

## Kondensationsprodukte durch N-Aminomethylierung von Carbonsäureimiden

Von

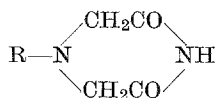
H. Schindlbauer und I. Marini

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

(Eingegangen am 26. Juli 1974)

### *Condensation Products Resulting from N-Aminomethylation of Carboxylic Acid Imides*

The common identification reaction of amines with phthalimide and formaldehyde yielding N-aminomethylimides is extended to other imides. The reaction of pyromellitic diimide with various diamines in the presence of formaldehyde leads to oligomeric products. p-Substituted aromatic diamines afford higher yields than o-substituted diamines, m-substituted diamines do not react at all according to the N-aminomethylation reaction. It was shown that imides of the following structure



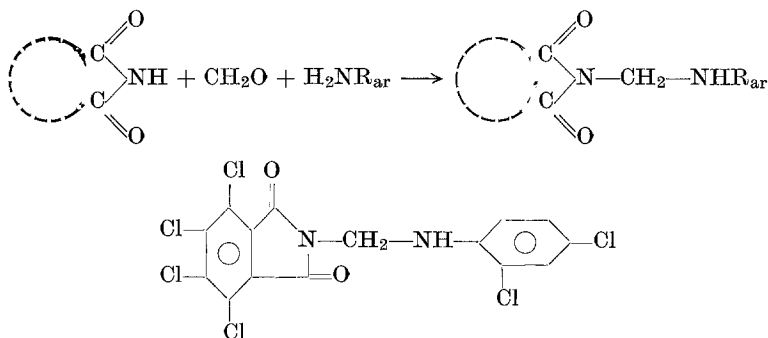
generally do not react with formaldehyde (and amine), owing to the influence of the amine nitrogen on the imidic nitrogen-hydrogen bond.

Zur Identifizierung primärer aromatischer Amine war deren Kondensation mit Formaldehyd und Phthalimid beschrieben worden<sup>1</sup>; die dabei gebildeten N-(Arylaminomethyl)-phthalimide weisen einen scharfen Schmelzpunkt auf und ihre Herstellung bereitet keine Schwierigkeiten. Die Ausdehnung der Reaktion — die als Erweiterung der *Einhorn*-reaktion anzusehen ist — auf sekundäre aromatische und aliphatische Amine zeigte keine Besonderheiten, wenn auch hier nur geringere Ausbeuten erzielt werden. Primäre aliphatische Amine ergeben jedoch in dieser Reaktion Bis(phthalimidomethyl)alkylamine<sup>2</sup>. Die Reaktion kann einstufig durch Kondensation von Phthalimid mit Formaldehyd und Amin ausgeführt werden, oder man stellt zuerst

N-Hydroxymethylphthalimid her und setzt dies in einem zweiten Schritt mit dem entsprechenden Amin um.

Für die vorliegende Arbeit waren zwei Fragestellungen von Bedeutung: erstens, wieweit diese Reaktion auf andere Imide ausgedehnt werden kann, und zweitens, ob damit aus Bisaminen und Diimiden oligomere oder polymere Produkte erhalten werden können.

Cyclische Imide sind für die Anlagerung von Formaldehyd besser geeignet als Amide, da sie im allgemeinen ein saures Proton besitzen. Zu beachten ist aber, daß in Systemen mit  $\text{pH} = 7$  oder höher oft auch Hydrolyse des Imids oder N-Methylolimids eintritt; derartige Bedingungen sollten daher bei der Synthese vermieden werden<sup>3</sup>. Die Darstellung der cyclischen Imide aus den Anhydriden gelingt leicht durch Umsetzung mit Formamid<sup>4</sup>. N-Methylolderivate sind außer vom Phthalimid auch vom Maleinsäure- und Bernsteinsäureimid beschrieben worden. Substituierte Phthalimide reagieren ebenfalls mit Formaldehydlösung und Aminen, wie kürzlich am 3-Nitrophthalimid gezeigt wurde<sup>5</sup>. Die Beispiele wurden von uns durch die Umsetzung von Tetrachlorphthalimid mit Formaldehyd und 2,4-Dichloranilin zum N-(2,4-Dichloranilinomethyl)tetrachlorphthalimid (**1**) erweitert. Dabei zeigte sich, daß die Reaktion ohne Schwierigkeiten auch in Dimethylformamid ausgeführt werden kann, wenn in dem üblichen Lösungsmittel (Alkohol) die Löslichkeit der Reaktionspartner zu gering ist.



