

## Über Reaktionen mit Betain, 25. Mitt. [1] Zur Chemie von Betainen aus Dihetero-Alkanen\*

**Helga Wittmann**

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

**Reactions with Betaines, XXV.**

**The Chemistry of Betaines from Dihetero Alkanes**

**Summary.** A comparative study has been performed on 1,4-oxathianium-, 1,4-dithianium- (1 and 2) and 1,3-dithianium acetic acid betaine with respect to their reactivity towards haloacetic acid anhydrides and 4-nitrobenzene diazonium tetrafluoroborate. The results show that in analogy to related cyclic S-betaines the heteroalkane substituents at the cationic reaction center display an influence on reactivity.

**Keywords.** 1,4-Oxathianium acetic acid betaine; 1,4-Dithianium acetic acid betaine; 1,3-Dithianium acetic acid betaine; Cyclic S-ylides.

### Einleitung

Systematische Untersuchungen zum chemischen Verhalten von N- und S-Betainen, die zuletzt in zwei zusammenfassenden Artikeln [2, 3] dargelegt worden sind, haben zu folgenden grundlegenden Erkenntnissen über diese, bislang wenig untersuchte Verbindungsklasse geführt:

1. Trimethylammoniumessigsäure-betain und seine Derivate reagieren mit speziellen elektrophilen Reaktionspartnern wie z. B. Trifluor- bzw. Trichloressigsäureanhydrid (*TFA* bzw. *TClA*) bereits bei 20° und darunter sehr heftig unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung zu sehr beständigen carbonylstabilisierten Di- bzw. Monoacyl-N-methyliden.

2. Im Vergleich zu den N-Betainen sind mit S-Betainen auch noch Umsetzungen mit Monochloressigsäureanhydrid (*MClA*) oder p-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluorborat zu Produkten mit Ylidcharakter möglich.

3. Voraussetzung für diese Reaktionsfähigkeit ist die Tatsache, daß N- aber bevorzugt S-Betaine mit zur Carboxylatgruppe  $\alpha$ -ständigen H-Atomen, in enger Beziehung zu den entsprechenden Carbonsäure-Yliden stehen und in Gegenwart

\* Herrn em. Univ.-Prof. Dr. Erich Ziegler, Karl-Franzens-Universität Graz, mit herzlichen Wünschen zur Vollendung des 80. Lebensjahres gewidmet

der genannten Reaktionspartner am Methin-C wie carbonyl-stabilisierte N- bzw. S-Ylide reagieren. Dabei zeigen S-Betaine naturgemäß eine höhere Bereitschaft mit ihrer Carbonsäure-Ylidform ein Gleichgewicht auszubilden.

4. Variation der Substituenten am kationischen Zentrum der N- und S-Betaine zeigen eine deutliche Beeinflussung der Reaktivität, welche speziell am Thiolanium- bzw. Tetrahydrothiopyranium-Essigsäurebetain zu beobachten war.

## Ergebnisse und Diskussion

Um das besondere chemische Verhalten von Betainen aus cyclischen S-Heteroalkanen [4, 5, 6] weiter zu studieren, wurden Essigsäurebetaine aus 1,4-Oxathian (1), 1,4-Dithian (2) sowie 1,3-Dithian nach bekannten Methoden durch Acylierung mittels Bromessigsäure und nachfolgender Eliminierung von HBr synthetisiert.

Wie der einschlägigen Literatur zu entnehmen ist, war speziell in den 70er Jahren das Interesse an Sulfoniumsalzen bzw. Yliden sehr groß. So haben Böhme und Krack [7 a] aber auch Stahl et al. [7 b] erstmals durch Umsetzung von 1,3-Dithian bzw. seinen am C-2 substituierten Derivaten mit Methyljodid aber auch Trialkyloxoniumtetrafluorborat entsprechende Mono- bzw. Bis-dialkyl-sulfoniumsalze des 1,3-Dithians erhalten. Wie in einer weiteren Arbeit [7 c] beschrieben wurde, entstehen Monosulfoniumsalze des 1,3-Dithians auch durch Acylierung mit Phenacylbromid. Aus derartigen HBr-Salzen konnten durch Deprotonierung mittels wäßriger NaOH problemlos carbonyl-stabilisierte Ylide erhalten werden.

