}^-$ läßt sich wie andere Säurechloride mit Alkoholen und Phenolen zu Estern umsetzen¹. Entsprechende Thioester des Betains bzw. Ester des Thiobetains sind in der Literatur nicht beschrieben. Wir setzten zu deren Bildung Betainyldichlorid mit Mercaptanen bzw. Thiophenolen um.

Da wir feststellen konnten, daß die Ausbeuten bei der Darstellung des p-Kresylesters nicht schlechter waren, wenn wir das Betainyldichlorid, statt es rein zu isolieren^{2, 3}, nach Vassel⁴ darstellten und ungereinigt mit p-Thiokresol umsetzten, stellten wir auch die übrigen Ester nach dieser vereinfachten Methode her.

Die so gewonnenen Chloride (I) des Butyl-, Dodecyl-, Cyclohexyl-, Triphenylmethyl- und p-Kresylesters des Thiobetains konnten in kristalliner Form erhalten werden. Nur das Chlorid des p-Kresylesters fällt in reinweißen Kristallen an, alle anderen sind schwach gelb gefärbt. Sie werden von kalter alkoholischer Lauge leicht, von Wasser teilweise verseift, was am intensiven Geruch der Lösung erkenntlich ist. Der p-Kresylester ist schwach, die übrigen stark hygroskopisch. Die Ausbeuten liegen zwischen 20 und 75%.



I

¹ E. Strack und K. Försterling, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 14 (1943).

² L. Ruzicka und A. Plattner, U. S. Pat. 2 429 171; Helv. chim. Acta **28**, 1362 (1945).

³ M. Geiger, Diss. E. T. H. Zürich (1944).

⁴ B. Vassel und W. G. Skelly, Org. Syntheses **35**, 28 (1955).

Zur Spaltung der Chloride dieser Ester arbeiteten wir einerseits in Anlehnung an die Versuche von *Wieland* und *Sieber*⁵, welche zwitterionische Aminothiosäuren durch Thiohydrolyse von Aminoacylthiophenolen erhielten. Sowohl die Thiohydrolyse von Thiobetain-p-kresylester, als auch die des entsprechenden Dodecylesters ergab jedoch kein Thiobetain. Auch die saure Verseifung des Triphenylmethylesters in Analogie zu einer Arbeit von *Iskander*⁶ der Thiolbenzoesäuretriphenylmethylester an der Alkyl-S-Bindung spalten konnte, führte zu keinem Erfolg.

Wir setzen unsere Arbeiten zur Gewinnung von Thiobetain aus Betain in anderer Richtung fort und werden darüber berichten.

Experimenteller Teil

Betainyldichlorid^{2, 3}

Die Reaktionsapparatur besteht aus einem 250 ml Vierhalsrundkolben mit Schliffansätzen für Thermometer, Birnenkühler mit CaCl₂-Rohr, KPG-Rührwerk und einem Schliffansatz, der wahlweise mit einem Schliffstopfen, Tropfrichter oder einer Glasfritte besetzt werden konnte.

30 g Betainhydrochlorid, feinst pulverisiert und 3 Stdn. bei 105°C getrocknet, und 45 g PCl₅ (20% Überschuß), gleichfalls feinst pulverisiert, werden nacheinander in das Reaktionsgefäß eingebracht, welches 60 ml POCl₃ enthält. Das Reaktionsgemisch wird nun unter mäßigem Rühren bei 85—90°C 2 Stdn. reagieren gelassen. Bei langsamem Abkühlen beginnt sich die klare Lösung zu trüben, schließlich fällt ein seidig glänzender Niederschlag aus, der sich nur schwer absetzt. Dann wird abgesaugt, eine gleich große Menge frisches Lösungsmittel zugesetzt, unter Rühren auf 90°C erwärmt, bis die Lösung klar geworden ist und auskristallisieren gelassen. Nun wird mittels eines Glasrohres, welches bis an den Boden des Reaktionsgefäßes reicht und welches mit einer Glassinternutsche luftdicht verbunden ist, das Reaktionsgemisch durch Anlegen eines Vakuums abgesaugt, mehrmals mit kaltem POCl₃ (je 20 ml) und sodann mit kaltem Toluol gewaschen. Das Glasfilter wird mit dem Niederschlag sofort in einen vorgewärmten Exsiccator gebracht und unter Vak. getrocknet; schneeweißes, sehr hygroskopisches Pulver, Ausb. 26,2 g (77,6% d. Th.); (Lit.^{2,3}: 65—95% d. Th.).

