

Diss. ETH Nr. 7693

**Fünfgliedrige heterocyclische Amine:
Mechanismus der Diazotierung und
Reaktivität der Diazoniumverbindungen**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZUERICH

vorgelegt von
HEINZ DIENER
dipl. Chem. ETH
geboren am 23. Januar 1956
von Schlatt (ZH)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. H. Zollinger, Referent
Prof. Dr. P. Rys, Korreferent

1984

8. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die Synthese von 2-Aminothiophen, dreier isomerer Aminothiazole und zweier Aminothiadiazole beschrieben. 2-Aminothiophen lässt sich auf keine der bekannten Arten diazotieren. Alle übrigen können in Schwefelsäure diazotiert und mit R-Salz gekuppelt werden.

Am Beispiel des 2-Aminothiazols wurde der Mechanismus der Diazotierung eines fünfgliedrigen heterocyclischenamins untersucht. Es handelt sich dabei um ein Gleichgewicht, das mit zunehmender Protonenkonzentration auf die Eduktseite verschoben wird. Die Vorwärtsreaktion ist je 1. Ordnung bezüglich Amin und Nitrosylschwefelsäure. Die Geschwindigkeit der Diazotierung nimmt mit zunehmender Säurekonzentration ab.

Der kinetische Deuterium-Isotopeneffekt deutet darauf hin, dass im geschwindigkeitslimitierenden Schritt eine Deprotonierung stattfindet.

Es wird ein Mechanismus formuliert, in dem als Edukt das am Ringstickstoff protonierte Amin postuliert wird.

Es wird gezeigt, dass die Stabilität des Diazoniumions mit zunehmender Protonenkonzentration grösser wird. Dies wird darauf zurückgeführt, dass bei hoher Acidität die Konzentration der Nitritionen klein ist, welche ihrerseits die Zersetzung der Diazoniumionen begünstigen können.

Die Reaktivität von 2-Diazoniumthiazol, 4-Diazoniumthiazol, 5-Diazoniumthiazol, 5-Diazonium-1,2,4-thiadiazol, 2-Diazoniumthiadiazol und 2-Diazonium-1,3,4-triazol wird an der Geschwindigkeit der Azokupplung mit R-Salz untersucht. Es zeigt sich, dass je nach pH-Wert entweder die Naphthol- oder die Naphtholat-Form als Kupplungskomponente überwiegt.

Zwischen Reaktivität der Diazoniumionen und chemischer Verschiebung der Protonen an der Stelle der Diazoniumgruppe im heterocyclischen Grundkörper wird eine gute Korrelation gefunden.

Die extreme Reaktivität der heterocyclischen Diazoniumionen zeigt sich insbesondere darin, dass auch nichtaromatische Moleküle, wie Aceton und Essigester, sowie schwach aktivierte aromatische, wie Toluol, als Kupplungskomponenten wirken können. Der elektronegative Einfluss der Heteroatome erhöht die Elektrophilie der Diazoniumgruppe in den Fünfringen in weit grösserer Masse, als sonst durch Substitution mit mehreren Nitrogruppen in Benzolderivaten erreicht wird.

9. ABSTRACT

In this work, the synthesis of 2-aminothiophene, three isomeric aminothiazoles and two aminothiadiazoles is reported. These amines can be diazotised in sulfuric acid and coupled with R salt, with the exception of 2-aminothiophene.

The diazotisation mechanism of five-membered heterocyclic amines has been investigated with 2-aminothiazole. It is recognized to be an equilibrium reaction that can be shifted to the educts with increasing proton concentration. The forward reaction is of first-order in both amine and nitrosylsulfuric acid. The rate of diazotisation decreases with increasing proton concentration.

The kinetic deuterium isotope effect indicates a deprotonation in the rate-limiting step.

A reaction mechanism is proposed with the ring-protonated amine as educt.

It is shown that the stability of the diazonium ion is raised with increasing proton concentration. With increasing acidity the concentration of nitrite decreases. Nitrite ions promote the decomposition of diazonium ions.

The rate of the azo coupling reaction with R salt has been investigated. Depending on the pH value naphthol or naphtholate ion acts as the coupling component.

A good correlation has been found between the reactivity of the diazonium ions and the chemical shifts of the protons occupying the position of the diazonium group in the corresponding parent heterocyclic compound.

The extreme reactivity of heterocyclic diazonium ions has been demonstrated by azo coupling reactions with nonaromatic molecules such as acetone and acetic acid ester. Even weakly activated aromatic molecules such as toluene can act as a coupling component. The electronegative influence of hetero atoms in five-membered systems is greater than that of the nitro group in benzene derivatives.