

130. Azidiniumsalze¹⁾

9. Mitteilung [1]

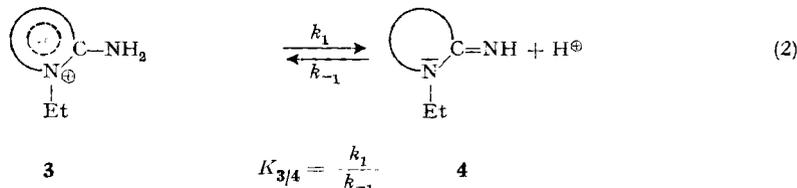
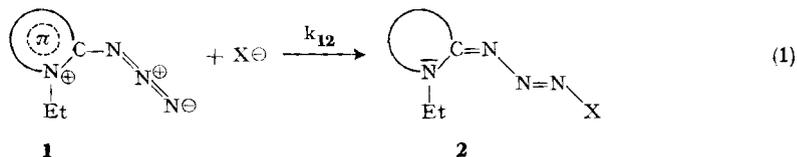
Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen in Serien quartärer
N-Heteroaromaten: Aciditätskonstanten von 2-Amino-
-cyclimonium-Ionen als σ_{Het} -Konstantenvon Heinz Balli, Bruno Hellrung und Hans Hinsken²⁾

Institut für Farbenchemie der Universität Basel

(20. XI. 73)

Zusammenfassung. Aus den Aciditätskonstanten kernquartärer Amino-N-Heteroaromaten werden σ_{Het} -Konstanten abgeleitet, die in eine lineare Freie Energie-Beziehung einbezogen werden. Die Synthese der benötigten Amin-Salze und die Messung ihrer Aciditätskonstanten K_p (25°, $\mu = 0,01$, Wasser) werden mitgeteilt.

Heterocyclische Azidiniumsalze **1** [1] [3] [4] zeigen ambidente elektrophile Reaktivität [5]. Additionsreaktionen von Nucleophilen X^\ominus am γ -N-Atom nach (1) könnten vom (-M)-Effekt des quartären N-Heteroaromaten abhängig sein.



Die relative Elektrophilie der Kationen **1**, definiert durch die Differenz von $\log k_{12}$ des variierbaren Heterocyclus in **1** und $\log k_{12}$ eines Bezugsheteroaromaten (Pyridin) sollte dann in einer linearen Freien Energie-Beziehung (3) zum pK des Säure/Base-Gleichgewichts **3/4** (2) stehen, falls auch k_1 vom (-M)-Effekt des Heterocyclus im Substrat **3** beherrscht wird und k_{-1} – wie zu erwarten – in 1. Näherung eine vom Substrat unabhängige diffusionskontrollierte Protonierung charakterisiert:

¹⁾ Anmerkung der Redaktion: Dieser Name ist nicht in den IUPAC-Regeln der organischen Nomenklatur zu finden. Seine Ableitung wird in der 1. Mitt. [Liebigs Ann. Chem. 647, 1 (1961)] dargelegt. Um den Zusammenhang mit früheren Abhandlungen der gleichen Reihe zu wahren, wird auf Wunsch von Prof. Balli der Titel «Azidiniumsalze» beibehalten.

²⁾ Teil der Dissertation H. Hinsken [2].

$$\log \frac{k_{12}}{k_{12}(\text{Pyridin})} = \rho \cdot \log \frac{K_{3/4}}{K_{3/4}(\text{Pyridin})} \quad (3)$$

$$\sigma_{\text{Het}} = \log \frac{K_{3/4}}{K_{3/4}(\text{Pyridin})} \quad (4)$$

Analog zur Definition der *Hammett* schen Substituentenkonstanten σ_R [6] aus den Dissoziationskonstanten R-substituierter Benzoesäuren wird durch (4) eine Heterocyklenkonstante σ_{Het} definiert, wobei gemäss (5) eine neue lineare Freie Energie-Beziehung postuliert ist:

$$\log \frac{k_{12}}{k_{12}(\text{Pyridin})} = \rho \cdot \sigma_{\text{Het}} \quad (5)$$

Ziel dieser Arbeit ist, diese σ_{Het} -Werte durch die Messung der Aciditätskonstanten der hierfür synthetisierten quartären Aminsalze **3** zu gewinnen.