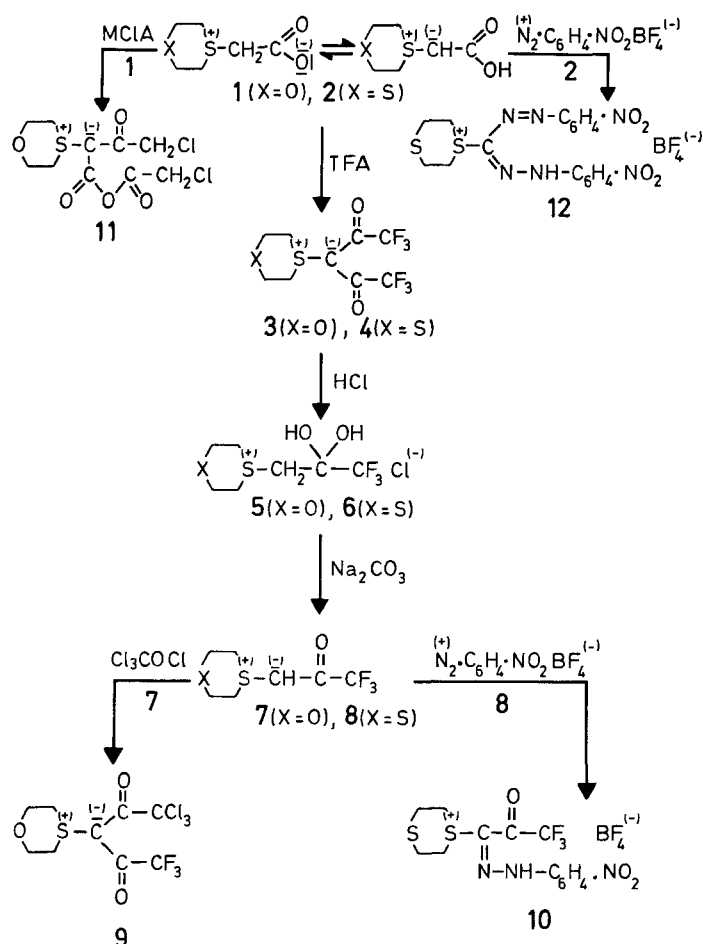
Die Befunde der Acylierung mit Phenacylbromid decken sich mit unseren experimentellen Ergebnissen aus den Acylierungsreaktionen von 1,3- bzw. 1,4-Dithian sowie 1,4-Oxathian mit Bromessigsäure. Es wurden ebenfalls stets nur die entsprechenden Monosulfoniumbromide der Diheteroalkane erhalten. Hier bestehen deutliche Unterschiede zu früheren Untersuchungen [8] bei der Acylierung von 1,3-Diaminobutan sowie 1,4-Dimethylpiperazin mittels Bromessigsäure, die sofort zu den entsprechenden Bis-ammoniumsalzen und weiter zu Bis-Betainen geführt haben.

Von den drei aus den Sulfoniumbromiden durch Eliminierung von HBr mittels stark basischem Anionenaustauscher erhaltenen Betainen erwiesen sich nur 1,4-Oxathanium- und 1,4-Dithanium-Essigsäurebetain (1 und 2) als genügend stabil und reaktiv, um weitere Umsetzungen (s. Formelbild) zu erlauben.

