

Helmut Quast und Edeltraud Schmitt

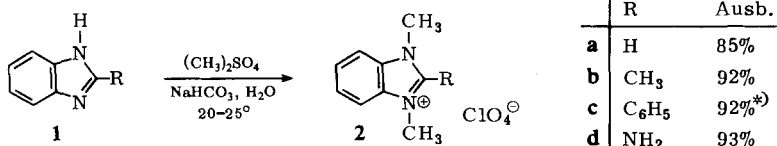
Notiz zur Quartärisierung von Heterocyclen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg

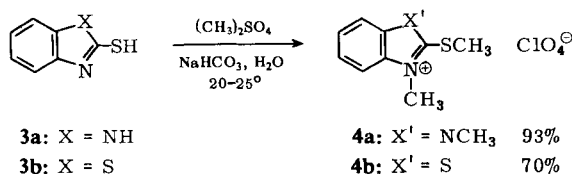
(Eingegangen am 28. Mai 1968)

Die Quartärisierung von Aminen ist eine schon sehr lange bekannte Reaktion¹⁾. Aromatische Amine lassen sich besonders glatt in die Quartärsalze überführen, indem man nach einem von *Hünig* angegebenen Verfahren²⁾ mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat als Hilfsbase arbeitet. Der besondere Vorzug dieser Methode besteht in den schonenden Bedingungen und der Selektivität: phenolische Hydroxylgruppen werden nicht angegriffen.

Wir fanden nun, daß sich diese Arbeitsweise vorteilhaft auch bei Heterocyclen anwenden läßt, wenn gleichzeitig zwei oder mehr Methylgruppen eingeführt werden sollen. Dieses Ziel wurde in der älteren Literatur meist durch drastische Reaktionsbedingungen mit nur mäßigen Ausbeuten oder in zwei Schritten erreicht, wobei die einmal alkylierte Verbindung isoliert wurde³⁾. Darauf kann man jedoch verzichten und erhält sofort in guten Ausbeuten die Quartärsalze, wenn man die von *Hünig* beschriebene Methode verwendet. Die Kationen werden dabei zweckmäßig als Fluorborate oder Perchlorate isoliert.



Stehen am Heterocyclus alkylierbare funktionelle Gruppen wie SH oder NH₂, so werden auch diese erschöpfend methyliert, falls in dem schwach basischen Medium die Protonen noch abgegeben werden:



So erhält man aus 2-Amino-benzthiazol in 79proz. Ausbeute 2-Dimethylamino-3-methylbenzthiazolium-perchlorat, während die Aminogruppe des wesentlich stärker basischen 2-Amino-benzimidazols (**1d**) oder -chinolins auch bei längerer Reaktionsdauer und größerem Überschuß an Dimethylsulfat und Hilfsbase nicht mehr methyliert wird. Die NMR-Spektren der dargestellten Verbindungen standen in allen Fällen im Einklang mit der angegebenen Struktur. Das Verfahren sollte auch in anderen Fällen anwendbar sein.

Wir danken Herrn Professor *S. Hünig* für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

^{*)} bezogen auf Umsatz.

¹⁾ *A. W. v. Hofmann*, Ann. Chem. Pharmaz. **78**, 253 (1851).

²⁾ *S. Hünig*, Chem. Ber. **85**, 1056 (1952).

³⁾ Vgl. *K. Hofmann* in *A. Weissberger*, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. VI/1, Interscience Publishers, New York 1953; *G. F. Duffin* in *A. R. Katritzky*, Advances in Heterocyclic Chemistry, Bd. 3, S. 1, Academic Press, New York und London 1964.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät der Fa. Büchi unter Verwendung von Anschütz-Thermometern bestimmt und sind unkorrigiert.

NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 in Acetonitril, IR-Spektren mit dem Beckman IR 10 in Nujol aufgenommen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 0.1 Mol der fein gepulverten *Basen*, in 70 ccm, im Falle der 2-Amino-Verbindungen in 150 ccm Wasser suspendiert, wurde mit *a* Mol *Natriumhydrogencarbonat* und *b* Mol *Dimethylsulfat* versetzt und über Nacht in einem Wasserbad von 20–25° gerührt. Im Falle der 2-Amino-Verbindungen wurden danach noch 0.2 Mol *Dimethylsulfat* zugesetzt und weitere 6 Stdn. gerührt. Anschließend wurde langsam 60proz. *Perchlorsäure*, in einigen Fällen noch *Natriumperchlorat* zugegeben, eine Stde. nachgerührt, abgesaugt, mit 2*n* NaClO₄ und wenig Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Aus der Mutterlauge ließ sich auf Zusatz von Natriumperchlorat noch eine zweite Fraktion gewinnen.

1.3-Dimethyl-benzimidazolium-perchlorat (2a): Aus 0.1 Mol **1a**; *a* = 0.3, *b* = 0.25, 25 ccm *Perchlorsäure*. Aus Methanol mit wenig *Perchlorsäure* 20.9 g (85%) farblose Kristalle vom Schmp. 148–149°, Lit.⁴⁾: 147°.

C₉H₁₁N₂]ClO₄ (246.7) Ber. Cl 14.37 N 11.36 Gef. Cl 14.35 N 11.59

1.2.3-Trimethyl-benzimidazolium-perchlorat (2b): Aus 0.1 Mol **1b**; *a* = 0.3, *b* = 0.25, 25 ccm *Perchlorsäure*. Aus Methanol/Acetonitril 24.0 g (92%) farblose Blättchen vom Schmp. 216–217°.

