

Über Reaktionen mit Betainen, 23. Mitt. [1] Über Umsetzungen von N- und S-Betainen mit reaktiven Halogenverbindungen*

Helga Wittmann und Erich Ziegler

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 17. März 1987. Angenommen 31. März 1987)

*Reactions with Betaines, XXIII. Reactions of Nitrogen- and Sulphur-Betaines with
Reactive Halides*

Trimethylammonium acetic acid betain (**1**) reacts with phenacyl bromide and ethyl bromoacetate, respectively, to give the ester bromides **2** and **7**. These can be hydrolyzed with aqueous sodium hydrogencarbonate at 20°C to yield besides **1** both C-benzoyl-methanol (**3**) and the glycolic acid ester **8**, respectively. The reaction can also be performed in one step by reacting the betain (**1**) (which can act as a base) in a double molar ratio with the active halide.

(*Keywords: Trimethylammonium acetic acid betain; Trimethylammonium acetic acid phenacyl ester bromide; Trimethylammonium acetic acid acetoxy ethyl ester bromide; Phenacyl alcohol; Ethyl glycolate*)

Einleitung

Das schon lange bekannte Naturprodukt Betain **1** ist eine sehr stabile Verbindung, die z. B. von conc. Schwefelsäure bei 120—130° nicht verändert wird, aber mit Phenylisocyanat ab 140° glatt zu einem Imidazolderivat reagiert [2].

Um so überraschender war daher die Beobachtung, daß **1** mit Trifluoressigsäureanhydrid bereits bei 20° heftig unter Kohlendioxidabspaltung über ein Monoacyl- zu einem Diacyl-Ylid [3] reagiert. Diese Reaktion ist auch mit anderen N-Betainen [4] und ebenso mit S-Betainen [5] möglich, wobei beträchtliche Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit der Betaine gegenüber den genannten Reagentien zu beobachten waren. So setzen sich manche Betaine auch mit Trichlor- bzw. Monochloressig-

* Herrn Prof. Dr. F. Asinger zur Vollendung des 80. Lebensjahres mit besten Wünschen gewidmet.

säureanhydrid, aber auch Acylchloriden [1] um. Größere Reaktivität zeigen auf jeden Fall die S-Betaine, die auch mit 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluorborat zu Formazansalzen [1] reagieren.

Auf Grund dieser bisherigen Beobachtungen ist versucht worden, N- und S-Betaine auch mit anderen aktiven Halogenverbindungen umzusetzen, wofür zunächst Phenacylbromid als Reaktionspartner eingesetzt wurde. Da die Reaktionen der Betaine mit den Halogencarbonsäureanhydriden bzw. -chloriden — infolge des Gleichgewichtes zwischen „Betain- und Ylidform“ [1] — stets am Ylid-Kohlenstoff erfolgten, war ein analoger Primärschritt auch beim Phenacylbromid zu erwarten. Überraschenderweise kommt es aber hier zu einer Veresterungsreaktion zwischen Betain und dem Reagens.

Ergebnisse und Diskussion

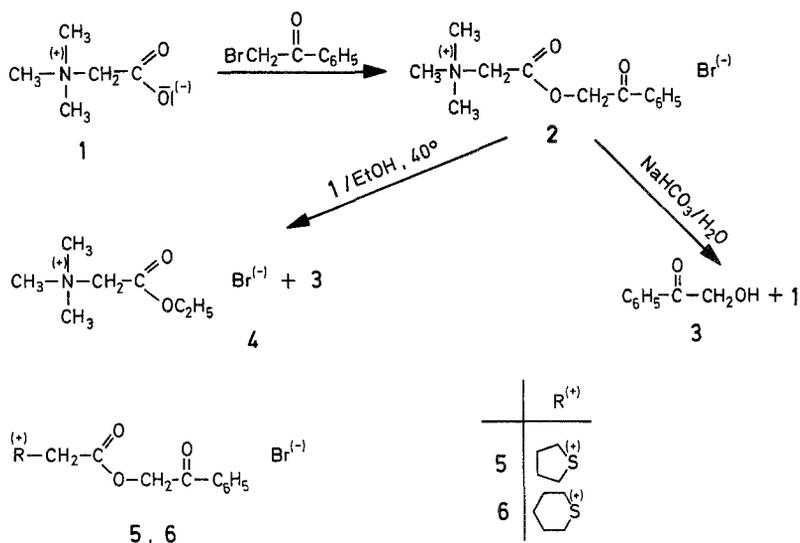
In Analogie zu den in der Einleitung erwähnten Versuchen mit Trifluoressigsäureanhydrid [3] wurden äquimolare Mengen Betain **1** und Phenacylbromid, gut vermischt, auf 120–130° erhitzt, wobei die bei dieser Temperatur inhomogene Schmelze bald kristallin erstarrt. Daraus konnte das Betainphenacylesterbromid **2** in 72% Ausbeute neben geringen Mengen Betainhydrobromid isoliert werden.