Mol.-Gew. Gef. 163,4, ber. 172,0; Cl gef. 42,88, ber. 41,35.

Verunreinigungen:

Betainhydrochlorid: Gef. 4,8%; Lit.⁷ 3,2—12%.

PCl₅: Gef. 0,6%; Lit.⁷ 0,7—4,5%.

Chlorid des p-Kresylesters des Thiobetains

5 g p-Thiokresol werden in einem Schliffkolben in 30 ml absol. CHCl₃ gelöst, 7,5 g Betainyldichlorid zugesetzt und das Reaktionsgemisch 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach beendigter Umsetzung wird über ein Glas-

⁵ *Th. Wieland* und *D. Sieber*, Chem. Ber. **87**, 1099 (1954).

⁶ *Y. Iskander*, Nature [London] **155**, 141 (1945).

⁷ *R. C. Goncalves*, Diss. E. T. H. Zürich (1947).

sinterfilter G 4 abfiltriert, das klare farblose Filtrat eingeeengt und der darin enthaltene Betainthioester mit einer Mischung von absol. Aceton + absol. Äther = 1:1 ausgefällt; man filtriert ab, wäscht mehrmals mit absol. Äther nach und trocknet im Vak. bei 50°C. Man erhält ein weißes, kristallines, geruchloses Pulver, welches schwach hygroskopisch ist. Ausb. 8,7 g (83,3% d. Th.). Schmp. 192—193°C u. Zers.

Das Chlorid ist löslich in Methanol, Chloroform; unlöslich in Äther, Aceton, Petroläther.

$C_{12}H_{18}ClNO_2$. Ber. Cl 13,68, S 12,53. Gef. Cl 13,95, S 12,17.

Der Thioester verseift in alkohol. KOH in der Kälte; eine Probe, in Wasser gelöst, verseift zumindest teilweise (intensiver Geruch nach p-Thioresol).

Die folgenden Thioester werden durch Umsetzung von Betainyldichlorid mit den entsprechenden Mercaptanen bzw. Thiophenolen erhalten, wobei man das Betainyldichlorid (durch Einwirkung von $SOCl_2$ auf Betainhydrochlorid⁴), ohne es zu isolieren, nach Abhebern der Waschflüssigkeit im selben Reaktionskolben gleich weiter umsetzt. Dazu wird mit wenig absol. $CHCl_3$ überschichtet, eine Lösung des Mercaptans, ebenfalls in absol. $CHCl_3$, hinzugefügt und 1 Stde. unter Rückfluß erwärmt. Vom Reaktionsgemisch wird Betainhydrochlorid abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und der Thioester mit einer Mischung von absol. Äther:absol. Aceton = 1:1 gefällt. Mit Ausnahme des Dodecylesters, welcher kristallin ausfällt, wurden die Verbindungen zunächst als Öle erhalten, welche erst nach längerer Zeit bei Temp. unter 0°C kristallin erstarren. Durch mehrmaliges Lösen in absol. $CHCl_3$ und Fällen wie oben gelang es nicht, sie rein weiß zu erhalten.

Die eingesetzten Mengen sind jeweils 0,1 Mol (15,5 g) Betainhydrochlorid, 0,1 Mol Mercaptan bzw. Thiophenol (9,0 g Butyl-, 20,2 g Dodecyl-, 11,6 g Cyclohexyl-, 27,6 g Triphenylmethylmercaptan, 12,4 g p-Thioresol und 11,0 g Thiophenol). Das Betainhydrochlorid wird mindestens 12 Std. bei 105°C nach vorheriger Pulverisierung getrocknet, die entsprechenden Thioverbindungen jeweils in 70—80 ml $CHCl_3$ gelöst zur Anwendung gebracht.

Ausbeuten an Thioestern: Butyl- 15,3 g (67,8% d. Th.), Dodecyl- 23,8 g (70,6% d. Th.), Cyclohexyl- 7,4 g (29,4% d. Th.), Triphenylmethyl- 9,0 g (21,9% d. Th.) bzw. p-Kresyl- 18,6 g (72,6% d. Th.).

Analysen:	Ber. Cl	S	Gef. Cl	S
Butyl-	15,70	14,20	15,91	13,85
Dodecyl-	10,47	9,49	10,82	9,38
Cyclohexyl-	14,08	12,73	14,33	12,34
Triphenylmethyl-	8,61	7,78	8,72	7,32
p-Kresyl-	13,68	12,53	13,95	12,17

Mit Thiophenol konnten nur Spuren des entsprechenden Thioesters erhalten werden.