

HEINZ A. STAAB

Transacylierungen, IV ¹⁾

REAKTIONSFÄHIGE HETEROCYCLISCHE AMIDE
VON DICARBONSÄUREN

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg

(Eingegangen am 27. März 1957)

Die Di-imidazolide und Di-triazolide der Terephthalsäure und Adipinsäure wurden durch Umsetzung der betreffenden Dicarbonsäurechloride mit Imidazol bzw. Triazol in 80–90-proz. Ausbeute dargestellt. Sie ließen sich in glatter Reaktion mit Hydroxyverbindungen zu den Dicarbonsäureestern und mit Aminen zu den Dicarbonsäureamiden umsetzen. Entsprechend wurden mit Dihydroxyverbindungen Polyester und mit Diaminoverbindungen Polyamide der Terephthalsäure und Adipinsäure erhalten.

Schon in der ersten Veröffentlichung dieser Reihe²⁾ wurde auf die präparativen Möglichkeiten einer Acylierung mit reaktionsfähigen heterocyclischen Säureamiden hingewiesen. Inzwischen wurde das *N,N'*-Carbonyl-di-imidazol und das *N,N'*-Carbonyl-di-triazol dargestellt, die sich in bestimmten Fällen — so z. B. bei der Synthese von Polyestern und Polyamiden der Kohlensäure — mit Vorteil an Stelle von Phosgen zur Einführung der CO-Gruppe zwischen Hydroxy- oder Aminogruppen verwenden lassen³⁾. Auch über die präparative Verwendung der *N*-Carbonsäureester und *N*-Carbonsäureamide des Imidazols und Triazols zur Darstellung von Kohlensäureestern, Urethanen und substituierten Harnstoffen wurde kürzlich berichtet⁴⁾. Wegen des großen praktischen Interesses, das den reaktionsfähigen Derivaten von Dicarbonsäuren zukommt, sollten nun auch die Di-imidazolide und Di-triazolide aliphatischer und aromatischer Dicarbonsäuren dargestellt werden, die sich leicht zu den Estern bzw. Polyestern und zu den Amiden bzw. Polyamiden umsetzen lassen müßten.

Das Terephthalsäure-di-imidazolid (I) wurde aus 1 Mol. Terephthalsäure-dichlorid und 4 Moll. Imidazol in wasserfreiem Tetrahydrofuran in 90-proz. Ausbeute erhalten. Wie im Versuchsteil näher ausgeführt ist, reagiert es mit nahezu quantitativer Ausbeute mit Äthanol zu Terephthalsäure-diäthylester und mit Anilin zu Terephthalsäure-di-anilid.

Mit Hexamethyldiamin und anderen aliphatischen und aromatischen Diaminen wurden Polyamide, mit Glykol und anderen Diolen die entsprechenden Polyester der Terephthalsäure erhalten.

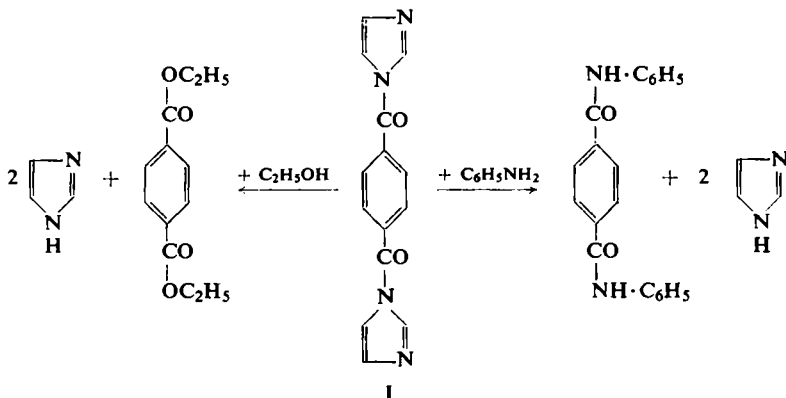
¹⁾ III. Mitteil.: H. A. STAAB, Chem. Ber. **90**, 1320 [1957], vorstehend.

²⁾ H. A. STAAB, Chem. Ber. **89**, 1927 [1956].

³⁾ H. A. STAAB, Angew. Chem. **69**, 754 [1956]; Liebigs Ann. Chem. (im Druck).

⁴⁾ H. A. STAAB, Liebigs Ann. Chem. (im Druck).

Nach dem gleichen Verfahren, das zur Synthese des Di-imidazolids diente, wurde auch das Terephthalsäure-di-triazolid dargestellt. Beide Verbindungen sind bei Zimmertemperatur ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen längere Zeit beständig. Dies liegt einerseits an ihrer fast vollständigen Unlöslichkeit in Wasser, anderseits aber auch daran, daß allgemein die Reaktionsfähigkeit der heterocyclischen Amide aromatischer und ungesättigter Carbonsäuren viel geringer ist als bei den früher untersuchten Imidazoliden und Triazoliden gesättigter aliphatischer Carbonsäuren⁵⁾.