Vor der Umsetzung von Diimiden mit Diaminen wurden letztere auf ihr Reaktionsverhalten bei der Bildung von Bis(phthalimidomethyl)derivaten untersucht. *Heine* und *Winstead*<sup>1, 2</sup> hatten bereits die Möglichkeit der Umsetzung von p,p'-Diaminodiphenylmethan und p-Phenylen-diamin aufgezeigt. Tab. 1 zeigt die Umsetzungsprodukte weiterer aliphatischer und aromatischer Diamine. So wird aus Äthylendiamin das Tetra(phthalimidomethyl)derivat gebildet, während Hydrazin und

Tabelle 1. Dargestellte *Phthalimidomethyllderivate*

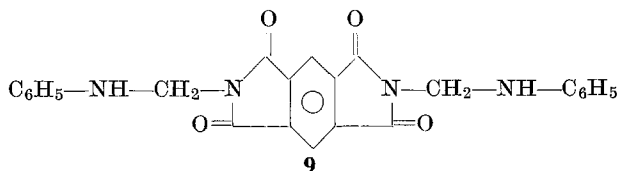
| Nr. | Amin                 | Imid : Amin<br>(Mol : Mol) | Rkt.-<br>dauer,<br>Min. | Ausb.,<br>% | Farbe   | Schmp.,<br>°C | Summenformel  | Elementaranalyse<br>Ber./Gef. |              |                |
|-----|----------------------|----------------------------|-------------------------|-------------|---------|---------------|---|-------------------------------|--------------|----------------|
|     |                      |                            |                         |             |         |               |   | C                             | H            | N              |
| 2   | Äthylendiamin        | 4 : 1                      | 120                     | 57          | farblos | 289—291       | C <sub>38</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub> | 65,51<br>65,04                | 4,05<br>4,23 | 12,06<br>12,08 |
| 3   | Piperazin            | 2 : 1                      | 30                      | 94          | farblos | 283—285       | C <sub>32</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 65,34<br>64,97                | 4,98<br>4,99 | 13,85<br>13,55 |
| 4   | Hydrazin             | 2 : 1                      | 120                     | 35          | farblos | 303—305*      | C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 61,71<br>61,20                | 4,03<br>4,00 | 15,99<br>15,79 |
| 5   | o-Phenylendiamin     | 2 : 1                      | 30                      | 66          | orange  | 183—184**     | C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 67,60<br>68,03                | 4,25<br>4,36 | 13,14<br>13,10 |
| 6   | 1,2-Naphthylendiamin | 2 : 1                      | 15                      | 33          | gelb    | 192—193       | C <sub>38</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 70,56<br>70,13                | 4,23<br>4,29 | 11,76<br>11,62 |
| 7   | Benzidin             | 2 : 1                      | 15                      | 92          | gelb    | 254—256       | C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 71,70<br>71,59                | 4,41<br>4,64 | 11,15<br>11,17 |
| 8   | 1,5-Naphthylendiamin | 2 : 1                      | 15                      | 72          | ocker   | 269—272       | C <sub>38</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 70,56<br>70,61                | 4,23<br>4,47 | 11,76<br>11,94 |

\* Aus Nitrobenzol.

\*\* Aus Benzol umkristallisiert.

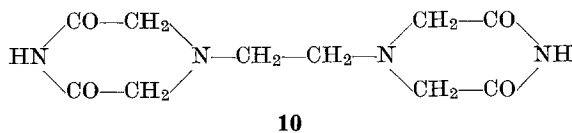
Piperazin „normal“ reagieren. Diese Ergebnisse zeigen keine besonderen Unterschiede zu den Monoaminen. Diamine wie *m*-Phenylendiamin, 1,8-Naphthylendiamin, 2,6-Diaminopyridin und 2,6-Diamino-4-methyl-1,3,5-triazin gehen mit Phthalimid jedoch keine Aminomethylierungsreaktion ein. Para-substituierte aromatische Diamine werden leichter umgesetzt als ortho-substituierte.

