

# Über die kationische Wirksamkeit von Salzen organischer Basen.

Von

Dieter Klamann

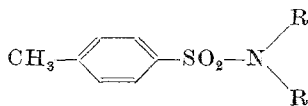
(unter Mitarbeit von E. Schaffer).

Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 15. Juni 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 25. Juni 1953.)

Die kationische Wirksamkeit von Salzen aromatischer, aliphatisch-aromatischer und rein aliphatischer Amine bei der Phenolätherspaltung wird verglichen. Neben der Diskussion des Reaktionsmechanismusses werden die ermittelten Gesetzmäßigkeiten mit den „Haftfestigkeiten“ der  $\text{SO}_2$ -N-Bindungen von Tosylderivaten der entsprechenden Amine gegenüber kationisch wirkenden Agenzien in bezug gebracht und Zusammenhänge zwischen der kationischen Wirkung der Salze bzw. der Basizität der zugrunde liegenden Amine und der genannten Bindungsfestigkeit aufgezeigt.

Im Rahmen von Untersuchungen über die Reaktionsweise von Sulfamiden wurde kürzlich über die Umamidierung, Spaltung und Umlagerung dieser Verbindungen bei Einwirkung von Salzen organischer Basen berichtet<sup>1</sup>. Neben der Klärung des Reaktionsmechanismusses konnten in bezug auf kationisch wirkende Agenzien auch einige Gesetzmäßigkeiten über die relative Haftfestigkeit der Bindung zwischen dem Sulfonylschwefel und dem Amidstickstoff in Abhängigkeit von der Natur der am Stickstoff haftenden Reste ( $\text{R} = \text{H}$ , Alkyl oder Aryl) aufgestellt werden. Diese Untersuchungen ließen jedoch eindeutig darauf schließen, daß auch die einzelnen Aminalsalze ihrerseits eine verschieden große kationische Reaktionsfähigkeit besitzen müssen.

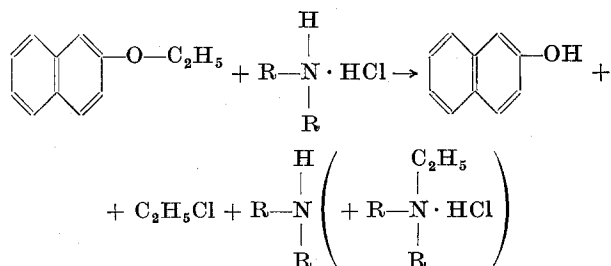


<sup>1</sup> D. Klamann und G. Hofbauer, Ann. Chem. 581 (1953), im Druck.

Obwohl ein direkter Zusammenhang zwischen der Haftfestigkeit der  $\text{SO}_2$ -N-Bindung eines Sulfamids bzw. der Primärreaktion der Umamidierung desselben und der Kationenwirkung des ihm entsprechenden Aminsalzes wahrscheinlich gemacht werden konnte<sup>1</sup>, bedurften die genannten Gesetzmäßigkeiten doch einer entsprechenden Erhärtung. Es wurde beabsichtigt, durch quantitative Untersuchungen der Spaltung von Phenoläthern mit den betreffenden Aminsalzen eine Reihung derselben nach der Stärke ihrer kationischen Reaktionsfähigkeit zu ermöglichen.

Die Phenolätherspaltung mit Hilfe von Aminsalzen ist erstmalig von A. Klemenc<sup>2</sup> mit Anilinchlorhydrat durchgeführt worden. Später wurde die Methode auf Salze anderer Amine ausgedehnt und auch modifiziert<sup>3</sup>, wobei sich Pyridinsalze als besonders geeignet erwiesen<sup>4</sup>. Nach einem Patent der Du Pont de Nemours<sup>5</sup> soll die Reinheit der Spaltprodukte bei Anwendung von Hydrohalogeniden aliphatischer Amine größer sein als bei einer solchen aromatischer Basen, doch liegen keinerlei vergleichende Untersuchungen über die Spaltwirkung verschiedener Aminsalze vor.

Wir haben nun im Anschluß an eingangs genannte Arbeiten die Zerlegung von Phenoläthern durch Salze verschiedener organischer Basen untersucht, wobei nicht die Erzielung eines jeweils maximalen Spalt-effektes, sondern durch Einhaltung vergleichbarer Bedingungen eine Unterscheidung und relative Einstufung der Spaltwirkungen der Aminsalze angestrebt wurde. Als Äther wurde  $\beta$ -Naphthyläthyläther gewählt, bei dem die Reinheitsprüfung sowie die Aufarbeitung und Trennung der Reaktionsprodukte leicht zu bewerkstelligen ist, während als Spaltmittel die in obigem Zusammenhang interessierenden Hydrochloride des Diphenylamins, Anilins, N-Äthylanilins, Diäthylamins, Äthylamins sowie des Pyridins verwendet wurden.