1,3-Dithanium-essigsäurebetain ist dagegen nur beschränkt haltbar: Es zersetzt sich z. B. bereits beim gelinden Erwärmen bzw. kurzzeitigen Stehen bei 20° in Methanol oder Ethanol und läßt sich nicht unzersetzt, wie 1 und 2, mit elektrophilen Reaktionspartnern umsetzen. Diese Beobachtung würde aufgrund unserer mannigfachen experimentellen Ergebnisse [2, 3] den Schluß nahelegen, daß dieses Betain kein Gleichgewicht mit seiner Carbonsäure-ylidform ausbildet, was nach den bisherigen Erkenntnissen die Voraussetzung für weitere Reaktionen mit elektrophilen Reaktionspartnern ist. In diesem Zusammenhang ist auch die Tatsache bemerkenswert, daß beim 1,3-Dithiolaniumessigsäurebetain kein Austausch eines Protons am Acylrest in D<sub>2</sub>O oder MeOD durch Deuterium [6] zu beobachten war.

Wie das Formelbild zeigt, reagieren die Betaine 1 und 2 in der erwarteten Weise mit TFA zu den Diacyl-yliden 3 und 4. Beide sind mit verdünnter HCl zu den Salzen 5 und 6 hydrolysierbar, aus denen mit wäßriger Natriumcarbonatlösung sehr rasch die Monoacyl-ylide 7 und 8 erhältlich sind.

Alle bisher genannten Verbindungen sind ebenso wie die bereits beschriebenen acyclischen bzw. cyclischen Sulfoniumylide [4–6] durchaus stabil. Die Reaktivität



der Betaine **1** und **2** gegenüber *TFA* entspricht also durchaus jener des Thiolanium- bzw. Tetrahydrothiopyranium-Essigsäurebetains. Dennoch macht sich bei weiteren Umsetzungen der Einfluß der unterschiedlichen kationischen Komponenten bei den Betainen **1** und **2** und den Monoacyl-yliden **7** und **8** bemerkbar.

Während das Monoacyl-ylid **7** nur weitere Acylierungsreaktionen – z. B. mit *TClA* zum gemischten Diacyl-ylid **9** – eingeht und gegenüber *p*-Nitrobenzoldiazoniumtetrafluorborat inaktiv ist, setzt sich 1,4-Dithianium-trifluoracetylmethylid (**8**) mit dem genannten Diazoniumsalz zum Phenylhydrazone **10** um. In diesem Fall ist also nur das 1,4-Dithian-derivat **8** mit den Monoacyl-yliden des Thiolanium- bzw. Tetrahydrothiopyraniumbetain [5, 6] in seinem Verhalten gegenüber *p*-Nitrobenzoldiazoniumsalz vergleichbar. Eine weitere Analogie zwischen den bereits beschriebenen cyclischen S-Betainen [5, 6] und dem 1,4-Dithianbetain **2** zeigt sich bei dessen Kupplungsreaktion mit *p*-Nitrobenzoldiazoniumtetrafluorborat in Eisessig, die zum Formazylderivat **12** führt, während auch hier das 1,4-Oxathianbetain **1** kein isolierbares Produkt gibt.

Überraschenderweise reagiert aber **1** mit *MClA* zum gemischten Ylidanhydrid **11**. Wie früher [4] bereits beschrieben, wurde eine analoge Verbindung bisher nur aus der Umsetzung von Thiolanium-Essigsäurebetain mit *MClA* aufgefunden und der mögliche Reaktionsablauf dort formuliert. **11** zeigt analoge IR-Absorptionsbanden für drei CO-Gruppen bei 1785, 1700 und 1615  $\text{cm}^{-1}$  und auch die Werte

der Elementaranalyse (C, H, Cl, S; s. exp. Teil) sowie das chemische Verhalten stehen im Einklang mit der Struktur eines 3-Chlor-1-chloracetoxy-carbonyl-2-oxo-1-(1,4-oxathianium)-1-yl-propanid (**11**).

Diese experimentellen Befunde machen den schon mehrfach beobachteten Einfluß [2, 3] der kationischen Komponente auf das chemische Verhalten der Betaine und ihrer Derivate abermals deutlich.

### Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat nach Dr. Tottoli. IR: Perkin-Elmer 298. <sup>1</sup>H-NMR: Varian Gemini 200 und Bruker AM 360, δ-Werte in ppm bezogen auf TMS.

#### *Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der Betaine*

Die Lösung des entsprechenden Diheteroalkans in Nitromethan wird bei 20° mit Bromessigsäure im Überschuß versetzt und bis zur vollständigen Abscheidung der Hydrobromide bei 40° belassen. Das Rohprodukt wird mehrmals mit Aceton durchgerieben und über stark basischen Anionenaustauscher von HBr befreit. Die so erhaltenen wäßrigen Lösungen der Betainhydrate werden im Vakuum zur Trockene gebracht und anschließend gereinigt.

#### *1,4-Oxathianium-essigsäure-betain (1)*

Aus 5 g 1,4-Oxathian in 10 ml Nitromethan und 6.6 g Bromessigsäure erhält man 10.5 g 1 · HBr (91% d. Th.) vom Schmp. 124–125°. C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>3</sub>S: ber. C 29.64, H 4.56, Br 32.89, S 13.17; gef. C 29.71, H 4.52, Br 33.07, S 12.98. Rohausbeute Betain 1 quantitativ. Reinigung aus Methanol/Ether. Schmp. 120–121° (Zers.). <sup>1</sup>H-NMR (MeOD): 4.30 (s, CH<sub>2</sub>CO), 4.15 (m, H<sub>2</sub>C-2), 3.42 (m, H<sub>2</sub>C-3) ppm. C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>S: ber. C 44.43, H 6.21, S 19.77; gef. C 44.37, H 6.21, S 19.64.

#### *1,4-Dithianium-essigsäure-betain (2)*

Aus 1 g 1,4-Dithian und 2.3 g Bromessigsäure in 10 ml Nitromethan erhält man 2 g 2 · HBr (93% d. Th.) vom Schmp. 147°. C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 27.80, H 4.28, Br 30.83, S 24.74; gef. C 27.88, H 4.27, Br 30.97, S 24.83. Rohausbeute Betain 2 quantitativ. Reinigung aus Methanol/Ether, Schmp. 117–118° (Zers.). <sup>1</sup>H-NMR (MeOD): 4.25 (s, CH<sub>2</sub>CO), 3.70 (m, H<sub>2</sub>C-2), 3.20 (m, H<sub>2</sub>C-3) ppm. C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 40.43, H 5.65, S 35.97; gef. C 40.19, H 5.71, S 35.92.

#### *1,3-Dithianium-essigsäure-betain-hydrobromid*

Aus 3.2 g 1,3-Dithian und 9 g Bromessigsäure in 20 ml Nitromethan. Ausbeute 6.7 g (87% d. Th.). Schmp. 128° (Zers.). C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 27.80, H 4.28, Br 30.83, S 24.74; gef. C 27.79, H 4.34, Br 30.35, S 24.72.

#### *1,3-Dithianium-essigsäure-betain*

Nach Entfernung von HBr mittels Anionenaustauscher verbleiben 1.2 g (87% d. Th.), die aus Methanol/Ether gereinigt werden. Schmp. 105° (Zers.). <sup>1</sup>H-NMR (MeOD): 4.90 (s, CH<sub>2</sub>CO), 4.63 (m, H<sub>2</sub>C-2), 3.55 (m, H<sub>2</sub>C-6), 2.92 (t, H<sub>2</sub>C-4), 2.32 (m, H<sub>2</sub>C-5) ppm. C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 40.43, H 5.65; gef. C 40.20, H 5.42.