Wie wir nun gefunden haben, läßt sich die N-Aminomethylierungsreaktion auch auf aromatische bifunktionelle NH-acide Komponenten anwenden. So wurde durch Umsetzung von Pyromellithsäurediimid mit je 2 Mol Formaldehyd und Anilin in *DMF* bei 120 °C N,N'-(Bis-anilino-methyl)pyromellithsäurediimid (**9**) erhalten. Durch Anwendung bifunktionaler Amine entstehen Kettenmoleküle. Als Lösungsmittel kann sowohl *DMF* als auch Dimethylsulfoxid (*DMSO*) dienen.



Die Bestimmung des Molekulargewichtes der Produkte **11** bis **16** ist durch ihre geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln beeinträchtigt. Lediglich **15** und **16** sind in *DMSO* löslich, so daß eine osmometrische Molekulargewichtsbestimmung und eine Angabe der Grenzviskosität möglich war. Beide Werte deuten auf nur kurze oligomere Ketten hin. Die Werte der Elementaranalyse lassen auf ein Verhältnis Imid: Amin von 1 : 1 schließen.

Ein weiteres, leicht zugängliches aliphatisches Diimid ist das Äthylen-diamintetraessigsäurediimid oder 4,4'-Äthylenbis(piperazin-2,6-dion) (**10**), das aus der freien Säure durch Kochen mit Formamid leicht erhältlich ist. Es konnte daraus mit Formaldehyd jedoch weder die Dimethylolverbindung noch mit zusätzlichem Amin ein N-Aminomethylierungsprodukt erhalten werden.



Dieses Ergebnis führte uns dazu, das Verhalten weiterer Imide bei der Umsetzung mit Formaldehyd und Aminen zu studieren. Succinimid

Tabelle 2. Dargestellte Pyromellithsäureimädomethylderivate

| Nr. | Amin                            | Rkt.-<br>dauer,<br>Min. | Ausb.,<br>% | Schmp.,<br>°C            | Farbe    | Elementaranalyse |      |          |       |            | MG<br>(Osmo) | [ $\eta$ ] |
|-----|---------------------------------|-------------------------|-------------|--------------------------|----------|------------------|------|----------|-------|------------|--------------|------------|
|     |                                 |                         |             |                          |          | C                | H    | N        | O     | Ber./Gef.* |              |            |
| 9   | Anilin                          | 30                      | 55          | 263 (Zers.)**            | rot      | 67,60            | 4,25 | 13,14*** | —     | —          | 378          | —          |
| 11  | Piperazin                       | 30                      | 95          | 285 (Zers.)              | gelblich | 67,81            | 4,49 | 12,87    | —     | —          | —            | —          |
| 12  | Hydrazin                        | 150                     | 34          | 190 (Zers.)              | gelb     | 57,22            | 4,69 | 17,15    | 20,81 | —          | —            | —          |
| 13  | Benzidin                        | 60                      | 90          | keine Veränd.<br>bis 500 | violett  | 50,84            | 3,50 | 22,59    | 21,89 | —          | —            | —          |
| 14  | 1,5-Naphthylen-<br>diamin       | 60                      | 84          | ab 350 Zers.             | grau     | 64,77            | 3,72 | 13,64    | 17,29 | —          | —            | —          |
| 15  | p,p'-Diamino-<br>diphenylmethan | 60                      | 79          | 286—289                  | rotbraun | 67,55            | 4,24 | 12,55    | 14,90 | —          | 448          | 0,04       |
| 16  | p-Phenyldiamin                  | 60                      | 74          | 276—280                  | violett  | 61,12            | 4,09 | 16,55    | 18,34 | —          | 327          | 0,04       |

\* Bei den Verbindungen 11 bis 16 sind nur die gefundenen CHNO-Werte angeführt.

