

Orthoamide, XXIV<sup>1)</sup>

## Synthese und Reaktionen von Amidthioacetalen und Aminalthioestern

Hellmut Brederick\*, Gerhard Simchen und Horst Hoffmann<sup>2)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,  
D-7000 Stuttgart 80, Pfaffenwaldring 55

Eingegangen am 25. April 1973

Amidthioacetale **2** erhält man aus dem *N,N*-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt **1** und Natriumthiolaten oder aus *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal (**3**) und Alkanthiolen, Aminalthioester **11** aus Tetramethylformamidium-methylsulfat (**10**) und Alkali-alkanthiolaten oder aus dem Amino-*tert*-butylester **12** und Alkanthiolen. Die Verbindungen zeigen ähnliche Eigenschaften wie ihre Sauerstoff-Homologen.

### Orthoamides, XXIV<sup>1)</sup>

#### Synthesis and Reactions of Amide Thioacetals and Amino Thioesters

The amide thioacetals **2** are obtained by reaction of the *N,N*-dimethylformamide dimethyl sulfate adduct **1** with sodium thiolates or by treatment of *N,N*-dimethylformamide diethyl acetal (**3**) with alkanthiols. Amino thioesters **11** are formed by reaction of tetramethylformamidium methyl sulfate (**10**) with alkali alkanethiolates or by treatment of amino-*tert*-butylester **12** with alkanethiols. The compounds have properties similar to those of their oxygen homologues.

Nach der Synthese von Amidacetalen und Aminoestern<sup>3,4)</sup> beschäftigten wir uns auch mit der Darstellung der entsprechenden Thioanaloga.

### Amidthioacetale

*N,N*-Dimethylformamid-dithioacetale sind schon seit einiger Zeit bekannt. Federov und Stoyanovich<sup>5)</sup> stellten aus Phosphoroxchlorid, Dimethylformamid und Thiolen die *N,N*-Dimethylformamid-diäthyl-, -dibutyl-, -diisobutyl- und -di-*tert*-butyldithioacetale sowie das 2-Dimethylamino-1,3-dithiolan her (Ausb. 35—45%). Böhme und Roehr<sup>6)</sup> synthetisierten das *N,N*-Dimethylformamid-dimethyldithioacetal aus Chlorbis(methylthio)methan und Dimethylamin (Ausb. 36%).

<sup>1)</sup> XXIII. Mitteil.: H. Brederick, G. Simchen und H. Beck, Liebigs Ann. Chem. **762**, 62 (1972).

<sup>2)</sup> H. Hoffmann, Dissertation, Univ. Stuttgart 1968.

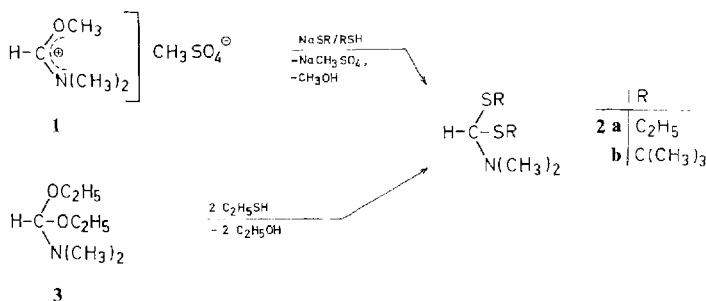
<sup>3)</sup> H. Brederick, G. Simchen, S. Rebsdorf, W. Kantlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann und P. Grieshaber, Chem. Ber. **101**, 41 (1968).

<sup>4)</sup> G. Simchen, H. Hoffmann und H. Brederick, Chem. Ber. **101**, 51 (1968).