*1,4-Oxathianium-di-trifluoracetyl-methylid (3)*

Ansatz: 1 g **1** und 1.7 ml *TFA* (Molverhältnis 1 : 2) zuerst 10°, dann 24 h bei 20°; ab 18° Beginn der CO<sub>2</sub>-Entwicklung; danach unter Rühren mit Eiswasser und 1.7 ml Triethylamin versetzt. Reinigung aus Ethanol/Wasser. Schmp. 123°; Ausb. 1.6 g (84% d. Th.). IR (KBr): 1675 und 1620 cm<sup>-1</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>F<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: ber. C 34.85, H 2.60, S 10.33; gef. C 34.71, H 2.74, S 11.49.

*1,4-Dithianium-di-trifluoracetyl-methylid (4)*

Ansatz: 1 g **2** und 1.57 ml *TFA* analog Darstellung von **3**. Reinigung aus heißem Ethanol/Wasser. Schmp. 128°; Ausb. 1.18 g (61% d. Th.). IR (KBr): 1660 und 1620 cm<sup>-1</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>F<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 33.13, H 2.47, S 19.65; gef. C 33.09, H 2.60, S 19.50.

*1,4-Oxathianium-trifluoracetyl-methylid-hydrochlorid-hydrat (5)*

Ansatz: 0.92 g **3** wird in verd. HCl solange bei 50° belassen bis vollständige Lösung eingetreten ist und dann im Vakuum eingeengt. Der verbleibende Sirup wird im Vakuum getrocknet und mit Aceton angerieben. Die angefallenen Kristalle werden nochmals mit Aceton behandelt. Schmp. 140°. Ausb. quantitativ. IR (KBr): 3 300 bis 3 000 (breit) cm<sup>-1</sup>. C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>ClO<sub>2</sub>S · H<sub>2</sub>O: ber. C 31.29, H 4.50, S 11.94; gef. C 31.03, H 4.50, S 12.17.

*1,4-Dithianium-trifluoracetyl-methylid-hydrochlorid-hydrat (6)*

Analog Darstellung **5** aus 1.5 g **4** und Anreiben mit Aceton. Schmp. 141°. Ausb. 1.1 g (90% d. Th.). C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>ClO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O: ber. C 29.53, H 4.25, S 22.52; gef. C 29.34, H 4.21, S 22.49.

*1,4-Oxathianium-trifluoracetyl-methylid (7)*

Zu einer Lösung von 0.53 g **5** in wenig Wasser fügt man 0.2 g wäßrige Natriumcarbonatlösung und engt sofort im Vakuum ein. Der im Vakuum getrocknete Rückstand wird mit Methylenchlorid behandelt und das Filtrat mit Petrolether versetzt. Schmp. 165°. Ausb. 0.33 g (82.5% d. Th.). IR (KBr): 3 095, 2 980, 1 585 cm<sup>-1</sup>. C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S: ber. C 39.25, H 4.23, S 14.97; gef. C 39.32, H 4.30, S 14.91.

*1,4-Dithianium-trifluoracetyl-methylid (8)*

Ansatz: 1 g **6** und 0.37 g Natriumcarbonat. Durchführung und Reinigung wie für **7**. Schmp. 168°. Ausb. 0.6 g (69% d. Th.). IR (KBr): 3 080, 2 960, 1 580 cm<sup>-1</sup>. C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>OS<sub>2</sub>: ber. C 36.51, H 3.94; gef. C 36.46, H 4.04.

*1-Trichloracetyl-2-oxo-3,3,3-trifluor-1,4-oxathianium-1-yl-propanid (9)*

Ansatz: 0.2 g **7** und 0.11 ml Trichloracetylchlorid in 2 ml Tetrahydrofuran, 24 h bei 20°. Danach mit Eiswasser und 0.14 ml Triethylamin gerührt, vom kristallinen Rückstand dekantiert, in warmem Ethanol gelöst und mit heißem Wasser versetzt. Schmp. 147°. Ausb. 0.2 g (61% d. Th.). C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S: ber. C 30.06, H 2.24, S 8.92; gef. C 29.97, H 2.26, S 8.94.

