

HORST BÖHME und KLAUS HARTKE

Über α -halogenierte Amine, XI¹⁾

Über Dialkylaminomethyl-thioäther und ihre Spaltung durch Jod oder Brom

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

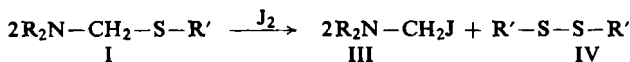
(Eingegangen am 23. August 1962)

Dialkylaminomethyl-alkyl- oder -aryl-sulfide entstehen durch Umsetzung von α -halogenierten Aminen und Mercaptanen oder Thiophenolen in Gegenwart tertiärer Amine; sie werden durch Jod oder Brom in indifferenten Lösungsmitteln unter Bildung von Halogenmethyl-dialkyl-aminen und Dialkyl- bzw. Diaryl-disulfiden gespalten.

Dialkylaminomethyl-thioäther (II) lassen sich durch Kondensation von sekundären Aminen, Formaldehyd und Mercaptanen²⁾ oder Thiophenolen³⁾ gewinnen. Ihre Darstellung gelingt auch, wenn man die durch Spaltung von Aminen mit Säurechloriden leicht zugänglichen α -halogenierten Amine (I)⁴⁾ mit Mercaptanen oder Thiophenolen in Gegenwart tertiärer Amine umsetzt.



Titriert man die Lösung eines Dialkylaminomethyl-sulfids (II) in absol. Äthanol mit Jod, so wird 1 Äquiv. davon verbraucht. Dieses Ergebnis ist nicht auf eine vorhergehende Alkoholyse und anschließende Oxydation des gebildeten Mercaptans zurückzuführen; verwendet man nämlich absol. Äther als Lösungsmittel, so fällt das in alkohol. Lösung nicht beständige, kristalline Jodmethyl-dialkylamin (III) aus, während sich aus dem Filtrat das Disulfid IV isolieren läßt.



Die analoge Reaktion tritt ein, wenn man Brom auf Dialkylaminomethyl-sulfide in indifferenten Lösungsmitteln einwirken läßt. Man hat damit eine neue Darstellungsweise der auf anderen Wegen⁴⁾ bereits gewonnenen Jodmethyl- bzw. Brommethyl-dialkylamine.

Setzt man α -halogenierte Amine in Gegenwart tertiärer Amine mit Alkoholen um, so erhält man Dialkylaminomethyl-äther, die andererseits auch durch Kondensation

¹⁾ X. Mitteil.: H. BÖHME, L. KOCH und E. KÖHLER, Chem. Ber. **95**, 1849 [1962].

²⁾ C. M. McLEOD und G. M. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **119**, 1470 [1921]; R. B. RENSHAW und D. E. SEARLE, J. Amer. chem. Soc. **59**, 2056 [1937].

³⁾ G. F. GRILLOT, H. R. FELTON, B. R. GARRETT, H. GREENBERG, R. GREEN, R. CLEMENTI und M. MOSKOWITZ, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3969 [1954].

⁴⁾ H. BÖHME und K. HARTKE, Chem. Ber. **93**, 1305 [1960].

von sekundären Aminen, Formaldehyd und Alkoholen zugänglich sind²⁾. Phenole werden hingegen am Kern aminomethyliert und liefern die gleichen Produkte, die man aus α -halogenierten Aminen und Natriumphenolaten erhält⁵⁾.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der FARBWERKE HOECHST AG danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Diäthylaminomethyl-äthyl-sulfid: Zu 9.5 g *Bis-diäthylamino-methan* in 50 ccm absol. Äther wurden bei Raumtemperatur innerhalb von 30 Min. unter Rühren 9.0 g *Benzoylchlorid* in 10 ccm Äther getropft und nach weiteren 30 Min. 7.1 g *Triäthylamin* zugesetzt. Anschließend ließ man innerhalb von 30–40 Min. 4.4 g *Äthylmercaptan* in 15 ccm Äther zutropfen und rührte 3 Stdn. bei Raumtemperatur. Ausgeschiedenes Triäthylammoniumchlorid (8.3 g) wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen, das Filtrat eingengt und der Rückstand fraktioniert. Beim Sdp.₁₅ 67–69° gingen 7.7 g (82% d. Th.) über, Sdp.₁₁ 62–63°, n_D^{20} 1.4685.

Es folgten 9.7 g (85% d. Th.) *N,N*-Diäthyl-benzamid vom Sdp.₁₅ 146–149°, n_D^{20} 1.5258.

Diäthylaminomethyl-äthyl-sulfid wurde zur Analyse in verd. Äthanol gelöst und jodometrisch titriert.

$C_7H_{17}NS$ (147.3) Ber. S 21.77 Gef. S 21.74

Piperidinomethyl-äthyl-sulfid: Wie vorstehend beschrieben, wurden aus 27.2 g *Dipiperidinomethan* und 21.2 g *Benzoylchlorid* in absol. Äther durch anschließende Zugabe von 16.0 g *Triäthylamin* und 9.9 g *Äthylmercaptan* 18.0 g (76% d. Th.) erhalten, Sdp.₁₀ 90–92°, n_D^{20} 1.5015.