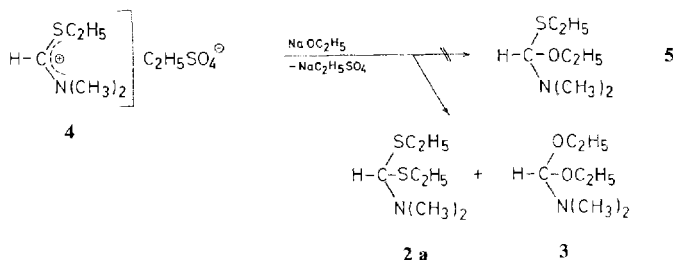
<sup>5)</sup> <sup>a)</sup> B. P. Federov und F. M. Stoyanovich, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. Khim. Nauk **1960**, 1828 [C. A. **55**, 14298a (1961)]. — <sup>b)</sup> F. M. Stoyanovich und G. M. Adrianov, Dokl. Akad. Nauk SSSR **145**, 584 (1962) [C. A. **58**, 4448a (1961)].

<sup>6)</sup> H. Böhme und J. Roehr, Liebigs Ann. Chem. **648**, 28 (1961).

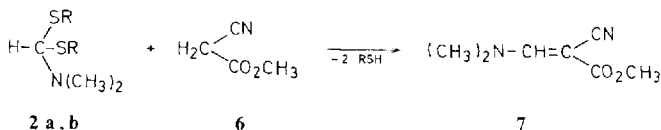
Bessere Ausbeuten erhielten wir jetzt bei der Umsetzung des *N,N*-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Adduktes (**1**)<sup>7)</sup> mit Natriumäthyl- und Natrium-*tert*-butylsulfid in Äther zu *N,N*-Dimethylformamid-diäthyl- (**2a**, 61% Ausb.) und -di-*tert*-butyl-dithioacetal (**2b**, 51% Ausb.) sowie bei der Umsetzung von *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal (**3**)<sup>3)</sup> mit Äthanthiol zu **2a** (79% Ausb.).



Bei dem Versuch, das gemischte *N,N*-Dimethylformamid-*O,S*-diäthylacetal (**5**) aus *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal und Äthanthiol bei  $-10^\circ\text{C}$  bzw. aus dem Addukt **4** des *N,N*-Dimethylthioformamids und Diäthylsulfat mit Natriumäthylat darzustellen, erhielten wir jeweils zu gleichen Teilen das *O,O*-Acetal **3** und das *S,S*-Acetal **2a**.



Die Amidthioacetale **2** reagieren analog den Amidacetalen<sup>3)</sup>, jedoch weniger heftig und mit geringeren Ausbeuten. So beobachteten wir mit methylen-aktiven Verbindungen eine Formylierung, im Falle des Cyanessigsäure-methylesters zu 2-Cyan-3-(dimethylamino)acrylsäure-methylester (**7**).



Mit Phenylisocyanat erfolgte eine elektrophile Substitution des Formylprotons unter Bildung des Parabansäure-*S,N*-acetals **8**, dessen Konstitution wir durch die saure Hydrolyse zur Parabansäure **9** beweisen konnten:

<sup>7)</sup> H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Chem. Ber. **96**, 1350 (1963).



Tab. 1. Chemische Verschiebung ( $\delta$  in ppm gegen TMS) der Protonen in Aminalestern und Aminalthioestern

	H—C	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OR (SR)	
Äthoxybis(dimethylamino)methan <sup>4)</sup>	3.60 s	2.23 s	3.52 qu	1.12 tr
Äthylthiobis(dimethylamino)methan ( <b>11a</b> )	3.71 s	2.18 s	2.44 qu	1.10 tr
Bis(dimethylamino)-isopropoxymethan <sup>4)</sup>	3.77 s	2.27 s	3.70 m	1.12 d
Bis(dimethylamino)-isopropylthiomethan ( <b>11c</b> )	3.90 s	2.29 s	2.75 m	1.25 d
<i>tert</i> -Butoxybis(dimethylamino)methan <sup>4)</sup>	4.07 s	2.34 s	—	1.17 s
<i>tert</i> -Butylthiobis-(dimethylamino)methan ( <b>11b</b> )	4.20 s	2.32 s	—	1.31 s

