

HORST BÖHME und KLAUS HARTKE

Über  $\alpha$ -halogenierte Amine, XI<sup>1)</sup>

Über Dialkylaminomethyl-thioäther und ihre Spaltung durch Jod oder Brom

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

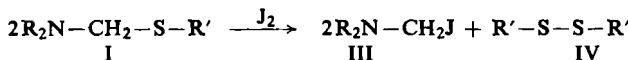
(Eingegangen am 23. August 1962)

Dialkylaminomethyl-alkyl- oder -aryl-sulfide entstehen durch Umsetzung von  $\alpha$ -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 Mercaptanen<sup>2)</sup> oder Thiophenolen<sup>3)</sup> gewinnen. Ihre Darstellung gelingt auch, wenn man die durch Spaltung von Aminalen mit Säurechloriden leicht zugänglichen  $\alpha$ -halogenierten Amine (I)<sup>4)</sup> 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 Wegen<sup>4)</sup> bereits gewonnenen Jodmethyl- bzw. Brommethyl-dialkylamine.

Setzt man  $\alpha$ -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 sind<sup>2)</sup>. Phenole werden hingegen am Kern aminomethyliert und liefern die gleichen Produkte, die man aus  $\alpha$ -halogenierten Aminen und Natriumphenolaten erhält<sup>3)</sup>.

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 eingeengt und der Rückstand fraktioniert. Beim Sdp.<sub>15</sub> 67—69° gingen 7.7 g (82% d. Th.) über, Sdp.<sub>11</sub> 62—63°,  $n_D^{20}$  1.4685.

Es folgten 9.7 g (85% d. Th.) *N,N-Diäthyl-benzamid* vom Sdp.<sub>15</sub> 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.<sub>10</sub> 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.<sub>10</sub> 68—75° 6.6 g (68% d. Th.) *Sulfid* vom Sdp.<sub>0.5</sub> 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. eingeengt, 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.<sub>13</sub> 47—48°,  $n_D^{20}$  1.4450<sup>6)</sup>, und anschließend 5.7 g (89% d. Th.) *N-Acetyl-piperidin* mit Sdp.<sub>13</sub> 102—103°,  $n_D^{20}$  1.4802.

**2-Diäthylaminomethyl-phenol:** Aus 7.9 g *Bis-diäthylamino-methan* und 5.9 g *Chlorameisen-säure-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-*

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

<sup>6)</sup> In Übereinstimmung mit den Angaben von H. HELLMANN und G. OPIETZ, Chem. Ber. 89, 92 [1956].

urethan 3.5 g (39 % d. Th.) vom Sdp.<sub>0.5</sub> 88–92°,  $n_D^{20}$  1.5150, dessen IR-Spektrum identisch war mit dem einer durch Mannich-Reaktion erhaltenen Substanz<sup>7)</sup>.

$C_{11}H_{17}NO$  (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 getropft<sup>8)</sup>. Die ausgeschiedenen, blaßgelben Kristalle wurden über eine Fritte abgetrennt, mit absol. Äther gewaschen und bei 10<sup>-2</sup> 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

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

<sup>8)</sup> Es wurde nur 2/3 der äquiv. Jodmenge zugefügt, da andernfalls, insbesondere gegen Ende der Reaktion, ein durch Jod verunreinigtes Produkt erhalten wird.