Weitaus günstiger verläuft die Reaktion in absol. Ethanol bei 40° innerhalb von 24 h. Hierbei bildet sich **2** in 97% Ausbeute; seine Konstitution wurde durch Elementaranalyse und spektroskopische Daten (s. exp. Teil) gesichert.

Überraschend war auch die Beobachtung, daß sich **2** bereits mit wäßriger Na₂CO₃-Lösung bei 20° in wenigen Sekunden zum kristallin anfallenden Hydroxyketon **3** (81%) und Betain **1** verseifen läßt. Unter milderer Bedingungen wie z. B. mit wäßriger NaHCO₃-Lösung verläuft die Hydrolyse quantitativ. Da **3** im Reaktionsgemisch als einziger Bestandteil in Wasser unlöslich ist, fällt es sehr rein an. Für die Entfernung des Bromidions, die die Voraussetzung für die hydrolytische Spaltung des Esterbromids **3** ist, kann auch Silberoxid eingesetzt werden.

Die Rolle der Base kann auch von Betain **1** selbst übernommen werden: Beläßt man nämlich eine ethanolische Lösung von **2**, der äquimolare Mengen an **1** zugesetzt wurden, einige Tage bei 40°C, so kann **3** in 62% Ausbeute neben Betainethylesterbromid **4** [6] (75%) als Umesterungsprodukt isoliert werden. Daneben bildet sich in geringer Menge das basische Betainhydrobromid (C₅H₁₁NO₂)₂·HBr [7]. Die Entstehung dieses Salzes ist sicherlich auf einen geringen Wassergehalt von **1** zurückzuführen.

Setzt man Phenacylbromid mit der 2fachen Menge Betain **1** in Ethanol unter den erwähnten Bedingungen um, so fallen **3** und **4** (73% bzw. 74.5%) direkt an. Dieses Ergebnis zeigt, daß der primär entstehende Ester **2** sofort durch überschüssiges **1** umgeestert wird.



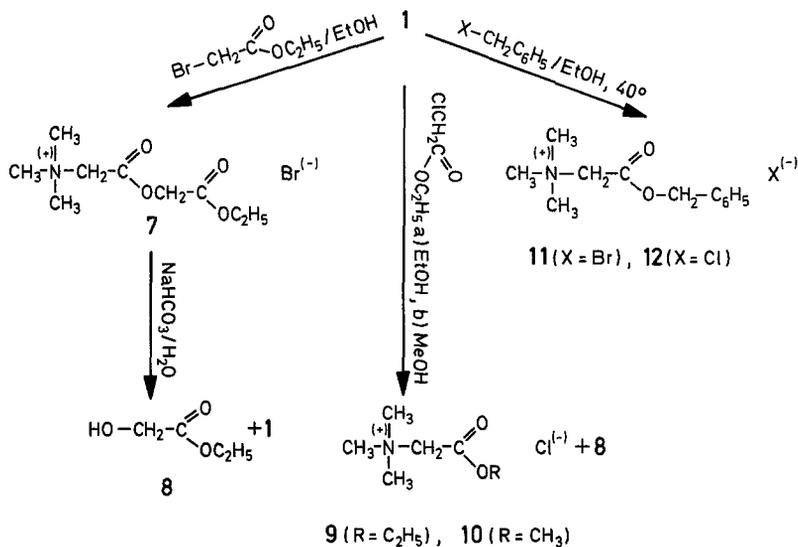
Für die Darstellung von **3** aus Phenacylbromid [8] wird dieses zunächst mit einem essigsäuren Salz in den Ester übergeführt, der nachträglich in der Hitze alkalisch verseift werden muß.

