

HEINZ A. STAAB, GERHARD WALTHER und WOLFGANG ROHR

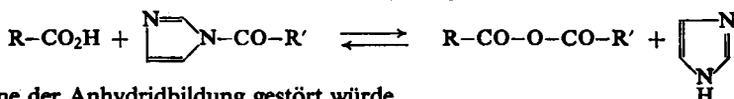
Synthese von Carbonsäureanhydriden nach der Imidazolidmethode

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 5. März 1962)

Carbonsäure-imidazole lassen sich mit Carbonsäuren zu Carbonsäureanhydriden umsetzen.

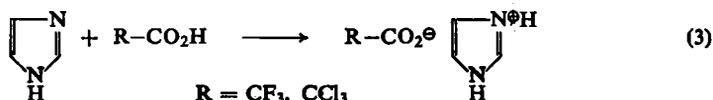
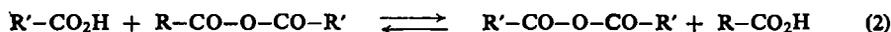
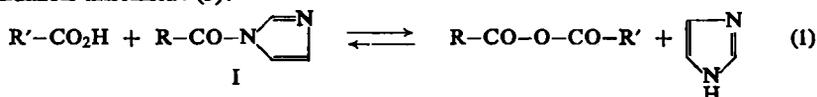
In Analogie zur Synthese von Carbonsäureestern¹⁾ und Carbonsäureamiden²⁾ nach der Imidazolidmethode wurde versucht, Carbonsäuren mit Imidazoliden zu Carbonsäureanhydriden zu acylieren. Eine solche Anhydridsynthese war allerdings nur zu erwarten, wenn das Transacylierungsgleichgewicht



im Sinne der Anhydridbildung gestört würde.

Anhydride erhält man in der Tat, wenn man bei Raumtemperatur Imidazole im Molverhältnis 1:2 mit solchen Carbonsäuren umsetzt, die mit dem bei der Transacylierung gebildeten Imidazol in den verwendeten Lösungsmitteln (Äther, Tetrahydrofuran, Benzol) unlösliche Salze bilden. So reagiert Trifluoressigsäure mit *N*-Trifluoracetyl-imidazol in guter Ausbeute zu Trifluoressigsäureanhydrid. Ganz entsprechend werden aus Maleinsäure und Phthalsäure über die Stufe der Monoimidazole die betreffenden Anhydride erhalten, wenn man die Säuren bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran im Molverhältnis 3:1 mit *N,N'*-Carbonyl-di-imidazol³⁾ umsetzt, wobei gleichzeitig zwei Mole der unlöslichen Monoimidazoliumsalze der Dicarbonsäuren entstehen.

Setzt man *N*-Trifluoracetyl- oder *N*-Trichloracetyl-imidazol⁴⁾ im Molverhältnis 1:2 mit Carbonsäuren um, die in Benzol, Äther oder Tetrahydrofuran *keine* unlöslichen Salze bilden, so erhält man die *symmetrischen* Anhydride, da sich den Gleichgewichten (1) und (2) die irreversible Bildung des unlöslichen Trifluor- bzw. Trichloracetates des Imidazols anschließt (3):



¹⁾ H. A. STAAB, *Angew. Chem.* **71**, 194 [1959]; H. A. STAAB, W. ROHR und A. MANN-SCHRECK, ebenda **73**, 143 [1961]; H. A. STAAB und A. MANN-SCHRECK, *Chem. Ber.* **95**, 1284 [1962]; H. A. STAAB und W. ROHR, ebenda **95**, 1298 [1962].

²⁾ H. A. STAAB, M. LÜKING und F. H. DÜRR, *Chem. Ber.* **95**, 1275 [1962]; dort weitere Literaturangaben.

³⁾ H. A. STAAB, *Liebigs Ann. Chem.* **609**, 75 [1957]; zur Darstellung von *N,N'*-Carbonyl-di-imidazol siehe H. A. STAAB und K. WENDEL, *Chem. Ber.* **93**, 2910 [1960].

⁴⁾ H. A. STAAB und G. WALTHER, *Chem. Ber.* **95**, 2070 [1962], vorstehend.

Diese Umsetzung von Carbonsäuren mit I ($R = CF_3, CCl_3$) läßt sich zur Synthese von symmetrischen aliphatischen und aromatischen Anhydriden verwenden (z. B. Benzoesäureanhydrid aus Benzoesäure 81 % Ausb., Phthalsäureanhydrid aus Phthalsäure 89 % Ausb., Palmitinsäureanhydrid aus Palmitinsäure 54 % Ausb.). Sie versagt bei Carbonsäuren, aus denen mit I ($R = CF_3, CCl_3$) durch „Umimidazolidierung“ Imidazole entstehen, die selbst ein unlösliches Trifluor- bzw. Trichloracetat bilden; z. B. entstand aus Zimtsäure und I ($R = CCl_3$) in 95-proz. Ausb. das Trichloracetat des Zimtsäure-imidazolid.

Die Umsetzung von Imidazoliden mit Carbonsäuren zu Carbonsäureanhydriden läßt das hohe „Transacylierungspotential“ der Imidazole erkennen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Trifluoressigsäureanhydrid: Zu 8.0 g (48.7 mMol) *N-Trifluoracetyl-imidazol*⁴⁾ in 20 ccm Benzol ließ man eine Lösung von 11.1 g (97.4 mMol) *Trifluoressigsäure* in 50 ccm Benzol bei Raumtemperatur eintropfen. Nach 3 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurden durch Destillation 6.1 g (60 % d. Th.) *Trifluoracetanhydrid* vom Sdp. 39–40° gewonnen.