Tab. 2. Dismutierung von Aminalthioestern **11**

Aminalthioester	24 h	Prozentgehalt an Aminalthioester nach				
		2 Tagen bei Raumtemp.	1 Woche	1 Woche unter 0°C	1 h bei 100°C und 12 h bei Raumtemp.	4 h bei 100°C und 1 Woche bei Raumtemp.
Äthyl- ( <b>11a</b> )	100	80	64	100	45	43
Isopropyl- ( <b>11c</b> )	90	nicht bestimmt	33	100	nicht bestimmt	
<i>tert</i> -Butyl- ( <b>11b</b> )	80	50	41	95	75	12

Tab. 3. Kommutierung zu Aminalthioestern **11**

Tris(dimethylamino)-methan ( <b>13</b> ) +	Prozentgehalt an Aminalthioester nach			
	2 h	24 h	14 Tagen	4 h bei 100°C und 1 Woche bei Raumtemp.
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-diäthylthioacetal ( <b>2a</b> )	0	15	38	40
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-di- <i>tert</i> -butylthioacetal ( <b>2b</b> )	0	0	12	12

## Experimenteller Teil

*Bis(äthylthio)(dimethylamino)methan (N,N-Dimethylformamid-diäthylthioacetal) (2a)*

a) Man gibt zu 12.4 g (14.6 ml) (0.2 mol) Äthanthiol und 10 ml Äther unter Rückfluß-kochen 2.3 g (0.1 mol) Natrium in kleinen Portionen, kocht über Nacht weiter und läßt unter Kühlen in 20 min 20.0 g (0.1 mol) *N,N*-Dimethylformimidiumsäure-methylester-methylsulfat (1)<sup>7)</sup> zu der Aufschlammung tropfen. Anschließend erwärmt man 5 h auf 40–50°C, läßt über Nacht stehen, dekantiert die klare Lösung von dem klebrigen Niederschlag, destilliert die leicht flüchtigen Anteile und anschließend i. Vak. über eine kleine Einstichkolonne; Ausb. 7.0 g (61 %), Sdp. 92°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.5086 (Lit.<sup>5b)</sup> Sdp. 98–101°C/13 Torr,  $n_D^{20}$  1.5108).

$C_7H_{17}NS_2$  (179.3) Ber. C 46.87 H 9.55 N 7.82 S 35.76

Gef. C 46.56 H 9.22 N 7.94 S 35.66

b) Man erhitzt 44.1 g (0.3 mol) *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal (3)<sup>3)</sup> mit 37.2 g (43.8 ml) (0.6 mol) Äthanthiol 8 h bei 100°C unter Rückfluß und fraktioniert das Reaktionsgemisch über eine 30-cm-Einstichkolonne bei Normaldruck, anschließend i. Wasserstrahlvak.; Ausb. 42.5 g (79 %), Sdp. 93–94°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.5100.

*Bis(tert-butylthio)(dimethylamino)methan (N,N-Dimethylformamid-di-tert-butylthioacetal) (2b)*: Wie vorstehend unter a) beschrieben aus 17.8 g (22.8 ml) (0.2 mol) 1,1-Dimethyl-1-äthanthiol in 100 ml Äther, 2.3 g (0.1 mol) Natrium und 20.0 g (0.1 mol) 1<sup>7)</sup>. Nach Zutropfen des Adduktes erhitzt man 20 h unter Rückfluß und arbeitet, wie vorstehend unter a) beschrieben, auf. Ausb. 12.0 g (51 %), Sdp. 117°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4951 (Lit.<sup>5a)</sup> Sdp. 104–104.2°C/5 Torr,  $n_D^{20}$  1.4940).

$C_{11}H_{25}NS_2$  (235.4) Ber. C 56.11 H 10.70 N 5.95 S 27.24

Gef. C 55.90 H 10.58 N 5.87 S 27.17

*Versuch zur Synthese von N,N-Dimethylformamid-O,S-diäthylacetal (5)*

a) Man vermischt 14.7 g (0.1 mol) *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal (3)<sup>3)</sup> mit 6.2 g (7.3 ml) (0.1 mol) Äthanthiol bei –10°C, rührt 1 h bei Raumtemp. und destilliert bei 100°C Badtemp. in 30 min über eine 30-cm-Kolonne i. Vak.: Ausb. 5.5 g (75 %) *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal (3), Sdp. 26°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.4084, (Lit.<sup>3)</sup> Sdp. 128–132°C/740 Torr,  $n_D^{20}$  1.4070) und 7.0 g (78 %) **2a**, Sdp. 92–93°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.5070.

