Über Reaktionen mit Betain, XII¹

Das Verhalten von Brommalonsäure-diäthylester gegenüber tert. aliphat. Aminen

Reactions with Betaine, XII¹

The Reaction of Diethyl Bromomalonate with Aliphatic tert. Amines

HELGA WITTMANN, DJAMSHID SOBHI und FRANZ A. PETIO

Institut für Organische Chemie der Universität in Graz

(Z. Naturforsch. **31b**, 850-852 [1976]; eingegangen am 11. Februar 1976)

Diethyl Bromomalonate, Diethyl Trimethylammoniummalonate Bromide, Ethyl Trimethylammoniumacetate Bromide, Diethyl Methylthiomalonate, Tetraethyl Ethylentetracarboxylate

Diethyl bromomalonate (**1**) reacts with trimethylamine at 0 °C to give the bromide salt of trimethylammoniummalonate (**2**), however, in the presence of methanol, ethanol or 1-butanol the bromide of ethyl trimethylammoniumacetate (**3**) is obtained under the loss of dialkyl carbonates. The analogous reaction of **1** with dimethylsulfide yields diethyl methylthiomalonate (**5**).

Wie aus einer früheren Mitteilung dieser Reihe² hervorgeht, sind Bisäthoxycarbonylmethyl-pyridinium-enolbetain und das Bisbutoxycarbonyl-Homologe befähigt sich thermisch in Picolinsäure- bzw. Kohlensäureester umzuwandeln. Für die Bildung der Picolinsäureester wurde als Primärschritt eine intramolekulare Protonierung des Estercarbonyls zum Zwitterion **A** postuliert. Die Entstehung der Kohlensäureester kann über das Keten **B**, welches durch Wanderung eines Alkoxyrestes gebildet wird, formuliert werden.

Führt man die Thermolyse in Gegenwart von Phenol aber auch *n*- bzw. *iso*-Butanol durch, so unterbleibt die Bildung von Picolinsäureester auf Kosten der Kohlensäureester. In diesem Fall erfolgt zunächst Protonierung des Betains durch den jeweiligen Alkohol und nachfolgende Addition des Alkoxyrestes zum Zwischenprodukt **C**, welches

unter Abgabe des entsprechenden Kohlensäureesters zerfällt.

Das oben beschriebene thermische Verhalten der Pyridiniummalonesterbetaine in Gegenwart von Phenol bzw. Butanol weist gewisse Parallelen zu den nachfolgend beschriebenen Untersuchungsergebnissen über Reaktionen von Brommalonester (**1**) mit tert. aliphat. Aminen auf.

Leitet man bei 0 °C Trimethylamin in **1** ein, so bildet sich erwartungsgemäß Trimethylammoniummalonesterbetain-bromid (**2**) in 58-proz. Ausbeute. Es ist aber nicht gelungen aus **2** durch HBr-Abspaltung das freie Betain zu erhalten. Wird nun die gleiche Reaktion in wasserfreiem Methanol, Äthanol oder *n*-Butanol durchgeführt, und zwar so, daß man zunächst Trimethylamin bei 0 °C einleitet und anschließend 30 Min. lang unter Rückfluß erhitzt, so kristallisiert beim Abkühlen etwas Trimethylammoniumbromid aus. Die eingedampfte Mutterlauge liefert ein farbloses Produkt **3**, welches als Trimethylammonium-essigsäureäthylester-betain-

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. HELGA WITTMANN, Institut für Organische Chemie der Universität in Graz, Heinrichstraße 28, A-8010 Graz.

bromid identifiziert worden ist. Die gaschromatographische Untersuchung der Mutterlauge zeigt ferner je nach verwendetem Alkohol Methyläthylcarbonat, Diäthylcarbonat bzw. Äthyl-butylcarbonat an.