Die untersuchten Aminsalze **3a-h** (s. Tab.) wurden (ausser **3d** [7]) entweder auf dem Wege (6) durch Äthylierung der α -Amino-N-Heteroaromaten **5** mit Triäthyl-oxonium-tetrafluorborat oder nach (7) durch Umsetzung der quartären Salze **6** mit Ammoniak und Fällung mit Tetrafluoroborsäure gewonnen.

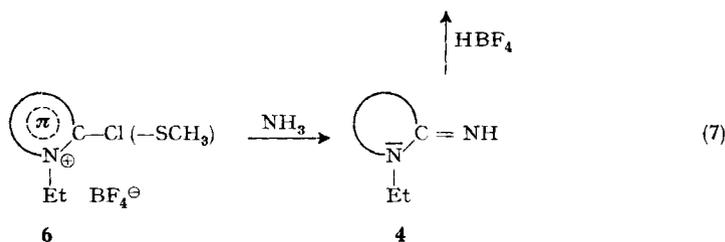
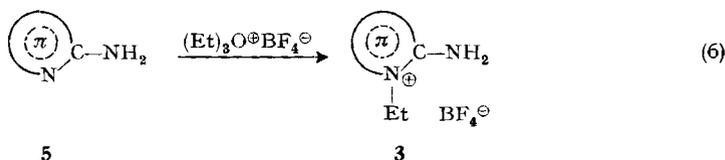


Tabelle. Quartäre N-heterocyclische Amine **3**, ihre pK_a -Werte bei 25° in Wasser und σ_{Het} -Werte nach (4)

Nr.	Amin	pK_a	σ_{Het}
3a	1-Äthyl-2-amino-pyridinium-chlorid	13,13	0
3b	1-Äthyl-2-amino-chinolinium-fluorborat	11,87	1,26
3c	1,3-Diäthyl-2-amino-benzimidazolium-fluorborat	10,80	2,33
3d	2-Amino-3-methyl-thiazolium-chlorid [7]	9,45	3,68
3e	1-Äthyl-2-amino-benz[c,d]indolium-fluorborat	8,86	4,27
3f	2-Amino-3-äthyl-benzthiazolium-fluorborat	8,21	4,92
3g	2-Amino-3-äthyl-benzselenazolium-fluorborat	8,15	4,98
3h	2-Amino-3-äthyl-benzoxazolium-fluorborat	7,40	5,73

Die pK_a -Werte des Aminalsalz-Dissoziationsgleichgewichts **3/4** wurden durch spektralphotometrische Bestimmung [8] von pK_μ in Pufferlösungen [9] bei $\mu = 0,01$ M, 25°C , und Extrapolation auf $\mu = 0$ nach (8) [2] [9] gewonnen.

$$pK_a = pK_\mu - 0,044 \quad (8)$$

In der folgenden Mitteilung [10] werden Korrelationen zwischen Additionsreaktionen an heterocyclischen Azidiniumsalzen und diesen σ_{Het} -Werten untersucht.

Diese Arbeit ist Teil des Forschungsprojektes Nr. 2.187.69 des *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*.

Experimenteller Teil

1. **Aminalsalze 3a–h** (ausser **3d**). 1.1. Die entsprechenden α -Chlor-Verbindungen **6b, c, f, g** [3] werden in einen grossen Überschuss an wässriger konz. Ammoniaklösung eingetragen (10–20 ml pro g Salz) und danach zum Sieden erhitzt. Das als Öl anfallende Imin wird mit Chloroform oder Methylenchlorid ausgeschüttelt, eingeengt und nach Zugabe von wenig Methanol mit Tetrafluoroborsäure als Salz gefällt.