Überraschenderweise setzen sich Pyridiniumessigsäure- und Dimethylsulfoniumessigsäure-betain mit Phenacylbromid unter analogen Bedingungen nicht um. Dagegen bilden sich aus Thiolaniumessigsäure- und Tetrahydrothiopyraniumessigsäure-betain mit Phenacylbromid die entsprechenden Ester **5** und **6**, allerdings in wesentlich geringeren Ausbeuten (17% und 43%). In diesen Fällen ist anzunehmen, daß überwiegend Nebenreaktionen auftreten, da während der Reaktionen intensive Farbveränderungen zu bemerken sind. Beim Versetzen von **5** bzw. **6** in wäßriger Lösung mit Natriumhydrogencarbonat tritt sofort intensive Blaufärbung ein, ohne daß die Bildung von definierten Hydrolyseprodukten nachgewiesen werden konnte.

Fast ebenso reaktiv gegenüber **1** erwies sich Bromessigsäureethylester: Reihenversuche ergaben, daß bei geringem Überschuß an Bromverbindung der Ester **7** in 81% Ausbeute erhältlich ist. Es ist bemerkenswert, daß diese Reaktion auch in 96% und sogar in 50% Ethanol gut abläuft (60% und 50% **7**). Diese Beobachtung zeigt, daß das Betain **1** noch in Gegenwart von Wasser seine Aktivität behält.

Das Betain-acetoxyethyl-ester-bromid **7** wird in wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung glatt zu **1** und Glykolsäureethylester (**8**) hydrolysiert, wobei **8** so rein anfällt, daß sich eine nachträgliche Destillation erübrigt (44% Ausbeute). Orientierende Versuche zeigten, daß die Hydrolyse von **7** im Prinzip auch mit Natriumcarbonat oder Silberoxid möglich ist. In diesen Fällen wurde die Bildung von **8** gaschromatographisch ermittelt. Bei dieser hydrolytischen Spaltung ist bemerkenswert,

daß, wie der Nachweis von **8** zeigt, die Hydrolyse anscheinend nur am Betain-Sauerstoff abläuft und der Glykolsäureester (**8**) dabei nicht angegriffen wird. Wie diese Befunde zeigen, ist es damit möglich, α -Halogencarbonsäure-ester direkt in α -Hydroxy-ester umzuwandeln, welche üblicherweise durch Veresterung der entsprechenden Hydroxycarbonsäure mit Alkoholen in Gegenwart von Mineralsäuren [9] erhältlich sind.



Auch in diesem Fall ist eine Eintopfsynthese von **8** durch Umsetzung von Bromessigsäureethylester mit der doppelt molaren Menge **1** in Ethanol möglich. Man erhält **8** in sehr reiner Form in 62% Ausbeute.

In Analogie zu den Befunden beim Phenacylester **2** gelingt auch eine Umesterung von **7** in ethanolischer Lösung unter Zusatz von Betain **1** zum Betainethylester-bromid **4**: Mit äquimolaren Mengen an **1** ist die Ausbeute an **4** praktisch quantitativ, während sie bei Verringerung der Betainmenge kontinuierlich absinkt. Wird kein **1** zugesetzt, so tritt auch nach einer Woche keine Veränderung ein, **7** läßt sich vollständig zurückgewinnen.

Verwendet man anstelle von Bromessigsäure- den weniger reaktiven Chloressigsäure-ethylester für die Umsetzung mit **1** in Ethanol, so kann nach 8 Tagen bei 40° nicht das entsprechende Betain-acetoxyethylesterchlorid isoliert werden. Man findet vielmehr Betainethylester-chlorid **9** [10] (66% bezogen auf eingesetztes **1**) neben Glykolsäure-ethylester (**8**) (Ausb. 64% bezogen auf eingesetzten Chloressigsäure-ethylester), der nur aus dem entsprechenden Betain-acetoxyethyl-esterchlorid durch Umesterung entstanden sein kann. Diese Interpretation wird durch die Beobachtung gestützt, daß bei der Reaktion von **1** mit Chloressigsäure-ethylester

in Methanol das Betain-methylester-chlorid (**10**) [10] isoliert wird. Diese Ergebnisse werden dadurch verständlich, daß während der — im Vergleich zu den Reaktionen mit Phenacylbromid bzw. Bromessigsäure-ethylester — relativ langen Reaktionszeit das intermediär langsam gebildete Betain-acetoxyethyl-esterchlorid durch noch nicht umgesetztes Betain **1** umgeestert wird.