\*\* Aus DMF umkristallisiert.

\*\*\* Summenformel C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>.

Tabelle 3. Weitere dargestellte Imidomethylderivate

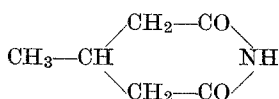
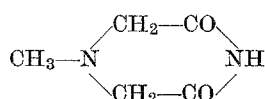
| Nr. | Imid                         | Amin                            | Molverh.<br>Imid : dauer,<br>: Amin | Rkt.-<br>Min. | Ausb.,<br>% | Schmp.,<br>°C | Formel               | Elementaranalyse |      |       |
|-----|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------|-------------|---------------|----------------------|------------------|------|-------|
|     |                              |                                 |                                     |               |             |               |                      | Ber./Gef.        | C    | H     |
| 17  | Succinimid                   | Anilin                          | 1 : 1                               | 120           | 83          | 170—172*      | $C_{11}H_{12}N_2O_2$ | 64,69            | 5,92 | 13,71 |
| 18  | Succinimid                   | Äthylendiamin                   | 4 : 1                               | 5             | 79          | 274—276       | $C_{22}H_{28}N_6O_8$ | 64,56            | 6,03 | 13,64 |
| 19  | Succinimid                   | Piperazin                       | 2 : 1                               | 5             | 94          | 286—288       | $C_{14}H_{20}N_4O_4$ | 52,38            | 5,59 | 16,65 |
| 20  | Succinimid                   | p-Phenylendiamin                | 2 : 1                               | 10            | 80          | 247—250       | $C_{16}H_{18}N_4O_4$ | 52,21            | 5,63 | 16,57 |
| 21  | Naphthalimid                 | p,p'-Diamino-<br>diphenylmethan | 2 : 1                               | 20            | 45          | 264—266       | $C_{39}H_{28}N_4O_4$ | 54,63            | 6,71 | 18,21 |
| 22  | 3-Methylglutär-<br>säureimid | Piperazin                       | 2 : 1                               | 30            | 40          | 206—209       | $C_{18}H_{28}N_4O_4$ | 58,17            | 5,49 | 16,95 |
|     |                              |                                 |                                     |               |             |               |                      | 57,87            | 5,70 | 16,67 |
|     |                              |                                 |                                     |               |             |               |                      | 75,96            | 4,58 | 9,09  |
|     |                              |                                 |                                     |               |             |               |                      | 75,50            | 4,72 | 9,21  |
|     |                              |                                 |                                     |               |             |               |                      | 59,30            | 7,74 | 15,40 |
|     |                              |                                 |                                     |               |             |               |                      | 58,60            | 7,65 | 15,10 |

\* Sublimation ab 140 °C, umkristallisiert aus Äthanol.

reagierte in Alkohol genau wie Phthalimid; die erhaltenen Produkte sind in Tab. 3 zusammengefaßt.

Während N-Hydroxymethylbernsteinsäureimid leicht in fast quantitativer Ausbeute hergestellt werden kann, war das N-Hydroxymethylnaphthalimid bisher nicht beschrieben. Es läßt sich nach eigenen Versuchen aus Naphthalimid und Formalin in *DMF* bei 120 °C (Reaktionszeit 2 Stunden) in etwa 30% Ausbeute (neben unverändertem Naphthalimid) gewinnen. Der identische Schmelzpunkt des N-Hydroxymethylnaphthalimids mit Naphthalimid deutet darauf hin, daß die Methylolverbindung so wie bei Phthalimid und Pyromellithsäurediimid unterhalb des Schmelzpunktes wieder Formaldehyd abspaltet. Durch Reaktion des N-Hydroxymethylnaphthalimids mit 4,4'-Diaminodiphenylmethan in *DMF* konnte N,N'-Bis(naphthalimidomethyl)-4,4'-diaminodiphenylmethan erhalten werden; das gewünschte Produkt direkt aus Naphthalimid, Formaldehyd und 4,4'-Diaminodiphenylmethan darzustellen, gelang jedoch nicht. Es konnte lediglich eine harzartige Verbindung isoliert werden, die keine Carbonylbanden im IR aufwies, so daß nur eine Reaktion des Amins mit Formaldehyd ohne Beteiligung des Imids angenommen wird.