<sup>2</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 1371 (1916).

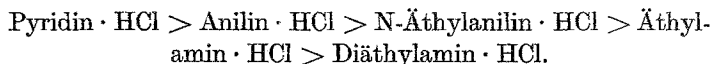
<sup>3</sup> E. A. Zofin und K. A. Tschchikowadse, Chem. pharm. Ind. (russ.) 1932, 376; Chem. Zbl. 1933 I, 3118.

<sup>4</sup> V. Prey, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 1219 (1941); 75, 350, 445, 537 (1942).

<sup>5</sup> A. P. 2100228; Chem. Zbl. 1938 II, 1660.

Wie erwartet, zeigten die genannten Salze beträchtliche Unterschiede in der Spaltwirkung. Am stärksten wirksam erwies sich das Pyridinhydrochlorid, doch besitzen auch das Anilin- und N-Äthylanilinsalz einen beträchtlichen Spaltungseffekt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Sulfamid-Umamidierung<sup>1</sup> bewirkten die Salze primärer und sekundärer aliphatischer Amine dagegen nur eine geringfügige Zerlegung des Naphtholäthers, wobei wiederum das Monoäthylaminsalz eine etwas größere kationische Wirksamkeit bewies als das Diäthylprodukt (vgl. Tabelle 2).

Auf Grund der experimentellen Daten kann somit nachstehende Reihung der angewandten Aminhydrochloride nach ihrer relativen Spaltwirkung auf Phenoläther vorgenommen werden:



Der Eintritt eines Alkylrestes bewirkt eine deutliche Verringerung des Spalteffektes. Trotzdem bilden die Amine mit zumindest einem aromatischen Rest und die rein aliphatischen innerhalb dieser Reihung je eine Gruppe ähnlicher Wirksamkeit. Die

Tabelle 1. Basenkonstanten bei 25° C.

(Landolt-Börnstein, 5. Aufl.)

Amin	$K_b$
Anilin . . . . .	$4,6 \cdot 10^{-10}$
Äthylanilin . . . . .	$1,05 \cdot 10^{-9}$
Ammoniak . . . . .	$1,8 \cdot 10^{-5}$
Äthylamin . . . . .	$5,6 \cdot 10^{-4}$
Diäthylamin . . . . .	$1,26 \cdot 10^{-3}$
Pyridin . . . . .	$2,4 \cdot 10^{-9}$

sichere Einstufung des Diphenylaminsalzes ist nicht so einfach möglich, da das Salz wegen seines Zerfalles in Amin und Chlorwasserstoff bei etwas niederen Temperaturen angewandt wurde und trotzdem mit einer Zersetzung gerechnet werden muß.

Die Wirksamkeit der aliphatischen und aromatischen Aminsalze steht offenbar in einem direkten Zusammenhang mit der Basizität der betreffenden Amine (Tabelle 1), was zum Unterschied von anderen Beobachtungen<sup>6</sup> für eine Protoneneinwirkung spricht (vgl. nachstehend).

Beim Pyridin dürften besondere Verhältnisse vorliegen.

#### Der Mechanismus der Ätherspaltung durch Aminsalze.

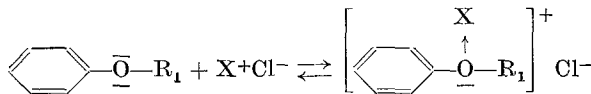
Auf Grund der bekannten Reaktionsweise der Äther ist als Primärreaktion der Ätherspaltung durch Aminsalze zweifellos eine Kationenanlagerung an den Brückensauerstoff unter Ausbildung eines Oniumkomplexes anzunehmen<sup>7</sup>.

Ob sich hierbei lediglich ein Proton oder das entsprechende Ammonium-

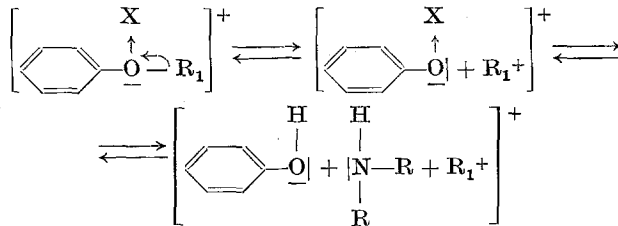
<sup>6</sup> Siehe diesbezüglich: D. Klamann und G. Hofbauer, Ann. Chem. 581 (1953), im Druck.