Maleinsäureanhydrid: Die eiskalten Lösungen von 16.2 g (100 mMol) *N.N'-Carbonyl-diimidazol*³⁾ in 330 ccm Tetrahydrofuran und von 34.8 g (300 mMol) *Maleinsäure* in 100 ccm Tetrahydrofuran wurden zusammengegeben, wobei sofort das Monoimidazoliumsalz der Maleinsäure ausfiel. Nach Abtrennen des Niederschlages und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurden 9.0 g (92 % d. Th.) rohes Anhydrid vom Schmp. 49.5–51.5° erhalten. Sublimation bei 13 Torr ergab reines *Maleinsäureanhydrid* vom Schmp. 52–54°; Ausb. 88 % d. Th.

Der abgetrennte Niederschlag erwies sich nach Umkristallisation aus Tetrahydrofuran/Methanol (2:1) auf Grund der Analyse als *Monoimidazoliumsalz der Maleinsäure*; Schmp. 133–134° (u. Zers.).



Phthalsäureanhydrid: Entsprechend wurde aus 24.9 g (150 mMol) *Phthalsäure* und 8.1 g (50 mMol) *N.N'-Carbonyl-diimidazol*³⁾ in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur in 88 % Reinausbeute *Phthalsäureanhydrid* vom Schmp. 131.5–133° erhalten. Daneben entstand das *Monoimidazoliumsalz der Phthalsäure*, das nach Umkristallisation aus Tetrahydrofuran/Methanol (5:1) in langen, glasfaserähnlichen Kristallen vom Schmp. 147.5–148.5° erhalten wurde.



Benzoessäureanhydrid

a) Zu 6.1 g (50 mMol) *Benzoessäure* in 120 ccm Benzol wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von 4.1 g (25 mMol) *N-Trifluoracetyl-imidazol*⁴⁾ in 40 ccm Benzol gegeben. Nach Abtrennung des ausgefallenen Imidazolium-trifluoracetates und Abdampfen des Lösungsmittels wurde der erhaltene kristalline Rückstand aus Äther/Petroläther umkristallisiert: 4.4 g (78 % d. Th.) *Benzoessäureanhydrid* vom Schmp. 42°.

b) Analog wurden aus 3.3 g (15.5 mMol) *N-Trichloracetyl-imidazol*⁴⁾ und 3.78 g (31.0 mMol) *Benzoessäure* 2.84 g (81 % d. Th.) *Anhydrid* vom Schmp. 42° erhalten.

Phthalsäureanhydrid

a) Zu einer Suspension von 5.27 g (31.7 mMol) *Phthalsäure* in 150 ccm absol. Äther ließ man unter Rühren eine Lösung von 5.2 g (31.7 mMol) *N-Trifluoracetyl-imidazol* in Äther

eintropfen. Nach 6stdg. Rühren bei Raumtemperatur trennte man das ausgefallene Imidazolium-trifluoracetat ab und engte die äther. Lösung i. Vak. ein. 4.2 g (89% d. Th.) *Phthalsäureanhydrid* vom Schmp. 131°.

b) Analog wurden aus 5.5 g (25.8 mMol) *N-Trichloracetyl-imidazol* und 4.28 g (25.8 mMol) *Phthalsäure* 3.4 g (89% d. Th.) *Anhydrid* vom Schmp. 131° gewonnen.

Maleinsäureanhydrid

a) 2.5 g (15 mMol) *N-Trifluoracetyl-imidazol* in 50 ccm Benzol ließ man unter Rühren zu einer Suspension von 1.76 g (15 mMol) *Maleinsäure* in 50 ccm Benzol eintropfen. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemperatur trennte man das ausgefallene Imidazoliumsalz ab und dampfte das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der krist. Rückstand ergab bei der Sublimation i. Vak. 1.18 g (79% d. Th.) *Anhydrid* vom Schmp. 52–53°.

b) Analog wurden aus 2.83 g (24.4 mMol) *Maleinsäure* und 5.2 g (24.4 mMol) *N-Trichloracetyl-imidazol* 1.91 g (80% d. Th.) *Maleinsäureanhydrid* vom Schmp. 52–53° erhalten.

Palmitinsäureanhydrid

a) Aus 1.51 g (9.2 mMol) *N-Trifluoracetyl-imidazol* und 4.7 g (18.4 mMol) *Palmitinsäure* in 160 ccm Benzol wurden durch Umsetzung bei Raumtemperatur nach dem obigen Verfahren 2.47 g (54% d. Th.) *Anhydrid* vom Schmp. 62–63° erhalten.

b) Die entsprechende Reaktion von 5.78 g (22.6 mMol) *Palmitinsäure* mit 2.4 g (11.3 mMol) *N-Trichloracetyl-imidazol* ergab 2.8 g (50% d. Th.) *Palmitinsäureanhydrid* vom Schmp. 62.5–63°.

Umsetzung von N-Trichloracetyl-imidazol mit Zimtsäure: Zu einer Lösung von 3.1 g (14.6 mMol) *N-Trichloracetyl-imidazol* in 20 ccm Äther wurde eine Lösung von 2.16 g (14.6 mMol) *Zimtsäure* in 50 ccm Äther langsam hinzugefügt. Dabei fiel sofort ein weißer Niederschlag des *Zimtsäureimidazolid-trichloracetates* aus. Nach Umkristallisation aus Chloroform: 5 g (95% d. Th.) vom Schmp. 102–103° (Zers.).

$C_{12}H_{10}N_2O \cdot C_2HCl_3O_2$ Ber. C 46.49 H 3.07 Cl 29.41 N 7.75

Gef. C 46.62 H 3.26 Cl 29.11 N 7.65

Die gleiche Verbindung wurde aus äquimolaren Mengen *Trichloressigsäure* und *Zimtsäureimidazolid*²⁾ in Äther erhalten. Der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.