Die Aufstellung eines Reaktionsschemas für die Bildung von 3 wird durch die Tatsache erschwert, daß es nicht gelungen ist das isolierte Malonesterbetain (2) durch nachträgliches Erhitzen in einem der genannten Alkohole in 3 und Dialkylcarbonat zu spalten. Somit scheint festzustehen, daß der Angriff eines Alkoxyrestes, wie er im vorstehenden Zwischenprodukt C für die Pyridiniummalonesterbetaine formuliert worden ist, praktisch gleichzeitig mit der Ablösung des Bromid-anions und dem Eintritt des tert. Amins erfolgen sollte.

Darüber hinaus wird der Ablauf dieser Reaktion noch wesentlich von der Art der verwendeten Stickstoffbase beeinflusst. Setzt man nämlich 1 mit Triäthylamin ohne Lösungsmittel oder in absol. Äthanol bei 20 °C oder kurzzeitiges Erhitzen um, so kommt es praktisch nur zur Abscheidung von Triäthylammonium-hydrobromid. In der verbleibenden Mutterlauge läßt sich als einziges definierbares Reaktionsprodukt Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester³ (4) in geringer Menge nachweisen. Die Auffindung von 4 hat möglicherweise eine Parallele in der Beobachtung von TAKEMURA *et al.*⁴, die bei der Einwirkung von Natriumphenolat auf Brommalonester (1) ebenfalls 4 neben mehreren anderen Produkten gefunden haben.

Bei der Umsetzung von 1 mit Pyridin, Chinolin oder Isochinolin entstehen bekanntlich⁵ die entsprechenden Malonester-enolbetaine in guten Ausbeuten. Ebenso reagiert 1 mit Triphenylphosphin bei gleichzeitiger Anwesenheit von Triäthylamin glatt zum Triphenylphosphonium-malonesterbetain⁶.

Auch die Reaktion von 1 mit Dimethylsulfid in Äthanol bei 20 °C zeigt einen unerwarteten Verlauf. Hier konnte zunächst nur Trimethylsulfoniumbromid als einzige kristalline Substanz isoliert werden. Führt man diese Umsetzung aber ohne Lösungsmittel mit einem großen Überschuß an Dimethylsulfid durch und läßt solange reagieren, bis kein Trimethylsulfoniumbromid mehr ausfällt, so isoliert man aus der verbleibenden Reaktionslösung durch Destillation bei 0,8 Torr ein weiteres Produkt, welches als Methylthiomalonsäure-diäthylester (5)⁷ identifiziert werden konnte. Dagegen tritt mit Diphenylsulfid oder Tetrahydro-thiophen unter analogen Bedingungen keine Reaktion ein.

In Analogie zur Beobachtung von JOHNSON u. AMEL⁸, welche die Bildung eines Thioäthers aus Dimethylsulfonium-phenacylid und Benzylbromid so interpretieren, daß ein primär gebildetes salzartiges Addukt durch das Bromidanion zum Thioäther entmethyliert wird, läßt sich für die Entstehung von 5 eine ebensolche Reaktionsweise annehmen. In diesem Fall reagiert dann das abgespaltene Methylbromid mit überschüssigem Dimethylsulfid zum Trimethylsulfoniumbromid.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Gerät 421, die NMR-Spektren mit einem Varian-Gerät A-60 A (TMS als innerer Standard) aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Trimethylammonium-malonsäurediäthylester-bromid (2)

In 10 g 1 wird 30 Min. lang bei 0 °C trockenes Trimethylamin eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wird langsam fest. Man nimmt mit Petroläther auf und erhält aus wenig CHCl_3 farblose Nadeln vom Schmp. 118 °C (Zers.). Ausb. 5,2 g (42% d. Th.).

Ber.	C 40,03	H 6,76	Br 26,82	N 4,70,
Gef.	C 39,82	H 6,65	Br 27,07	N 4,67.

IR-Spektrum (KBr): 1735 cm^{-1} (CO).

NMR-Spektrum (CDCl_3 δ in ppm): 1,2 (CH_3 Ester), 3,3 (CH_3 Amin), 4,3 (CH_2 Ester), 5,9 (CH).

