

Zur Reaktion von Carbonsäureanhydriden mit Formamid und N-Methylformamid

Von

H. Schindlbauer

Aus dem Institut für chemische Technologie organischer Stoffe der
Technischen Hochschule Wien, Österreich

(Eingegangen am 7. Dezember 1972)

Reaction of Carboxylic Anhydrides with Formamide and N-Methylformamide

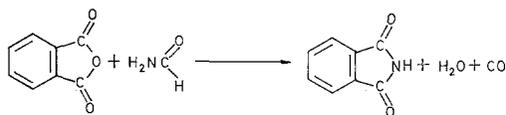
The reaction of (mostly) aromatic carboxylic anhydrides with an excess of formamide or N-methylformamide at elevated temperatures is a very simple and useful synthesis for the appropriate imides or N-methylimides. The reaction temperature increases from formamide to N-methylformamide to dimethylformamide. Trimellitic anhydride yields with N-methylformamide trimellitic acid-N-methylimide. Excellent yields of terephthal-N,N'-bis(methylamide) are obtained by the reaction of terephthalic acid with N-methylformamide in the presence of P_4O_{10} .

Das Erhitzen von (in der Mehrzahl) aromatischen intramolekularen Dicarbonsäureanhydriden mit einem Überschuß an Formamid bzw. N-Methylformamid stellt eine sehr einfache und allgemein anwendbare Darstellungsweise für die entsprechenden Imide bzw. N-Methylimide dar. Es zeigt sich, daß die für die Umsetzung nötigen Temperaturen für Anhydrid- und Carboxylgruppen vom Formamid über N-Methylformamid zum Dimethylformamid ansteigen. Durch Reaktion von Trimellithsäureanhydrid entsteht mit N-Methylformamid das Trimellithsäure-N-methylimid. Die Umsetzung von Terephthal säure mit N-Methylformamid in Gegenwart von P_4O_{10} führt in guter Ausbeute zum Terephthalsäure-N,N'-bis(methylamid).

Die übliche Darstellung von Carbonsäureimiden besteht in der Umsetzung von Carbonsäureanhydriden mit wäßrigem Ammoniak oder im Einleiten von gasförmigem NH_3 in das geschmolzene Anhydrid oder in der Reaktion von Harnstoff mit dem Anhydrid. Auch die Abspaltung von Ammoniak aus Carbonsäurediamiden mit Hilfe von Zinkchlorid führt in einigen Fällen (z. B. Maleinsäurediamid) unter Ringschluß zum

Imid. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Umsetzung der Dicarbonsäure mit Sulfamid¹ in Pyridin, wobei z. B. aus der Sebazinsäure das Diamid, aus der Phthalsäure das Phthalimid in guter Ausbeute entsteht. Zur Amidbildung führt auch² die Reaktion von freien Carbonsäuren mit Formamid. Dabei ist das Reaktionsgemisch so hoch zu erhitzen, daß Ameisensäure freigesetzt wird. Benzamid wird durch achtstündiges Erhitzen von Benzoesäure mit Formamid auf 180—190° in 85%iger Ausbeute erhalten. Aus Phthalsäure entsteht nach 1 Stde. bei 160° Phthalimid. Als eine weitere ausgezeichnete Methode zur Herstellung von Imiden halogenierter Phthalsäureanhydride³ ist die Umsetzung von Tetrachlor- bzw. Tetraiodphthalsäureanhydrid durch leichtes Erwärmen mit Formamid beschrieben. Längeres Erhitzen mit Formamid führt jedoch zu einem Ersatz der Chloratome durch Aminogruppen.

Eine eingehende Untersuchung der zuletzt angeführten Imidardarstellungen hat nun ergeben, daß in der Umsetzung von Carbonsäureanhydriden mit Formamid eine einfache und allgemein anwendbare Darstellungsmethode für Carbonsäureimide vorliegt. Dazu ist es nicht notwendig, daß der aromatische Kern halogensubstituiert ist, wie im Fall des Tetrachlor- bzw. Tetraiodphthalimids, wenn auch die Anhäufung der Halogenatome den Austausch des Anhydridsauerstoffes gegen die Imidgruppe erleichtert. Die in Tab. 1 angeführten Beispiele illustrieren die Anwendbarkeit der Methode. Die Reaktion kann am Beispiel des Phthalsäureanhydrids wie folgt formuliert werden:



Untersuchungen über den Mechanismus sind noch im Gange. Die Umsetzungen bei verschiedenen Temperaturen ergeben ein Ausbeutemaximum bei etwa 120° für das Phthalimid. Auf ebenso einfache Weise sind das Pyromellitsäurediimid und Naphthalsäureimid zu erhalten. Versuche über die Reaktion von Trimellithsäure mit Formamid deuten darauf hin, daß auch die freie Carboxylgruppe amidiert wird. Darüber wird später ausführlich berichtet.