C₁₀H₁₃N₂]ClO₄ (260.7) Ber. Cl 13.60 N 10.75 Gef. Cl 13.57 N 10.84

1.3-Dimethyl-2-phenyl-benzimidazolium-perchlorat (2c): Aus 0.1 Mol **1c**; *a* = 0.3, *b* = 0.25, wegen der schlechten Löslichkeit von **1c** wurden noch 90 ccm Glykolmonomethyläther zugesetzt. Nach Zugabe von 500 ccm Wasser wurde 1 Stde. gerührt, vom nicht umgesetzten **1c** (15.5 g, 80%) abfiltriert und mit 80 ccm *Perchlorsäure* und 140 g NaClO₄·H₂O versetzt: 5.94 g (92%, bez. auf Umsatz) farblose Kristalle vom Schmp. 213–216°. Aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 216–218°, Lit.⁵⁾: 212–214°.

C₁₅H₁₅N₂]ClO₄ (322.8) Ber. Cl 10.98 N 8.68 Gef. Cl 10.96 N 8.72

2-Amino-1.3-dimethyl-benzimidazolium-perchlorat (2d): Aus 0.1 Mol **1d**; *a* = 0.47, *b* = 0.4, 50 ccm *Perchlorsäure*. Aus Äthanol/Acetonitril 24.3 g (93%) farblose Prismen vom Schmp. 249–251°. Identität mit bereits beschriebenem **2d**⁶⁾ durch Schmp. und IR-Spektrum.

C₉H₁₂N₃]ClO₄ (261.7) Ber. Cl 13.55 Gef. Cl 13.49

2-Methylmercapto-1.3-dimethyl-benzimidazolium-perchlorat (4a): Aus 0.1 Mol **3a**; *a* = 0.3, *b* = 0.5, 1 ccm *Perchlorsäure*, 100 ccm 2*n* NaClO₄. Aus Äthylenchlorid 27.0 g (93%) farblose Kristalle vom Schmp. 162–164.5°. Identität mit bereits beschriebenem **4a**⁶⁾ durch Schmp. und IR-Spektrum.

2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-perchlorat (4b)

a) Aus 0.1 Mol **3b**; *a* = 0.15, *b* = 0.3, bereits nach 6 Stdn. wurden 25 ccm *Perchlorsäure* und 50 ccm 2*n* NaClO₄ zugegeben. Aus Methanol mit einigen Tropfen *Perchlorsäure* 20.6 g (70%) fast farblose Blättchen vom Schmp. 178–179°. Identität mit nach b) dargestelltem **4b** durch Schmp. und IR-Spektrum.

⁴⁾ A. V. El'tsov, Zh. Organ. Khim. **1**, 1112 (1965), C. A. **63**, 11540 (1965).

⁵⁾ A. V. El'tsov und Kh. L. Muravich-Aleksandr, Zh. Organ. Khim. **1**, 1307 (1965), C. A. **63**, 13238 (1965).

⁶⁾ H. Quast und S. Hünig, Chem. Ber. **101**, 435 (1968).

b) Aus *2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methosulfat*⁷⁾ in Methanol und *Perchlorsäure*. Aus Methanol/Acetonitril farblose Blättchen vom Schmp. 179–180°.

$C_9H_{10}NS_2]ClO_4$ (295.8) Ber. Cl 11.99 N 4.74 S 21.68 Gef. Cl 12.11 N 4.89 S 21.78

2-Dimethylamino-3-methyl-benzthiazolium-perchlorat

a) Aus 0.1 Mol *2-Amino-benzthiazol*; $a = 0.43$, $b = 0.42$, 70 ccm *Perchlorsäure*. Aus Äthanol/Acetonitril 16.5 g vom Schmp. 159.5–161.5°, aus der Mutterlauge weitere 6.70 g vom Schmp. 152–155°, zusammen 79%. Aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 160–162°. Identität mit nach b) dargestelltem Produkt durch Schmp. und IR-Spektrum.

b) 2.96 g (10 mMol) **4b** wurden in eine eiskalte, gesättigte Lösung von *Dimethylamin* in 40 ccm Äthanol eingetragen und über Nacht gerührt, wobei die Mischung langsam auf Raumtemperatur kam: 2.63 g (90%). Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 163–164°.

$C_{10}H_{13}N_2S]ClO_4$ (292.7) Ber. Cl 12.11 N 9.57 S 10.95 Gef. Cl 11.93 N 9.70 S 10.85

2-Amino-1-methyl-chinolinium-perchlorat: Aus 0.1 Mol *2-Amino-chinolin*; $a = 0.43$, $b = 0.42$, 70 ccm *Perchlorsäure*. Aus Äthanol 15.7 g (61%) farblose Prismen vom Schmp. 203 bis 204.5°.

$C_{10}H_{11}N_2]ClO_4$ (258.7) Ber. Cl 13.71 N 10.83 Gef. Cl 13.59 N 11.08

⁷⁾ R. Riemschneider und S. Georgi, Mh. Chem. **91**, 621 (1960).

[223/68]

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr. 1968 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), 694 Weinheim/Bergstraße, Pappelallee 3, Postfach 129/149 — Fernsprecher (06201) 3635
Fernschreiber 465516 vchwh d

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. — Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommens vom 14. 6. 1958 und 1.1.1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 330. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 30. — (In diesen Preisen sind 5.5% Mehrwertsteuer enthalten). Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. — Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr. und Bad Homburg v. d. H.