Als ebensowenig reaktiv gegenüber **1** erwiesen sich Bromessigsäure und Brommalonsäureester, denn auch hier konnte nur das Umesterungsprodukt **4** erhalten werden.

Dagegen reagiert **1** mit Benzylbromid in Ethanol relativ gut zum Betainbenzylester-bromid **11** (47%), während aus einem analogen Ansatz mit Benzylchlorid der entsprechende Ester **12** nur mit 9% Ausbeute erhalten wurde.

Derartige Ester verschiedener „tier eigener Betaine“ sind auf Grund ihrer physiologischen Wirksamkeit bereits vor einigen Jahrzehnten von *Stark* und *Försterling* [10] synthetisiert worden. Dazu haben die Autoren die entsprechenden Betainhydrochloride mit einem großen Überschuß des, ca. 3% HCl enthaltenden, gewünschten Alkohols unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß gekocht. Die Isolierung der Ester-chloride mußte meist über die Reineckate erfolgen. Schon 10 Jahre vorher fanden *Billmann*, *Jensen* und *Jensen* [6] eine Darstellungsmethode für Betain-esterjodide, indem sie verschiedene Betaine mit Alkyljodiden in absol. Ethanol am siedenden Wasserbad umsetzten. Beim Betain **1** selbst gelang diese Reaktion allerdings nur mit Ethylbromid unter Druck bei 100°, wobei das Betainethylesterbromid **4** in 55% Rohausbeute anfiel.

Im Vergleich mit den angeführten Synthesen [6], [10] für Trimethylammoniumessigsäurebetain-ethylester-halogenide erweist sich die hier beschriebene neue Methode als weit günstiger. Abgesehen von der Möglichkeit, solche Betain-ester-halogenide durch Einwirkung von Trimethylamin auf Halogencarbonsäureester zu erhalten — auch hier sind die Bromderivate besser geeignet —, sind die Vorteile der neuen Synthese milde Reaktionsbedingungen, relativ hohe Ausbeuten und vor allem größere Reinheit, bedingt durch das Ausbleiben unerwünschter Nebenreaktionen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß an den beschriebenen Reaktionen des Betains **1** vor allem die Tatsache bemerkenswert ist, daß **1** imstande ist, unter milden Bedingungen Umesterungsreaktionen zu katalysieren, und damit eine neue Möglichkeit eröffnet, Halogenverbindungen in Alkohole umzuwandeln. Die Untersuchungen in dieser Richtung werden fortgeführt.

Dank

Wir danken Frau *G. Koberwein* für die Durchführung der Elementaranalysen, Frau *U. Pirnat* für die Aufnahme sowie Herrn Prof. Dr. *H. Sterk* für die Interpretation der Spektren und Herrn Doz. Dr. *H. Binder*, alle vom hiesigen Institut, für die gaschromatographischen Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat nach Dr. *Tottoli*. Die Aufnahme der Spektren erfolgte auf folgenden Geräten: IR: Perkin-Elmer 297, $^1\text{H-NMR}$: Varian XL 200. δ -Werte in ppm, bezogen auf *TMS*.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von Betain mit Halogenverbindungen

Betain wird in siedendem absol. Ethanol gelöst, auf ca. 40° abgekühlt, mit der äquimolaren Menge der entsprechenden Halogenverbindung versetzt und mindestens 24 h bei ca. 40° belassen. In einigen Fällen hat sich zur Vervollständigung der Reaktion anschließendes kurzes Erhitzen am Rückfluß bewährt. Die in Ethanol schwer löslichen Ester-Salze fallen beim Abkühlen kristallin an, leichter lösliche müssen mit Ether gefällt werden.

Um optimale Ausbeuten zu erzielen, mußten meist Reihenversuche angestellt werden.

Trimethylammoniumessigsäurebetain-phenacyl-ester-bromid (2)

1.2 g **1** in 10 ml Ethanol und 2 g Phenacylbromid, 24 h bei 40° . **2** fällt bei 0° kristallin an und wird aus Methanol/Ether umgefällt. Ausb. 3.18 g (97% d. Th.), Schmp. 143° .