2-Amino-3-äthyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat (**3f**): Smp. 150° (aus Methanol/Äther), farblose Blättchen.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BF}_4\text{N}_2\text{S}$ (266,1) Ber. C 40,63 H 4,17 N 10,53% Gef. C 40,6 H 4,3 N 10,4%

2-Amino-3-äthyl-benzselenazolium-tetrafluoroborat (**3g**): Smp. 170° (aus Äthanol), fahlgelbe Kristalle.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BF}_4\text{N}_2\text{Se}$ (313,0) Ber. C 34,54 H 3,54 N 8,95% Gef. C 34,8 H 3,7 N 8,6%

1-Äthyl-2-amino-chinolinium-tetrafluoroborat (**3b**): Smp. 183° (aus Methanol/Äther).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BF}_4\text{N}_2$ (260,1) Ber. C 50,81 H 5,04 N 10,77% Gef. C 50,7 H 5,3 N 11,0%

1,3-Diäthyl-2-amino-benzimidazolium-tetrafluoroborat (**3c**): Smp. 179° (aus Methanol/Äther).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BF}_4\text{N}_3$ (277,1) Ber. C 47,68 H 5,82 N 15,16% Gef. C 47,6 H 5,5 N 15,2%

1.2. 1-Äthyl-2-amino-benz[c, d]indolium-tetrafluoroborat (**3e**). In eine Lösung von 2,0 g (6,35 mmol) 1-Äthyl-2-methylthio-benz[c, d]indolium-tetrafluoroborat [11] in 10 ml wasserfreiem Dimethylsulfoxid leitet man während 1 Std. trockenes Ammoniakgas, befreit dann im Hochvakuum bei 50° vom Lösungsmittel, löst den Rückstand in Chloroform und schüttelt mit wässriger 0,1 M Fluoroborsäure aus. Der wässrige Extrakt wird mit Ammoniak basisch gestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknung über Natriumsulfat, Entfernung des Lösungsmittels fällt man das Aminalsalz mit 4 M wässriger Fluoroborsäure aus und kristallisiert aus Äthanol um. Gelbliche Kristalle, Smp. 215° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{BF}_4\text{N}_2$ (284,1) Ber. C 54,97 H 4,61 N 9,86% Gef. C 55,1 H 4,8 N 10,0%

1.3. 2-Amino-3-äthyl-benzoxazolium-tetrafluoroborat (**3h**). 1,2 g (10 mmol) 2-Aminobenzoxazol werden mit 1,9 g (10 mmol) Triäthylxonium-tetrafluoroborat unter Stickstoff gut gemischt und gerührt. Nach Erwärmung auf *ca.* 70° erhält man eine farblose sirupöse Masse, die langsam kristallisiert. Umfällen aus Nitromethan/Äther liefert 1,68 g (67%) farblose Kristalle vom Smp. $105\text{--}111^\circ$ (Zers.).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}$ (250,0) Ber. C 43,24 H 4,44 N 11,21% Gef. C 43,2 H 4,6 N 11,2%

1.4. 1-Äthyl-2-amino-pyridinium-chlorid (**3a**). Aus 2-Amino-pyridin und Triäthylxonium-fluoroborat nach Umfällung aus Natronlauge/Salzsäure. Smp. 169° (aus Äthanol), farblose Kristalle.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ClN}_2$ (158,6) Ber. C 53,00 H 6,99 N 17,66% Gef. C 52,7 H 7,0 N 17,6%

2. **Bestimmung der pK_μ -Werte.** – Anmerkungen. Alle pH-Messungen wurden mit einem Präzisionspotentiometer (Typ E 353 B der Firma *Metrohm*, Herisau) in Verbindung mit einer alkalifesten Einstabmesskette (EA 121 U der Firma *Metrohm*) vorgenommen. Zur Prüfung und