Adipinsäure-di-imidazolid und Adipinsäure-di-triazolid haben dagegen die gleiche Reaktionsfähigkeit wie die entsprechenden heterocyclischen Amide der aliphatischen Monocarbonsäuren. Beide Verbindungen, die sich z. B. mit Hexamethylendiamin in glatter Reaktion zum Polyamid umsetzen lassen, wurden aus 1 Mol. Adipinsäuredichlorid mit 4 Moll. der heterocyclischen Verbindung in sehr guter Ausbeute erhalten. Bei den niedrigeren Homologen der aliphatischen Dicarbonsäuren stößt dagegen die Darstellung der heterocyclischen Amide auf Schwierigkeiten. So konnte z. B. Bernsteinsäure-di-imidazolid nur in 30-proz. Ausbeute erhalten werden. Bei diesen Verbindungen verläuft die Reaktion mit Triazol wesentlich befriedigender als die Umsetzung mit Imidazol. Während z. B. bei dem Versuch, Fumarsäure-dichlorid mit Imidazol umzusetzen, das gewünschte Endprodukt überhaupt nicht isoliert werden konnte, entstand Fumarsäure-di-triazolid in einer Ausbeute von 45%. Diese Verbindung wurde mit Hexamethylendiamin zu einem Polyamid umgesetzt, das wegen der *trans*-Anordnung der Polyamid-Kette interessant ist. Die Nebenreaktionen bei der Darstellung von heterocyclischen Amidinen der niederen aliphatischen Dicarbonsäuren werden z. T. noch näher untersucht.

Die Verwendung der Di-imidazolide und Di-triazolide der aliphatischen und aromatischen Dicarbonsäuren zur Darstellung hochmolekularer Polyamide und Polyester bietet gegenüber den bisherigen Verfahren einerseits den Vorteil, daß die Kondensationen wegen der großen Reaktionsfähigkeit der heterocyclischen Amidgruppe schon bei sehr milden Reaktionsbedingungen verlaufen und zu relativ hohen Molekulargewichten führen. Andererseits sind diese Kondensationsreaktionen — im

⁵⁾ H. A. STAAB, unveröffentlichte Versuche.

Gegensatz etwa zu den Umsetzungen der ebenfalls sehr reaktionsfähigen Dicarbonsäurechloride — nicht mit dem Auftreten von Begleitstoffen verbunden, die den Reaktionsablauf stören und aus dem hochmolekularen Endprodukt nicht vollständig abgetrennt werden können. Bei den Umsetzungen der Imidazolide und Triazolide entstehen nur die chemisch weitgehend inerten unsubstituierten Heterocyclen Imidazol bzw. Triazol, die sich aus den hochmolekularen Reaktionsprodukten i. Vak. praktisch vollständig heraussublimieren lassen; sie können dann erneut zur Darstellung der heterocyclischen Amide verwendet werden.

Herrn Prof. Dr. R. KUHN bin ich für die Förderung dieser Arbeit sehr dankbar. Fräulein G. SEEL danke ich herzlich für ihre experimentelle Mitarbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Terephthalsäure-di-imidazolid (I): 12.7 g (1/16 Mol) *Terephthalsäure-dichlorid* in 100 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran und 17.0 g (1/4 Mol) *Imidazol* in 500 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran werden bei Zimmertemperatur zusammengegeben, wobei sich sofort ein weißer Niederschlag abzuschcheiden beginnt. Nach 3stdg. Schütteln wird abfiltriert und das Filtrat i. Vak. bis auf 50ccm eingengt; die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und mit 2×20 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran gewaschen: 1.2 g *Terephthalsäure-di-imidazolid* vom Schmp. 198–199°. Die Hauptmenge des gebildeten *Terephthalsäure-di-imidazolids* ist bei der Umsetzung zusammen mit dem Imidazol-hydrochlorid ausgefallen, von dem es durch Extraktion mit heißem Tetrahydrofuran abgetrennt werden kann. Bei diskontinuierlicher Extraktion sind hierzu etwa 7×600 ccm Tetrahydrofuran erforderlich, so daß die Extraktion am besten kontinuierlich mit einem Soxhlet-Extraktor durchgeführt wird. Da Imidazol-hydrochlorid auch in heißem wasserfreiem Tetrahydrofuran praktisch unlöslich ist, erhält man unmittelbar analysenreines *Terephthalsäure-di-imidazolid* vom Schmp. 201–202°. Gesamtausbeute etwa 90% d. Th.