IR (KBr): 3 020—2 940, 1 750 s, 1 700 s cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (*DMSO*): 3.35^s (CH_3), 4.8² (N-CH_2), 5.7^s ($\text{CH}_2\text{-CO}$), 7.5—8.0 ppm (Aromat).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BrNO}_3$. Ber. C 49.38 H 5.74 N 4.43 Br 25.27.
Gef. C 49.36 H 5.61 N 4.42 Br 25.47.

Thiolaniumessigsäurebetain-phenacyl-ester-bromid (5)

1 g Thiolaniumessigsäurebetain in 5 ml Ethanol und 1.3 g Phenacylbromid 24 h bei $30\text{--}40^\circ$. Nach Zugabe von Ether scheidet sich ein dunkles Öl ab, das nach Behandeln mit Aceton kristallin erstarrt. Zweimaliges Umfällen aus Methanol/Ether gibt Kristalle vom Schmp. $119\text{--}120^\circ$. Ausb. 0.41 g (17% d. Th.).

IR (KBr): 2 940—2 840, 1 750 s, 1 690 s cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BrO}_3\text{S}$. Ber. C 48.99 H 4.40. Gef. C 48.50 H 4.91.

Tetrahydrothiopyraniumessigsäurebetain-phenacyl-ester-bromid (6)

1 g Tetrahydrothiopyraniumessigsäurebetain in 7 ml Ethanol und 1.2 g Phenacylbromid, 24 h bei 40° . Danach i. V. zur Trockene gebracht und mit Aceton behandelt. Das Rohprodukt wird aus Methanol/Ether umgefällt. Ausb. 1 g (43% d. Th.), Schmp. 111° .

IR (KBr): 2 960—2 880, 1 760 s, 1 700 s cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (*DMSO*): 2.0^m ($\text{CH}_2\text{-}\beta$ und $\text{CH}_2\text{-}\gamma$), 3.6^m ($\text{CH}_2\text{-}\alpha$), 5.05^s (S-CH_2), 5.75^s (O-CH_2), 7.4—8.2 ppm (Aromat).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrO}_3\text{S}$. Ber. C 50.15 H 5.33 Br 22.24 S 8.92.
Gef. C 49.96 H 5.29 Br 22.43 S 8.88.

Trimethylammoniumessigsäurebetain-acetoxyethyl-ester-bromid (7)

5 g **1** in 30 ml Ethanol und 5.5 ml Bromessigsäureethylester, 24 h bei 40°, dann 1 h am Rückfluß. Bei 0° fällt die Hauptmenge **7** an, der Rest kann mit Ether gefällt werden. Nach Umfällen aus Methanol/Ether resultieren 11 g (81% d. Th.) vom Schmp. 156—157°.

IR (KBr): 3 010—2 940, 1 765 s, 1 745 s cm⁻¹.

C₉H₁₈BrNO₄. Ber. C 38.04 H 6.39 N 4.93 Br 28.12.
Gef. C 38.09 H 6.25 N 4.88 Br 27.91.

Trimethylammoniumessigsäurebetain-benzylester-bromid (11)

2 g **1** in 15 ml Ethanol und 2 ml Benzylbromid, 24 h bei 40°. Bei 0° scheidet sich eine geringe Menge basisches Betainhydrobromid [7] vom Schmp. 260° (Zers.) ab, das abgetrennt und das Filtrat i. V. zur Trockene gebracht wird. Der Rückstand wird aus Isopropanol/Ether und anschließend aus Ethanol/Ether umgefällt. Ausb. 2.3 g (47% d. Th.), Schmp. 109°.

IR (KBr): 3 020—2 960, 1 755 s cm⁻¹.

C₁₂H₁₈BrNO₂. Ber. C 50.01 H 6.30 N 4.86.
Gef. C 50.21 H 6.19 N 4.82.

Basisches Betainhydrobromid:

C₁₀H₂₃BrN₂O₄. Ber. C 38.10 H 7.35 N 8.89.
Gef. C 37.98 H 7.56 N 8.84.