<sup>7</sup> Vgl. hierzu bereits V. Prey, l. c.

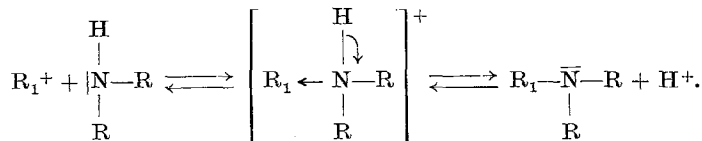
ion selbst anlagert, soll an dieser Stelle nicht berücksichtigt werden<sup>6</sup>, weshalb in nachstehenden Gleichungen für das Kation X gesetzt sei. In Anbetracht des Zusammenhanges zwischen den Eigenschaften der Amine und ihrer Salze dürfte es sich wahrscheinlich um die Anlagerung eines Protons handeln, das von den weniger basischen Aminen leichter bzw. in stärkerem Maße gelockert wird.



Da die Bindung zwischen dem Phenylrest und dem Sauerstoff fester ist als die zwischen diesem und dem Alkylrest<sup>8</sup>, spaltet sich stets letzterer als Kryptokation ab, wobei im Falle der Anlagerung eines Protons das freie Phenol ausgebildet wird. Bei Anlagerung des Ammoniumions tritt nach der Kationenabspaltung Stabilisierung zu Phenol und Amin ein. Unabhängig von der Natur des primär angelagerten Kations liegt also nach Alkylkationbildung sowohl das Phenol als auch freies Amin im Reaktionsknäuel vor.



Neben einer gewissen Rückbildung des Phenoläthers vereinigt sich das Alkylkation nicht nur mit dem Chlorion, sondern auch mit dem freien Amin, so daß es außer der Alkylchloridbildung zu der stets beobachteten Alkylierung der als Salz angewandten Amine kommt. Zweifellos kann diese Alkylierung teilweise auch sekundär durch bereits gebildetes Alkylchlorid bewirkt werden.



Nach diesem Reaktionsschema können die bei der Umsetzung mit  $\beta$ -Naphtholäthyläther ermittelten Spaltwirkungen der einzelnen Amin-

<sup>8</sup> Über die Auswirkung dieser Tatsache bei entsprechenden Reaktionen von Estern vgl. *D. Klamann*, *Mh. Chem.* **83**, 1398 (1952); *Ann. Chem.* **582** (1953), im Druck.

salze als für die eingehaltenen Bedingungen gültiges, direktes Maß für die kationische Wirksamkeit der Salze angesehen werden. Die Unterschiede in der Stärke dieser kationischen Reaktionsfähigkeit bedingen somit die oben ermittelten Gesetzmäßigkeiten.

Zusammenhang zwischen Amin, Aminsatz und Sulfamid.

Auf Grund unserer Untersuchungen über die Spaltung von p-Toluolsulfamiden mit Hilfe von Säuren<sup>9</sup> kann nachstehende Reihung dieser Verbindungen in bezug auf ihre Resistenz gegenüber diesen kationisch wirkenden Agenzien aufgestellt werden. Innerhalb dieser Abstufung steigt die Haftfestigkeit der N-alkylierten Derivate mit zunehmender Länge des Alkylrestes.

Sulfanilid > N-Äthylsulfanilid > N-Mono- und N-Diäthylsulfamid.

Aus den Umamidierungsversuchen<sup>1</sup> konnten ebenfalls folgende Unterschiede in der Haftfestigkeit der SO<sub>2</sub>-N-Bindung von p-Toluolsulfamiden gegenüber den kationisch wirkenden Salzen primärer und sekundärer Basen abgeleitet werden, wobei mit zunehmender Länge der Alkylreste wiederum eine Erhöhung der Resistenz beobachtet wurde.

Sulfanilid > Diphenylsulfamid > N-Äthylsulfanilid > Sulfamid<sup>10</sup> >  
> N-Äthylsulfamid > N-Diäthylsulfamid.

Der Vergleich der in der vorliegenden Arbeit ermittelten kationischen Reaktionsfähigkeit der Aminsätze mit den Haftfestigkeiten der SO<sub>2</sub>-N-Bindung von Arylsulfamiden in Abhängigkeit von den am Stickstoff haftenden Resten R läßt somit eine vollkommene Analogie erkennen, wodurch die eingangs erwähnten, kürzlich geäußerten Vermutungen über derartige Zusammenhänge<sup>1</sup> bestätigt werden.