Die Reaktion von 4-Cyclohexen-1,2-carbonsäureanhydrid mit Formamid bei 120° ergab 66% eines Imides, das den gleichen Schmelzpunkt wie das 4-Cyclohexen-*cis*-1,2-dicarbonsäureimid aufwies, das durch Umsetzung von 4-Cyclohexen-*cis*-1,2-dicarbonsäureanhydrid und NH₃ in absol. Methanol hergestellt worden war⁴ (Ausb. 12,7%).

Da bekannt ist, daß Carbonsäureanhydride auch mit Dimethyl-

formamid — unter Bildung von Carbonsäuredimethylamiden — reagieren⁵, war es interessant, auch die Reaktion mit Methylformamid zu studieren. Einfaches Kochen der aromatischen Carbonsäureanhydride

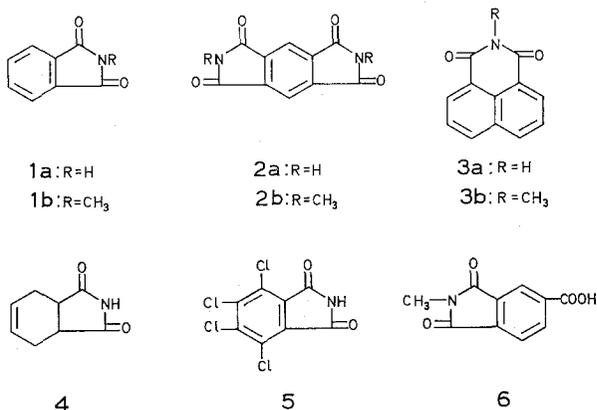


Tabelle 1. Durch Umsetzung von Carbonsäureanhydriden mit Formamid erhaltene Carbonsäureimide

Nr.	Reaktions- temp., °C	Stdn.	Ausb. an Imid	Schmp., °C
1 a	160	6	80%	232 ^a
	120	6	84%	
	80	6	52%	
2 a	120	1	85%	453 ^b
3 a	120	6	78%	299—300 ^c
4	120	2	66%	136—138 ^d
5	130	0,3	82%	329 ^e

^a Aus Äthanol, Lit. Schmp. 233 °C.

^b Aus *DMF*/ H_2O umkristallisiert; der Schmp. wurde im Differential Scanning Calorimeter (DSC 1) der Fa. Perkin. Elmer bestimmt. Lit. Schmp. etwa 440°. Bei 470 °C tritt Zersetzung ein. Aufheizgeschwindigkeit 16°/Min., Empfindlichkeit: 16.

^c Aus Äthanol, Lit. Schmp. 300°.

^d Aus H_2O .

^e Aus Eisessig. Der Schmp. wurde im DSC 1 bestimmt. Aufheizgeschwindigkeit 16°/Min., Empfindlichkeit: 16. Lit. Schmp. 338—339°.

mit Methylformamid führte hier zu den Methylimiden (Tab. 2). Gegenüber den bisher bekannten Darstellungsmethoden von Phthalsäure-N-methylimid (Umsetzung des Anhydrids mit Methylamin oder N-Methylharnstoff oder von Phthalimidkalium mit Methyljodid) stellt die hier auf-

gezeigte Reaktion eine wesentliche Vereinfachung dar. Interessant ist die kurze notwendige Erhitzungsdauer beim Pyromellitsäuredianhydrid. Die Umsetzung von Trimellithsäureanhydrid ergibt bei 140° das Trimellithsäuremethylimid. Hier bleibt die Carboxylgruppe also erhalten. Dies zeigt, daß die Leichtigkeit der Umsetzung einer Carboxylgruppe in der folgenden Reihe der Formylamine ausgeprägt abnimmt;



Mit *DMF* können nämlich Carbonsäuren nur in Gegenwart von P_4O_{10} in das Carbonsäuredimethylamid übergeführt werden⁵. Auch die Anhydridgruppe reagiert mit Formamid leichter als mit Methylformamid,

Tabelle 2. Durch Umsetzung von Carbonsäureanhydriden mit N-Methylformamid erhaltene Carbonsäure-N-methylimide

Nr.	Reaktions- temp., °C	Reaktions- dauer, Std.	Ausb.	Schmp., °C
1b	180	6	95%	135 ^a
2b	145	10 Min.	97%	370 ^b
3b	180	4	78%	228—229 ^d
	120	6	0	
6	140	4	90%	240 ^c
	170	6	70%	

^a Aus Alkohol; Lit. Schmp. 134°.

^b Im DSC 1 bestimmt; Lit. Schmp. 370°.

^c Aus Acetonitril.

^d Aus Alkohol; Lit. Schmp. 206,5 °C.

wie das Beispiel des Naphthalsäureanhydrids zeigt: diese Verbindung ergibt mit Formamid schon bei 120° das Imid, während mit Methylformamid bei dieser Temperatur noch keine Reaktion eintritt; erst bei 180° erfolgt eine Umsetzung zum Methylimid. Das Naphthalsäuremethylimid wurde von *Devereux* und *Donahoe*⁶ durch Kondensation von Kaliumnaphthalimid mit Methyljodid in *DMF* beschrieben. Die Differenz im Schmelzpunkt gegenüber dem Produkt aus Naphthalsäureanhydrid und Methylformamid (Tab. 2) ist noch ungeklärt.