Trimethylammoniumessigsäurebetain-benzylester-chlorid (12)

1 g **1** in 8 ml Ethanol und 0.97 ml Benzylchlorid, 5 Tage bei 40°. Von etwas Betainhydrochlorid abfiltriert und i. V. eingeengt. Das verbleibende Öl wird vorerst mit Isopropanol/Ether behandelt, bis Kristallisation eintritt. Schließlich wird aus Ethanol/Ether umgefällt. Ausb. 0.2 g (9.6% d. Th.), Schmp. 130—135°.

IR (KBr): 3 020—2 960, 1 750 s cm⁻¹.

¹H-NMR (D₂O): 3.35^s (N—CH₃), 4.5^s (N—CH₂), 5.45^s (O—CH₂), 7.6 ppm (Aromat).

*Hydrolyse der Ester-bromide 2 und 7**Phenacylalkohol (3) [8]*

a) Man löst 1 g **2** in der gerade benötigten Menge H₂O und versetzt rasch mit einer conc. wäßr. Lösung von 0.33 g Na₂CO₃, wobei innerhalb von 1 min das Reaktionsgemisch kristallin erstarrt. Man isoliert **3** und kristallisiert aus Ethanol/Wasser um. Ausb. 0.33 g (81% d. Th.), Schmp. 84°.

b) Analog aus 0.5 g **2** und 0.13 g NaHCO₃. Hier beläßt man bis zur beendeten CO₂-Entwicklung (ca. 1 h) bei 30°. Ausb. 0.2 g (95% d. Th.). Schmp. 84°.

IR (KBr): 3 400 (breit), 1 685 s cm⁻¹.

C₈H₈O₂. Ber. C 70.57 H 5.92. Gef. C 70.74 H 5.94.

Glykolsäure-ethylester (8) [9]

Analog aus 10 g **7** in 10 ml Wasser und 2.9 g NaHCO₃ in 10 ml Wasser. Der Ansatz wird bis zur Beendigung der CO₂-Entwicklung bei 30° belassen und danach mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die Etherphase wird über Na₂SO₄ getrocknet

und anschließend i. V. abdestilliert. Es verbleiben 1.6 g (44% d. Th.) **8**, welcher ohne weitere Reinigung für die Elementaranalyse und spektroskopische Untersuchung verwendet wurde.

IR (KBr): 3 450 (breit), 2 980—2 900, 1 740 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.3^t (CH_3 -Ester), 3.15^s (OH), 4.1^s (O— CH_2), 4.2^s (CH_2 -Ester) ppm.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_3$. Ber. C 46.15 H 7.75. Gef. C 46.08 H 7.60.

Umesterungen unter Zusatz von Betain 1

Phenacylalkohol (3) und Trimethylammoniumessigsäurebetain-ethylester-bromid (4) [6] aus 2

2 g **2** und 0.7 g **1** in 15 ml absol. Ethanol werden 6 Tage bei 40° belassen. Man saugt vom geringen Bodenkörper (basisches Betainhydrobromid) ab und engt i. V. weitgehend ein. Es verbleibt ein Öl, woraus beim Versetzen mit Wasser 0.5 g (62% d. Th.) **3** vom Schmp. 84° kristallisieren.

Das wäßrig alkoholische Filtrat wird i. V. zur Trockene gebracht, in wenig Ethanol gelöst und mit Ether versetzt, wobei **4** kristallin anfällt und nochmals durch Umfällen aus Ethanol/Ether gereinigt wird. Ausb. 1.1 g (75% d. Th.) vom Schmp. 158°.

4; IR (KBr): 3 020—2 940, 1 740 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): 1.35^t (CH_3 -Ester), 3.4^s (N— CH_3), 4.2—4.6 (O— CH_2 und N— CH_2) ppm.

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{BrNO}_2$. Ber. C 36.81 H 6.83 N 6.14.
Gef. C 37.18 H 7.13 N 6.19.

Betainethylester-bromid 4 [6] aus 7

1 g **7** und 0.4 g **1** in 8 ml Ethanol werden 48 h lang bei 40° belassen und anschließend 1 h am Rückfluß gekocht. Beim Versetzen mit Ether fallen 0.8 g **4** (100% d. Th.) vom Schmp. 158 [8] aus. Die Identität mit **4** aus **2** wurde IR-spektroskopisch ermittelt.