b) Man läßt zu 89.0 g (1.0 mol) *N,N*-Dimethylthioformamid bei 0°C innerhalb 1 h 154 g (1.0 mol) dest. Diäthylsulfat tropfen und läßt dann bei Raumtemp. stehen. Hierbei wird das Gemisch gelblich trüb und stark viskos. Der Brechungsindex sinkt nach 24 h von 1.5035 bei Beginn der Reaktion auf 1.4888 und verändert sich nicht mehr – auch nicht nach 4 stdg. Erhitzen auf 80°C. Ausb. 240 g (99 %) *N,N*-Dimethylthioformimidiumsäure-äthylester-äthylsulfat (4).

$[C_5H_{12}NS]C_2H_5SO_4$  (243.3) Ber. C 34.55 H 7.04 N 5.76 S 26.30

Gef. C 34.27 H 7.12 N 5.78 S 26.34

Zu 6.9 g (0.1 mol) absol. Natriumäthylat in 100 ml Äther läßt man in 45 min 24.3 g (0.1 mol) **4** tropfen, rührt noch 2 h, filtriert rasch und fraktioniert das Filtrat über eine 30-cm-Einstichkolonne, Ausb. 4.0 g (54 %) **3**, Sdp. 26–30°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4078, und 5.5 g (61 %) **2a**, Sdp. 92–93°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.5086.

*2-Cyan-3-(dimethylamino)acrylsäure-methylester (7)*

a) 1.0 g (10 mmol) Cyanessigsäure-methylester (**6**) und 1.8 g (10 mmol) **2a** werden vermischt, nach 3 min erfolgt Kristallbildung unter leichter Erwärmung. Man erhitzt das Reaktionsgemisch mit 3 ml Äthanol und erhält nach Abkühlen 0.90 g (64 %) farblose Kristalle vom

Schmp. 102–103°C, Misch-Schmp. mit der nach l. c.<sup>8)</sup> dargestellten Verbindung 102–103°C (Lit.<sup>8)</sup> Schmp. 100–102°C).

b) Aus 1.0 g (10 mmol) Cyanessigsäure-methylester und 2.36 g (10 mmol) **2b**, wie vorstehend beschrieben, jedoch nach längerem Schütteln des Reaktionsgemisches vor der Aufarbeitung. Ausb. 0.70 g (50%), Schmp. und Misch-Schmp. 102–103°C.

*Parabansäure-S,N-acetal 8* (5-Äthylthio-5-(dimethylamino)-1,3-diphenyl-2,4-imidazolidindion): 1.8 g (15 mmol) Phenylisocyanat und 0.9 g (6 mmol) **2a** werden vermischt, wobei nach 1 min Erwärmung auf ca. 100°C eintritt und die Mischung gelb und zunehmend viskos wird. Nach Zusatz von etwas Äthanol werden die Kristalle auf einem Tonteller abgepreßt (1.5 g, Schmp. 80–90°C) und aus 10 ml Äthanol umkristallisiert, Ausb. 1.0 g (56%), Schmp. 95°C.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (355.4) Ber. C 64.20 H 5.96 N 11.82 S 9.02

Gef. C 63.75 H 5.88 N 11.51 S 9.32

0.5 g (14 mmol) **8** werden in 5 ml heißem Äthanol gelöst und mit 2–3 ml 2 N HCl versetzt. Nach Abkühlen werden 0.3 g (80%) *N,N*-Diphenylparabansäure (**9**) erhalten, Schmp. 207°C (Lit.<sup>9)</sup> 207°C).