Aus früheren Arbeiten war bekannt, daß *DMF* mit Terephthalsäure in Gegenwart von P_4O_{10} zu Terephthalsäuretetramethyldiamid reagiert, während bei der analogen Umsetzung mit Formamid kein Terephthalsäurediamid isolierbar ist, weil Formamid allein mit P_4O_{10} bereits exotherm reagiert.

Die Reaktion mit P_4O_{10} und N-Methylformamid verläuft dagegen normal, und es bildet sich in guter Ausbeute Terephthalsäure-N,N'-dimethyldiamid.

Experimenteller Teil

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Carbonsäureimide und -N-methylimide

Das entsprechende in Tab. 1 oder 2 angeführte Carbonsäureanhydrid (meist 0,2 Mol) wurde in der 15fachen Gewichtsmenge Formamid bzw. N-Methylformamid unter Rühren 1—6 Stdn. (Ausnahmen Tetrachlorphthalimid und Pyromellitsäure-N,N'-dimethyldiimid) auf 120—180° erhitzt. Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde nicht durchgeführt; lediglich bei Phthalsäureimid wurde die Reaktion bei 80, 120 und 160° ausgeführt. Es entstand dabei eine klare Lösung, aus der nach dem Erkalten das Imid oder Methylimid in den meisten Fällen auskristallisierte. War dies nicht der Fall, wurde das überschüss. Formamid bzw. Methylformamid im Vak. abdestilliert. Nach Umkristallisieren aus den angegebenen Lösungsmitteln wurden die Kennzahlen der Produkte bestimmt. Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Trimellithsäure-N-methylimid

19,2 g Trimellithsäureanhydrid (0,1 Mol) wurden in 100 ml N-Methylformamid unter Rühren 4 Stdn. auf 140° erhitzt, wobei eine klare, leicht gelb gefärbte Lösung entstand. Nach dem Abkühlen wurde im Vak. eingedampft und aus Acetonitril umkristallisiert. Die Säure (6) ist in wäßr. Bicarbonatlösung löslich; aus dieser Lösung fällt mit $BaCl_2$ das Ba-Salz der Methylimidcarbonsäure aus.

$C_{10}H_7NO_4$. Ber. C 58,5, H 3,42, N 6,82.
Gef. C 58,0, H 3,61, N 6,72.

IR-Banden (KBr-Preßling): 3200, 3080 Sch, 2980, 1777, 1730, 1450, 1387, 1255, 1218, 1190, 1167, 1100, 1012, 818, 728 und 682 cm^{-1} .

Massenspektrum: 74, 75, 103, 120, 132, 148, 149, 151, 161, 204, 205 (Basispeak), 206.

Terephthalsäure-N,N'-di(methylamid)

33,2 g Terephthalsäure (0,2 Mol) wurden in 200 ml N-Methylformamid suspendiert und unter Rühren 28,4 g (0,2 Mol) P_4O_{10} zugegeben. Dabei erwärmte sich das Reaktionsgemisch auf 65° unter Geruchsentwicklung und Braunfärbung; es wurde langsam auf 170° erhitzt und 4 Stdn. auf dieser Temperatur belassen. Der nach dem Erkalten auskristallisierte Feststoff wurde mit Wasser und Äthanol ausgekocht und aus Eisessig umkristallisiert, 35,0 g (= 91%) Terephthalsäure-N,N'-di(methylamid), Schmp. 308°, identisch mit einem aus Terephthalsäuredichlorid und wäßr. Methylamin⁷ hergestellten Produkt.

Literatur

- ¹ *A. V. Kirsanow und Yu. M. Zolotov*, J. Obshechi Khim. **20**, 1145 (1950); Chem. Abstr. **45**, 1517 (1951).
- ² a) *Shigehiko Sugasawa*, Jap. Pat. 154 079; Chem. Abstr. **43**, 3452 b (1949). b) *Shigehiko Sugasawa und Hajime Shigehara*, J. Pharm. Soc. Japan **62**, 531 (1942); Chem. Abstr. **45**, 2861 h (1951).
- ³ *D. S. Pratt und G. A. Perkins*, J. Amer. Chem. Soc. **40**, 198 (1918).
- ⁴ *H. R. Snyder und G. J. Poos*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4104 (1950).
- ⁵ *G. M. Goppinger*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 1372 (1954); *H. Schindlbauer*, Mh. Chem. **99**, 1799 (1968) und **100**, 1583 (1969).
- ⁶ *A. Devereux und H. B. Donahoe*, J. Org. Chem. **25**, 457 (1960).
- ⁷ *M. Sander und D. Burmeister*, Chem. Ber. **95**, 964 (1962).