Trimethylammoniumessigsäurebetain-ethylester-chlorid (9) [10]

1 g **1** in 7 ml Ethanol und 1 ml Chloressigsäureethylester werden 8 Tage lang bei 40° belassen, danach mit viel Ether versetzt und auf 0° abgekühlt. **9** wird mit kaltem Aceton behandelt und aus Ethanol/Ether umgefällt. Ausb. 1 g (66% d. Th. bezogen auf eingesetztes **1**), Schmp. 162°.

IR (KBr): 3 020—2 940, 1 740 cm^{-1} .

Beim Einengen des 1. Ethanol/Ether-Filtrates i. V. verbleiben 0.5 g Glykolsäureethylester (**8**) (55% d. Th. bezogen auf Chloressigsäureethylester), welcher aufgrund der IR-Daten (3 400, breit, 1 740 cm^{-1}) mit **8** identisch ist.

Trimethylammoniumessigsäurebetain-methylester-chlorid (10) [10]

Analog aus 1 g **1** in 7 ml Methanol und 1 ml Chloressigsäureethylester 6 Tage bei 40°. Beim Versetzen mit Ether fallen zunächst 0.4 g Betain-hydrochlorid an. Das Filtrat wird i. V. eingengt und der Rückstand mit Aceton angerieben. Nach Umkristallisieren aus Aceton/Methanol resultieren 0.15 g **10** vom Schmp. 168°.

IR (KBr): 3 020—2 960, 1 750 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): 3.55^s (N— CH_3), 4.15^s (O— CH_3), 4.65^s ppm (CH_2).

*Eintopfsynthesen der Hydroxyverbindungen 3 und 8*a) *Phenacylalkohol (3) und Betainethylester-bromid 4*

2.4 g **1** und 2 g Phenacylbromid (Molverh. 2:1) in 15 ml Ethanol werden 28 h bei 50° belassen, wobei sich basisches Betain-hydrobromid (0.7 g) abscheidet. Nach Einengen des Filtrates i. V. wird zur Isolierung von **3** mit Wasser versetzt, wobei sich 1 g (74% d. Th.) **3** vom Schmp. 82° abscheidet. Die wäßrige Mutterlauge wird abermals i. V. zur Trockene gebracht, in wenig Ethanol aufgenommen und zunächst 0.2 g basisches Betainhydrobromid abgetrennt. Beim Versetzen des Filtrates mit Ether gewinnt man 1.64 g **4** vom Schmp. 158°. Diese Ausbeute entspricht der Menge des entstandenen **3**.

b) *Glykolsäureethylester (8)*

Zu Beginn werden 5 g **1** in 40 ml Ethanol und 4.5 ml Bromessigsäureethylester (Molverh. 1:1) 22 h lang bei 50° belassen, danach weitere 5 g **1** hinzugegeben, 90 min am Rückfluß gekocht und abermals mehrere Stunden bei 50° stehengelassen. Der Ansatz wird i. V. zur Trockene gebracht und anschließend i. V. über P₂O₅ vollständig getrocknet. Durch zweimaliges Behandeln mit warmem Ether gewinnt man 2.4 g **8** (62% d. Th.), welches IR-spektroskopisch mit **8** aus der Hydrolyse von **7** identisch ist.

Literatur

- [1] 22. Mitt. Ziegler E, Wittmann H, Sterk H (1987) Monatsh Chem 118: 115
- [2] Ziegler E, Wittmann H, Orlinger F (1965) Monatsh Chem 96: 208
- [3] Wittmann H, Ziegler E (1981) Monatsh Chem 112: 1333
- [4] Wittmann H, Ziegler E, Peters K, Peters E-M, v. Schnering HG (1983) Monatsh Chem 114: 1097
- [5] Wittmann H, Ziegler E, Sterk H, Peters K, Peters E-M, v. Schnering HG (1985) Monatsh Chem 116: 1189
- [6] Billmann E, Jensen KA, Jensen HB (1934) Bull Soc Chim France 1: 1661
- [7] Stoltzenberg H (1913) Helv Chim Acta 92: 471
- [8] Fischer O, Busch M (1891) Ber Dtsch Chem Ges 24: 2680
- [9] Fischer E, Speier A (1895) Ber Dtsch Chem Ges 28: 3252
- [10] Stark E, Försterling K (1943) Ber Dtsch Chem Ges 76: 14