$C_{14}H_{10}O_2N_4$ (266.3) Ber. C 63.15 H 3.97 N 21.06 Gef. C 63.20 H 3.76 N 20.85

Terephthalsäure-di-triazolid: 2.3 g (1/30 Mol) *1,2,4-Triazol* in 100 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran werden mit 1.7 g (1/120 Mol) *Terephthalsäure-dichlorid* in 50 ccm Tetrahydrofuran bei Zimmertemperatur 4 Stdn. geschüttelt. Die weitere Aufarbeitung geschieht wie bei der entsprechenden Imidazol-Verbindung. Umkristallisiert aus viel wasserfreiem Tetrahydrofuran: feine Nadeln vom Schmp. 232°. Gesamtausbeute etwa 90% d. Th.

$C_{12}H_8O_2N_6$ (268.2) Ber. C 53.73 H 2.99 N 31.34 Gef. C 53.67 H 2.84 N 31.58

Umsetzung von Terephthalsäure-di-imidazolid mit Äthanol zu Terephthalsäure-diäthylester: 1.33 g (1/200 Mol) *Terephthalsäure-di-imidazolid* werden 5 Stdn. unter Rückfluß mit 30ccm absol. Äthanol gekocht. Nach dem Abdestillieren des überschüss. Äthanol wird mit 50ccm Wasser versetzt. Der sich kristallisiert ausscheidende *Terephthalsäure-diäthylester* wird abgesaugt, mit 2×25 ccm Wasser gewaschen und aus Äthanol/ H_2O (1:1) umkristallisiert: farblose Nadeln, Schmp. 47°. Ausb. 90–95% d. Th.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.98 H 6.30 Gef. C 64.95 H 6.26

Umsetzung von Terephthalsäure-di-imidazolid mit Anilin zu Terephthalsäure-di-anilid: 1.33 g (1/200 Mol) *Terephthalsäure-di-imidazolid* werden mit 10 g Anilin 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Dabei geht das *Terephthalsäure-di-imidazolid* allmählich in Lösung, und es entstehen die in Anilin ebenfalls schwer löslichen Nadeln des Dianilids. Nach dem Abkühlen wird von dem

überschüss. Anilin abgesaugt und mit viel Äthanol gewaschen. Das in allen üblichen Lösungsmitteln unlösliche Terephthalsäure-di-anilid wird so in praktisch quantitativer Ausbeute analysenrein erhalten: farblose Nadeln, Schmp. 334°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$ (316.4) Ber. C 75.94 H 5.06 N 8.86 Gef. C 75.68 H 5.20 N 9.18

Umsetzung von Terephthalsäure-di-imidazolid mit Hexamethylendiamin: 1.33 g (1/200 Mol) Terephthalsäure-di-imidazolid und 0.75 g Hexamethylendiamin werden im Ölbad im Laufe einer halben Stunde auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die entstandene feste weiße Masse pulverisiert und zur Entfernung des Imidazols mit 200ccm Wasser gewaschen. Weitere Imidazolreste lassen sich bei 100° i. Vak. heraussublimieren. Man erhält ein weißes Pulver, das in allen üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist und bei etwa 360° erweicht.

$(\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2)_x$ (246.3)_x Ber. C 68.20 H 7.31 N 11.40 Gef. C 66.71 H 7.54 N 12.07

Ein Polyamid der Terephthalsäure, das offenbar einen niedrigeren Polymerisationsgrad hat als das durch Zusammenschmelzen der Komponenten entstehende Produkt, erhält man, wenn man eine gesättigte Lösung von Terephthalsäure-di-imidazolid in Tetrahydrofuran mit einer konzentrierten Lösung von Hexamethylendiamin in Tetrahydrofuran bei Zimmertemperatur versetzt. Es beginnt in wenigen Minuten ein flockiger Niederschlag auszufallen, der abgesaugt, mit Tetrahydrofuran gewaschen und i. Vak. getrocknet wird: weißes amorphes Pulver, das bei etwa 240° erweicht.

Umsetzung von Terephthalsäure-di-imidazolid mit Hexandiol-(1.6): 1.33 g (1/200 Mol) Terephthalsäure-di-imidazolid und 0.75 g Hexandiol-(1.6) werden im Ölbad 6 Stdn. auf 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser versetzt; die ausgeschiedene weiße Masse wird abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Nach dem Absublimieren restlichen Imidazols: weißes Pulver, das bei 130—140° erweicht.

$(\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4)_x$ (248.3)_x Ber. C 67.74 H 6.46 N 0.00 Gef. C 67.14 H 6.60 N 1.54

Umsetzung von Terephthalsäure-di-imidazolid mit Glykol: 1.33 g (1/200 Mol) Terephthalsäure-di-imidazolid und 10 g Glykol werden 6 Stdn. auf 150° erhitzt. Nachdem die abgekühlte Reaktionsmischung mit 100ccm Wasser versetzt ist, wird die ungelöste weiße Masse abgesaugt und i. Vak. bei 100° getrocknet. Das Produkt erweicht bei 210—220°.