Mit einer Zunahme der kationischen Wirkung der Aminhydrochloride geht eine Erhöhung der Haftfestigkeit der SO<sub>2</sub>-N-Bindung der Tosyl-derivate der betreffenden Amine bzw. eine Erschwerung der Anlagerungsfähigkeit für Kationen parallel. Während also z. B. das Anilin von den hierbei in Frage kommenden Aminen das am stärksten wirksame Hydrochlorid bildet, besitzt das p-Toluolsulfanilid von allen untersuchten Sulfamiden die größte „Haftfestigkeit“ der Sulfoyl-Amid-Bindung gegenüber kationisch wirkenden Agenzien. Beide Effekte nehmen in der vorstehend ersichtlichen Reihenfolge bis zu den Diäthylderivaten ab, wobei z. B. sowohl bei der Wirksamkeit der Salze als auch bei der Spaltung<sup>9</sup> und Umamidierung<sup>1</sup> der Sulfamide zwischen den Mono- und Diäthylverbindungen nur sehr geringfügige Unterschiede bestehen.

Der Zusammenhang mit der Basizität der zugrunde liegenden Amine

<sup>9</sup> D. Klamann und G. Hofbauer, Mh. Chem. 84, 62 (1953).

<sup>10</sup> Die Einstufung des Sulfamids ist nicht einwandfrei gesichert.

ist offensichtlich; mit abnehmender Basizität nimmt die Beständigkeit der Sulfamide gegenüber sauren Spaltnitteln sowie die kationische Wirksamkeit der Hydrochloride zu.

Die so ermittelten Gesetzmäßigkeiten erklären z. B. die bei der Umamidierung der p-Toluolsulfamide besonders krassen Unterschiede zwischen den Derivaten der einzelnen Amine. Es ist jedoch anzunehmen, daß sich die vorliegenden Erkenntnisse nicht nur für Reaktionen von Sulfamiden unter Aufspaltung der Sulfonyl-Stickstoff-Bindung, sondern auch für andere Umsetzungen fruchtbar erweisen können. So konnten sie bereits bei eigenen Arbeiten über Umsetzungen von Carbonsäureamiden mit Salzen organischer Basen berücksichtigt werden, bei welchen Untersuchungen sich ähnliche Verhältnisse wie bei Sulfamiden feststellen ließen<sup>11</sup>.

### Experimenteller Teil<sup>12</sup>.

Zur Erzielung vergleichbarer Ergebnisse wurden die in Tabelle 2 angeführten Ätherspaltungen unter analogen Bedingungen durchgeführt. Die angegebenen Mengen  $\beta$ -Naphtholäthyläther (Schmp. 36°) und Aminhydrochlorid wurden in einem Rundkolben mit Steigrohr und Thermometer unter Feuchtigkeitsschluß jeweils 5 Stdn. auf die Reaktionstemp. (Tabelle 2) erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser versetzt, ausgeäthert und die ätherische Lösung mit verd. NaOH ausgezogen. Aus der Naphtholatlösung wurde das gebildete  $\beta$ -Naphthol mit HCl in Freiheit gesetzt, nach einiger Zeit filtriert, gewaschen und getrocknet. Durch Eindampfen der Ätherlösung wurde der ungespaltene Naphtholäther wiedergewonnen und bestimmt.

Tabelle 2. Spaltung von  $\beta$ -Naphtholäthyläther mit Hydrochloriden organischer Basen.

Einsatzmengen in Mol		Reaktionstemp. °C	$\beta$ -Naphthol % d. Th. <sup>13</sup>	ungespaltener Naphtholäther % d. Einsatzes
Naphthol- äther	Amin · HCl			
0,1	Pyridin · HCl, 0,2 . . . . .	200—210	59,0	40,2
0,05	Anilin · HCl, 0,1 . . . . .	200—210	29,0	70,1
0,05	N-Äthylanilin · HCl, 0,1 . . . .	190—200	25,0	74,1
0,05	Äthylamin · HCl, 0,1 . . . . .	200—210	7,0	92,8
0,05	Diäthylamin · HCl, 0,1 . . . . .	200—210	3,1	96,4
0,05	Diphenylamin · HCl, 0,1 . . . . .	165—180	4,2	94,6

<sup>11</sup> D. Klamann, hierüber wird in Kürze berichtet.

<sup>12</sup> Teile der Diplomarbeit E. Schaffer, Technische Hochschule Wien (1953).

<sup>13</sup> Bezogen auf eingesetzten Naphtholäther.