*Äthylthiobis(dimethylamino)methan (11a)*

a) Das aus 9.2 g (0.4 mol) Natrium und 27.0 g (32 ml) (0.435 mol) Äthanthiol erhaltene Natriumäthanthiolat wird 12 h i. Wasserstrahlvak. bei 80–100°C getrocknet. Nach Zugabe von 200 ml Äther läßt man in 20 min unter Rühren 85.0 g (0.4 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfat (**10**)<sup>10)</sup> zutropfen und erhitzt noch 10 h zum Sieden. Nach Dekantieren der Lösung wird der Äther abdestilliert und anschließend über eine kleine Kolonne fraktioniert: 8.0 g (27%) Tris(dimethylamino)methan (**13**), Sdp. 35–40°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4357 (Lit.<sup>11)</sup> Sdp. 42–43°C/12 Torr), 28.0 g (43%) **11a**, Sdp. 65–66°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.4775 (farblose unangenehm riechende Flüssigkeit),

C<sub>7</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>S (162.3) Ber. C 51.80 H 11.18 N 17.26 S 19.76

Gef. C 51.89 H 11.33 N 17.45 S 19.78

und 10.0 g (28%) **2a**, Sdp. 92–94°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.5070.

b) Zu 13.2 g (0.1 mol) Bis(dimethylamino)methoxymethan<sup>3)</sup> gibt man in 15 min 6.2 g (7.3 ml) (0.1 mol) Äthanthiol und fraktioniert nach 1 h über eine Kolonne. Ausb. 1.7 g (23%) **13**, Sdp. 40–50°C/15 Torr,  $n_D^{20}$  1.4374, 8.0 g (50%) **11a**, Sdp. 75–78°C/15 Torr,  $n_D^{20}$  1.4770, und 2.5 g (31%) **2a**, Sdp. 98°C/15 Torr,  $n_D^{20}$  1.5103.

c) Zu 34.8 g (0.2 mol) *tert*-Butoxybis(dimethylamino)methan (**12**)<sup>3)</sup> läßt man in 10 min 12.4 g (14.6 ml) (0.2 mol) Äthanthiol tropfen und fraktioniert nach 1 h i. Wasserstrahlvakuum. Ausb. nach Verwerfen des Vorlaufs bis Sdp. 75°C/15 Torr 19.5 g (60%) **11a**, Sdp. 76–78°C/15 Torr,  $n_D^{20}$  1.4775, und 5.0 g **2a**, Sdp. 94°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.5106.

*tert*-Butylthiobis(dimethylamino)methan (**11b**)

a) Man gibt 3.0 g (0.13 mol) Natrium zu 11.8 g (15 ml) (0.13 mol) 1,1-Dimethyl-1-äthanthiol in 50 ml Äther, kocht über Nacht unter Rückfluß, bis nahezu alles gelöst ist, läßt in 15–20 min zu der abgekühlten Lösung 28.0 g (0.13 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfat (**10**)<sup>10)</sup> tropfen, läßt über Nacht stehen und filtriert. Nach Abdestillieren des Äthers aus dem Filtrat wird i. Vak. fraktioniert. Auf eine geringe Menge Vorlauf

<sup>8)</sup> H. Brederick, F. Effenberger und H. Botsch, Chem. Ber. **97**, 3397 (1964).

<sup>9)</sup> H. Brederick, G. Simchen und E. Göknel, Chem. Ber. **103**, 236 (1970).

<sup>10)</sup> H. Brederick, F. Effenberger und G. Simchen, Chem. Ber. **98**, 1078 (1965).

<sup>11)</sup> H. Brederick, F. Effenberger, Th. Brendle und H. Muffler, Chem. Ber. **101**, 1885 (1968).

bei Sdp. ca. 40°C/12 Torr folgen 2 Fraktionen als blaßgelbe Flüssigkeiten von unangenehmem Geruch: 8.0 g (32%) **11b**, Sdp. 92–94°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4720,

$C_9H_{22}N_2S$  (190.3) Ber. C 56.79 H 11.65 N 14.72 S 16.85

Gef. C 56.78 H 11.88 N 14.64 S 16.76

und 1.5 g (9.8%) **2b**, Sdp. 110–112°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.4900.