Trimethylammonium-essigsäureäthylester-bromid (3)

In eine Lösung von 10 g **1** in 150 ml p. a. Äthanol (bzw. MeOH, *n*-BuOH) wird bei 20 °C trockenes Trimethylamin eingeleitet und anschließend unter Rückfluß solange erhitzt, bis sich Trimethylammonium-hydrobromid abzuscheiden beginnt. Man filtriert, engt das Filtrat i. V. ein und führt einen kleinen Teil desselben der gaschromatographischen Untersuchung zu. Der andere Teil des Filtrates wird i. V. zur Trockene gebracht, mit Aceton angerieben und aus Äthanol/Dioxan umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 158 °C, Ausb. (Ansatz in Äthanol) 5,6 g (56% d. Th.).

$C_7H_{16}BrNO_2$

Ber. Br 35,35 N 6,19,

Gef. Br 35,18 N 6,28.

IR-Spektrum (KBr): 1750 cm^{-1} (CO).

NMR-Spektrum (DMSO δ in ppm): 1,3 (CH_3 Ester), 2,5 (CH_2), 3,4 (CH_3 Amin), 4,4 (CH_2 Ester).

Die gaschromatographische Analyse erbringt anhand von authentischen Vergleichsproben² im Falle von Äthanol als Lösungsmittel die Anwesenheit von Diäthylcarbonat, mit Methanol: Methyl-äthylcarbonat und mit *n*-Butanol: Äthyl-butylcarbonat.

Reaktion von Brommalonsäurediäthylester (1) mit Triäthylamin

10 g **1** werden mit einem Überschuß an Triäthylamin versetzt und bei 20 °C einige Tage sich selbst

überlassen. Aus der rotvioletten Lösung scheiden sich nach und nach 3,1 g Triäthylammonium-hydrobromid ab. In der Mutterlauge läßt sich Äthylen-tetracarbonsäure-tetraäthylester (**4**) gaschromatographisch anhand einer Vergleichsprobe nachweisen.

Reaktion von 1 mit Dimethylsulfid zu Methylthiomalonsäurediäthylester (5)⁵

3,57 g **1** werden mit einem großen Überschuß an Dimethylsulfid bei 20 °C 10 Tage lang unter Rühren sich selbst überlassen und vom ausgeschiedenen Trimethylsulfoniumbromid abfiltriert. Aus dem Filtrat wird überschüssiges Dimethylsulfid abdestilliert und der Rest der Vakuumdestillation unterworfen. Der Thioäther (**5**) geht bei 105–106 °C/0,8 Torr als farblose Flüssigkeit über. Ausb. 2,3 g (74% d. Th.).

$C_8H_{14}O_4S$

Ber. S 14,98,

Gef. S 14,08.

NMR-Spektrum (CDCl₃ δ in ppm): 1,3 (CH_3 Ester), 2,2 (CH_3 Sulfid), 4,1 (CH), 4,2 (CH_2 Ester).

MS: Parentpeak 206.

Wir danken Herrn Prof. Dr. H. STERK vom hiesigen Institut für Aufnahme und Interpretation der Spektren und der Ciba-Geigy AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹ XI, H. WITTMANN und D. SOBHI, Z. Naturforsch. **30b**, 766 [1975].

² H. WITTMANN, J. KUHN-KUHNEFELD, H. BINDER, H. STERK und E. ZIEGLER, Mh. Chem. **102**, 404 [1971].

³ Organic Syntheses, Coll. Vol. **II**, 273.

⁴ K. H. TAKEMURA, M. PULICKAL und F. O. HOFF, J. Org. Chem. **36**, 3646 [1971].

⁵ F. KRÖHNKE, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 543 [1937].

⁶ L. HORNER und H. OEDIGER, Chem. Ber. **91**, 437 [1958].

⁷ H. BRINTZINGER und M. LANGHECK, Chem. Ber. **86**, 557 [1953].

⁸ A. W. JOHNSON und R. T. AMEL, J. Org. Chem. **34**, 1240 [1969].