Eichung der Messkette wurden nach NBS-Rezepten hergestellte, stabilisierte Eichpuffer pH 4,01; 6,86; 9,18 ($\pm 0,01$ pH bei 25°) der *Wissenschaftlich-Technischen Werkstätten GmbH, Weilheim/D*, benutzt. Im pH-Bereich 11–12 wurde die Zuverlässigkeit der Messkette mit frischhergestellten Dinatriumhydrogenphosphat/Natronlauge-Puffern [12] definierten pH's und bekannter Fehlerbreite (11,40; 11,50; 11,60), ($\pm 0,02$ pH bei 25°) geprüft.

Bei den zur Herstellung der Pufferlösungen verwendeten Säuren und Basen handelt es sich um Titrsole® der Firma *Merck*. Die übrigen zur Herstellung der Pufferlösungen benötigten Substanzen waren bis auf das *n*-Butylamin analysenreine Produkte der Firma *Merck*. – Es wurden direkt eingesetzt: Natriumtetraborat, Borsäure, Soda, Tris(hydroxymethyl)-aminomethan, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat. Die Reinigung des *n*-Butylamins zur Synthese (*Merck*) erfolgte durch fraktionierte Destillation.

Die UV.-Spektren wurden mit einem Spektralphotometer *Unicam SP 800* aufgenommen. – Alle Lösungen wurden mit bidestilliertem Wasser angesetzt, welches unter einer Stickstoffatmosphäre aufbewahrt wurde.

Durchführung der Messungen. Die Pufferlösungen gelangten in doppelter Konzentration, verglichen mit der Vorschrift von *Perrin* [9], zum Einsatz.

Je 25 ml der entsprechenden Pufferlösung werden in 50 ml Messkolben mit einer wässrigen Stammlösung der Aminocyclimonium-tetrafluoroborate [$c_0 = (5-10) \cdot 10^{-6}$ M] bis zur Marke aufgefüllt. Nach 10 Min. Vortemperieren bei 25,0° wird das UV.-Spektrum dieser Lösung in einer 4-cm-Küvette aufgenommen. Die Konstanthaltung der Temp. erfolgt durch einen thermostatisierten Küvettenhalter (*Unicam SP 870*). Als Referenz dienen jeweils die entsprechenden Pufferlösungen. Danach wird der Küvetteninhalt in ein verschliessbares Reagenzglas übergeführt und der pH-Wert bei 25° ermittelt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 8. Mitt.: *D. Schelz & H. Balli*, *Helv.* **53**, 1913 (1970).
- [2] *H. Hinzen*, Dissertation, Universität Basel 1973.
- [3] *H. Balli & F. Kersting*, *Liebigs Ann. Chem.* **647**, 1 (1961).
- [4] *H. Balli*, *Liebigs Ann. Chem.* **647**, 11 (1961).
- [5] *H. Balli*, *Angew. Chem.* **82**, 86 (1970).
- [6] *L. P. Hammett*, «Physical Organic Chemistry», Mc Graw Hill Book Co. Inc., New York 1940, S. 184–199.
- [7] *S. J. Angyal & C. L. Angyal*, *J. chem. Soc.* **1952**, 1461.
- [8] *A. Albert & E. P. Serjeant*, «The Determination of Ionization Constants», Chapman and Hall Ltd., London 1971.
- [9] *D. D. Perrin*, *Austral. J. Chemistry*, **16**, 572 (1963).
- [10] *H. Balli, B. Hellrung & A. Kneubühler-Hof*, *Helv.* **57**, 1178 (1974).
- [11] *J. Küng*, Dissertation, Universität Basel 1972.
- [12] *R. G. Bates*, *Determination of pH, Theory and Practice*, John Wiley & Sons, New York, London, Sydney 1964, S. 162.