b) Wie vorstehend beschrieben, jedoch aus 3.9 g (0.1 mol) Kalium, 8.9 g (11.4 ml) (0.1 mol) 1,1-Dimethyl-1-äthanthiol in 50 ml Äther und 21.2 g (0.1 mol) **10**<sup>10)</sup>. Ausb. nach Verwerfen des Vorlaufs bis Sdp. 90°C/12 Torr 6.0 g (32%) **11b**, Sdp. 92–94°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4710, und 4.0 g (34%) **2b**, Sdp. 110–112°C/10 Torr,  $n_D^{20}$  1.4922.

c) Zu 17.4 g (0.1 mol) *tert*-Butoxybis(dimethylamino)methan (**12**)<sup>3)</sup> läßt man 8.9 g (11.4 ml) (0.1 mol) 1,1-Dimethyl-1-äthanthiol tropfen und fraktioniert nach 1 h i. Wasserstrahlvakuum. Ausb. nach ca. 2 ml Vorlauf bei Sdp. 30–50°C/12 Torr 14.0 g (74%) **11b**, Sdp. 88°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4710, und 4.0 g (18%) **2b**, Sdp. 113–115°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4925.

#### *Bis(dimethylamino)isopropylthiomethan (11c)*

a) Wie vorstehend unter b) beschrieben aus 3.9 g (0.1 mol) Kalium, 11.4 g (9.3 ml) (0.1 mol) 2-Propanthiol in 100 ml Äther und 21.2 g (0.1 mol) **10**<sup>10)</sup>. Ausb. nach Verwerfen des Vorlaufs bis Sdp. 79°C/12 Torr 7.5 g (42%) **11c**, Sdp. 80°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4706,

$C_8H_{20}N_2S$  (176.3) Ber. C 54.50 H 11.43 N 15.89 S 18.19

Gef. C 54.74 H 11.62 N 15.91 S 17.91

und 2.0 g (19%) *N*-[Bis(isopropylthio)methyl]dimethylamin (**2c**), Sdp. 107–110°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.500.

b) Zu 34.8 g (0.2 mol) **12**<sup>3)</sup> läßt man 22.8 g (16.8 ml) (0.2 mol) 2-Propanthiol tropfen und fraktioniert nach 2 h über eine kleine Kolonne. Ausb. nach Verwerfen des Vorlaufs bis Sdp. 40–60°C/12 Torr 18.0 g (51%) **11c**, Sdp. 79–80°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4700, und 2.0 g (14.5%) **2c**, Sdp. 107–110°C/12 Torr,  $n_D^{20}$  1.4989.

#### *Umsetzung der Aminalthioester 11a, b*

a) Mit *p*-Nitrotoluol: 1.37 g (10 mmol) *p*-Nitrotoluol und 1.62 g (10 mmol) Aminoäthylthioester **11a** läßt man über Nacht stehen, erhitzt dann auf 140°C, wobei unter kräftigem Sieden Reaktion erfolgt, erhitzt 30 min auf 160°C, preßt den gebildeten braunen Kristallbrei auf einem Tonteller ab, kristallisiert aus 30 ml Äthanol um und wäscht mit 10 ml Äthanol nach. Ausb. 0.90 g (47%) rote Kristalle von  $\omega$ -(Dimethylamino)-4-nitrostyrol, Schmp. 140–141°C (Lit.<sup>12)</sup> 137–139°C).

b) Mit 4-Methylpyrimidin: 0.94 g (0.1 mol) 4-Methylpyrimidin und 1.9 g (10 mmol) Amino-*tert*-butylthioester **11b** werden 1 h auf 170–180°C erhitzt. Nach dem Abkühlen engt man an der Wasserstrahlpumpe ein und destilliert i. Vak. Ausb. nach einer geringen Menge Vorlauf bis Sdp. 40–50°C/12 Torr 0.94 g (63%) 4-(2-Dimethylaminovinyl)pyrimidin, Sdp. 160°C/12 Torr (Lit.<sup>12)</sup> Sdp. 106–107°C/0.05 Torr).

<sup>12)</sup> H. Brederick, G. Simchen und R. Wahl, Chem. Ber. **101**, 4048 (1968).