$(\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4)_x$ (192.2)_x Ber. C 62.39 H 4.16 Gef. C 60.44 H 4.55

Adipinsäure-di-imidazolid: Zu 13.6 g (1/5 Mol) Imidazol in 200 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran werden 9.15 g (1/20 Mol) Adipinsäure-dichlorid gegeben. Nach 4stdg. Schütteln bei Zimmertemperatur wird der entstandene Niederschlag, der neben Imidazol-hydrochlorid die Hauptmenge des Imidazolids enthält, abgesaugt und mit wenig kaltem Tetrahydrofuran gewaschen. Das Adipinsäure-di-imidazolid wird dann durch mehrmaliges Waschen mit heißem Tetrahydrofuran extrahiert. Nach der Umkristallisation aus Tetrahydrofuran: farblose Blättchen, Schmp. 158°; Ausb. 80—85% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_4$ (246.3) Ber. C 58.54 H 5.69 N 22.76 Gef. C 58.36 H 5.51 N 22.74

Adipinsäure-di-triazolid: Zu 2.76 g (1/25 Mol) Triazol in wasserfreiem Tetrahydrofuran werden 1.83 g (1/100 Mol) Adipinsäure-dichlorid gegeben. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie beim Adipinsäure-di-imidazolid. Aus Tetrahydrofuran farblose Nadeln, Schmp. 169—170°. Ausb. 85—90% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_6$ (248.3) Ber. C 48.39 H 4.83 N 33.79 Gef. C 48.14 H 4.50 N 33.64

Umsetzung von Adipinsäure-di-imidazolid mit Anilin zu Adipinsäure-di-anilid: 0.5 g Adipinsäure-di-imidazolid und 0.5 g Anilin werden 15 Min. auf 120° erwärmt. Nach dem Abkühlen

wird mit 30ccm Wasser versetzt und abgesaugt. Die wasserunlöslichen Kristalle kommen aus Äthanol in farblosen Nadeln, Schmp. 237—240°. Ausb. praktisch quantitativ.

$C_{18}H_{20}O_2N_2$ (296.4) Ber. C 72.97 H 6.75 N 9.46 Gef. C 72.84 H 6.58 N 9.58

Umsetzung von Adipinsäure-di-imidazolid mit Hexamethylendiamin: 0.5g Adipinsäure-di-imidazolid und 0.25g Hexamethylendiamin werden 1 Stde. im Ölbad auf 120° erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit 100ccm Wasser gewaschen. Das restliche Imidazol wird durch Sublimation i. Vak. bei 100° entfernt: hellbraunes Pulver, das bei etwa 200° zu einer fadenziehenden Masse erweicht.

$(C_{12}H_{22}O_2N_2)_x$ (226.3)_x Ber. C 63.71 H 9.73 N 12.38 Gef. C 63.09 H 9.34 N 12.84

Bernsteinsäure-di-imidazolid: 2.72 g (4/100 Mol) Imidazol in 110 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran werden mit 1.55 g (1/100 Mol) *Bernsteinsäure-dichlorid* 4 Stdn. bei Zimmertemperatur stengelassen. Das eingeeengte Filtrat der braungelb verfärbten Reaktionsmischung bildet eine braune Schmiere, aus der sich kein Bernsteinsäure-di-imidazolid erhalten läßt. Aus dem Filtrationsrückstand kann man aber durch Extraktion mit heißem Tetrahydrofuran *Di-imidazolid* isolieren, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Tetrahydrofuran bei 166° unter Zersetzung schmilzt. Ausb. 30% d. Th.

$C_{10}H_{10}O_2N_4$ (218.2) Ber. C 55.04 H 4.59 N 25.69 Gef. C 54.46 H 4.74 N 25.57

Fumarsäure-di-triazolid: 1.38 g (2/100 Mol) *Triazol* in 100ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran werden bei Zimmertemperatur zu 0.765 g (1/200 Mol) *Fumarsäure-dichlorid* gegeben. Nach 20 Stdn. wird abfiltriert und das Filtrat eingeeengt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Tetrahydrofuran werden gelblich-weiße Blättchen erhalten, die bei 115—118° unter Zersetzung schmelzen. Eine weitere Fraktion *Fumarsäure-di-triazolid* wird durch Extraktion des Niederschlages mit heißem Tetrahydrofuran erhalten. Gesamtausbeute 45% d. Th.

$C_8H_6O_2N_6$ (218.2) Ber. C 44.04 H 2.75 N 38.53 Gef. C 44.17 H 2.90 N 38.31