$C_8H_{17}NS$ (159.3) Ber. C 60.32 H 10.76 N 8.79 S 20.13
Gef. C 60.89 H 10.85 N 9.06 S 19.78

Diäthylaminomethyl-phenyl-sulfid: Analog gewann man aus 7.9 g *Bis-diäthylamino-methan* und 4.0 g *Acetylchlorid* in absol. Äther durch anschließende Zugabe von 6.0 g *Triäthylamin* und 5.5 g *Thiophenol* in 15 ccm Äther beim Fraktionieren nach 4.6 g (75% d. Th.) *N,N*-Diäthyl-acetamid vom Sdp.₁₀ 68–75° 6.6 g (68% d. Th.) *Sulfid* vom Sdp._{0.5} 96–97°, n_D^{20} 1.5517.

$C_{11}H_{17}NS$ (195.3) Ber. C 67.64 H 8.78 N 7.17 S 16.42
Gef. C 68.12 H 8.96 N 7.55 S 16.27

3.3 g *Sulfid* und 2.1 g *Jod* wurden in äthanol. Lösung tropfenweise zusammengegeben, i. Vak. eingengt, der kristalline Rückstand mit Wasser übergossen, etwas Natronlauge zugefügt und ausgeäthert. Beim Einengen wurden 1.6 g (89% d. Th.) *Diphenyl-disulfid* vom Schmp. 59–60° (aus Petroläther) erhalten, im Gemisch mit authent. Subst. keine Depression

Methyl-piperidinomethyl-äther: Analog entstanden aus 9.2 g *Dipiperidinomethan* und 4.3 g *Acetylchlorid* in absol. Äther durch anschließende Zugabe von 6.0 g *Triäthylamin* und einem Gemisch von je 5 ccm absol. *Methanol* und Äther 3.9 g (60% d. Th.) vom Sdp.₁₃ 47–48°, n_D^{20} 1.4450⁶⁾, und anschließend 5.7 g (89% d. Th.) *N*-Acetyl-piperidin mit Sdp.₁₃ 102–103°, n_D^{20} 1.4802.

2-Diäthylaminomethyl-phenol: Aus 7.9 g *Bis-diäthylamino-methan* und 5.9 g *Chlorameisensäure-äthylester* in absol. Äther erhielt man durch anschließende Zugabe von 6.0 g *Triäthylamin* und einer Lösung von 4.7 g *Phenol* in Äther nach einem Vorlauf von *N,N*-Diäthyl-

⁵⁾ H. BÖHME, E. MUNDLOS, W. LEHNERS und O.-E. HERBOTH, Chem. Ber. 90, 2008 [1957].

⁶⁾ In Übereinstimmung mit den Angaben von H. HELLMANN und G. OPITZ, Chem. Ber. 89, 92 [1956].

urethan 3.5 g (39 % d. Th.) vom Sdp.-s. 88—92°, n_D^{20} 1.5150, dessen IR-Spektrum identisch war mit dem einer durch Mannich-Reaktion erhaltenen Substanz⁷⁾.

$C_{11}H_{17}NO$ (179.3) Ber. C 73.68 H 9.56 N 7.81 Gef. C 73.64 H 9.76 N 8.07

N-Jodmethyl-piperidin: In geschlossener Apparatur wurden unter trockenem Stickstoff zu 3.2 g *Piperidinomethyl-äthyl-sulfid* in 60 ccm absol. Äther unter Umschwenken innerhalb von 30 Min. 1.7 g Jod in 20 ccm Äther getropft⁸⁾. Die ausgeschiedenen, blaßgelben Kristalle wurden über eine Fritte abgetrennt, mit absol. Äther gewaschen und bei 10^{-2} Torr getrocknet. Ausb. 2.1 g (70 % d. Th.).

Zur Analyse wog man die Substanz in 20 ccm Wasser ein, löste durch Umschütteln, ergänzte im Meßkolben zu 100 ccm und titrierte in aliquoten Teilen nach der Oxim-Methode Aldehyd sowie nach VOLHARD Halogenionen.

$C_6H_{12}JN$ (225.1) Ber. J 56.39 CH_2O 13.34 Gef. J 54.48 CH_2O 12.84

N-Brommethyl-piperidin: Analog wurden aus 3.2 g *Piperidinomethyl-äthyl-sulfid* in 50 ccm absol. Äther und 1.6 g Brom in 15 ccm absol. Methylenchlorid 2.0 g (56 % d. Th.) farblose Kristalle erhalten.

$C_6H_{12}BrN$ (178.1) Ber. Br 44.88 CH_2O 16.86 Gef. Br 44.27 CH_2O 16.05

⁷⁾ G. F. GRILLOT und W. T. GORMLEY JR., J. Amer. chem. Soc. 67, 1968 [1945].

⁸⁾ Es wurde nur $\frac{2}{3}$ der äquiv. Jodmenge zugefügt, da anderenfalls, insbesondere gegen Ende der Reaktion, ein durch Jod verunreinigtes Produkt erhalten wird.