*1-(4-Nitrophenyl-hydrazo)-2-oxo-3,3,3-trifluor-1,4-dithianium-propan-tetrafluorborat (10)*

Ansatz: 0.15 g **8** und 0.15 g 4-Nitrobenzol-diazonium-tetrafluorborat in 1.5 ml Aceton. 1 h Rühren bei 20°, dann 12 h Stehen bei 0°. Kristalle abgesaugt, mit Eisessig angerieben. Schmp. 140–141°. Ausb. 0.1 g (33% d. Th.). IR (KBr): 3 240 (breit), 1 730, 1 520, 1 320 cm<sup>-1</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>BF<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 33.35, H 3.01, N 8.97; gef. C 33.28, H 3.00, N 8.98.

*3-Chlor-1-chloracetoxy-carbonyl-2-oxo-1-(1,4-oxathianium)-1-yl-propanid (11)*

Ansatz: 0.5 g **1** mit 1 g *MClA* verrieben wird rasch auf 40° erwärmt, anschließend 24 h bei 20° belassen, dann mit Ether behandelt und dekantiert. Der Rückstand wird kurze Zeit mit Eiswasser und 0.7 ml Triethylamin gerührt. Kristalle 2 × aus Dichlormethan und PE umgefällt. Schmp. 94–95°. Ausb. 0.1 g (11% d. Th.). IR (KBr): 1785, 1700, 1615 cm<sup>-1</sup>. C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S: ber. C 38.11, H 3.84, Cl 22.49, S 10.18; gef. C 37.94, H 3.98, Cl 22.23, S 10.09.

*1,5-Bis-(4-nitrophenyl)-1,4-dithianium-formazan-tetrafluorborat (12)*

Ansatz: 0.28 g **2** und 0.37 g 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluorborat in 4 ml Eisessig in der Reibschale verrührt und anschließend 3 Tage bei 20° belassen. Der erhaltene Niederschlag wird 3 × mit Eisessig bei 50–60° behandelt und nach dem Absaugen mit Ether gewaschen. Dunkelrote Kristalle, Schmp. 176°. Ausb. 0.12 g (19.6% d. Th.). IR (KBr): 3230, 3120–2980 (breit) 1600, 1560, 1340 cm<sup>-1</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>: ber. C 39.24, H 3.29, N 16.15; gef. C 39.55, H 3.17, N 16.04.

**Dank**

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. Sterk für Aufnahme und Interpretation der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sowie Frau G. Koberwein für die Durchführung der Elementaranalysen.

**Literatur**

- [1] 24. Mitt. Wittmann H., Ziegler E. (1989) *Monatsh. Chem.* **120**: 907
- [2] Wittmann H., Ziegler E. (1988) *Ö. Chem. Z.* **7/8**: 217
- [3] Wittmann H., Ziegler E. (1988) *Ö. Chem. Z.* **9**: 259
- [4] Wittmann H., Ziegler E., Sterk H., Peters K., Peters E. M. v. Schnering H. G. (1985) *Monatsh. Chem.* **116**: 1189
- [5] Ziegler E., Wittmann H. (1986) *Monatsh. Chem.* **117**: 653
- [6] Ziegler E., Wittmann H., Sterk H. (1987) *Monatsh. Chem.* **118**: 115
- [7] a) Böhme H., Krack W. (1972) *Liebigs Ann. Chem.* **758**: 143; (b) Stahl I., Hetschko M., Gosselck J. (1971) *Tetrahedron Lett.* **43**: 4077; (c) Stahl I., Gosselck J. (1972) *Tetrahedron Lett.* **11**: 989; s. a. Wolfe S., Chamberlain P., Timothy F. G. (1976) *Can. J. Chem.* **54**: 2847
- [8] Ziegler E., Wittmann H. (1985) *Monatsh. Chem.* **116**: 821

*Eingegangen 24. Februar 1992. Angenommen 26. März 1992*