Worin ist nun der Grund für das Ausbleiben der Reaktion bei **10** zu suchen? Sollte der Aminstickstoff über die beiden Methylenbrücken hinweg einen Einfluß auf den Imidstickstoff ausüben? Zur Klärung dieser Frage wurde 3-Methylglutarsäureimid (**23**) und N-Methyliminodisessigsäureimid = 4-Methylpiperazin-2,6-dion (**24**) synthetisiert. (Über deren Darstellung wird an anderer Stelle berichtet.)

**23****24**

**23** reagiert, wie in Tab. 3 angeführt, in Äthanol mit Formaldehyd und Piperazin zum N,N'-Di(3-methylglutarsäureimidomethyl)-piperazin (**22**). N-Methylpiperazin-3,5-dion (**24**) hingegen reagiert nicht mit Formaldehyd und Piperazin, auch die Darstellung und Isolierung der N-Hydroxymethylverbindung gelang nicht. Aus den Umsetzungsversuchen der Verbindungen **23** und **24** wird das unterschiedliche Verhalten der beiden Imid-NH-Bindungen deutlich. Offensichtlich wirkt sich bei **24**, und natürlich auch bei **10**, der Aminstickstoff auf die Imidgruppe aus, wie schon aus der unterschiedlichen Lage der NH-Bande in den IR-Spektren sichtbar wird. Untersuchungen darüber sind im Gange, die Ergebnisse werden demnächst mitgeteilt.

## Experimenteller Teil

### *N*-(2,4-Dichloranilinomethyl)tetrachlorphthalimid (1)

In einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Thermometer wurden 7,13 g (0,025 Mol) Tetrachlorphthalimid, 2 ml (0,025 Mol) 35proz. wäßr. Formaldehydlösung in 80 ml *DMF* unter Rühren auf 80 °C erhitzt und dann 4 g (0,025 Mol) 2,4-Dichloranilin, in 10 ml *DMF* gelöst, zugesetzt. Es trat sofort Gelbfärbung auf. Nach 30 Min. bei 80 °C wurde abgekühlt und solange Äthanol zugesetzt, bis leichte anhaltende Trübung eintrat. Nach 5 Stdn. wurde abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und zur Reinigung aus Dioxan/Petroläther (*PÄ*, 90—110 °C) umkristallisiert.

### *Allgemeine Vorschrift zur Darstellung weiterer N-Aminomethylphthalimide*

In der bereits angeführten Apparatur werden 7,4 g (0,05 Mol) Phthalimid, 4 ml (0,05 Mol) 35proz. Formaldehyd und 90 ml Äthanol unter Rühren zum Sieden erhitzt, wobei sich das Phthalimid vollständig löst. Nach Eintragen von 0,025 Mol Diamin färbt sich die Lösung hellgelb bis dunkelrot, nach etwa 5 Min. fällt ein Feststoff aus. Es wird noch 15—120 Min. zum Rückfluß erhitzt, heiß filtriert, mit Äthanol gewaschen und ggf. damit ausgekocht. Die erhaltenen Produkte werden im Vak. getrocknet. Ihre IR-Spektren entsprechen den erwarteten Strukturen.

### *Vorschrift für die N-Aminomethylpyromellithsäurediimid-Derivate*

10,8 g (0,05 Mol) Pyromellithsäurediimid, 8 ml (0,1 Mol) 35proz. Formaldehyd und 100—150 ml *DMF* werden unter Rühren auf 120 °C erhitzt. Nach Zugabe von 0,1 Mol Anilin (oder 0,05 Mol Diamin) bildet sich meist sofort ein gelber bis dunkelvioletter Feststoff. Lediglich bei Hydrazin wird zuerst auf etwa 50 °C abgekühlt [das gebildete N,N'-(Dihydroxymethyl)pyromellithsäurediimid soll nicht auskristallisieren], das Hydrazinhydrat zugegeben und wieder auf 120 °C erhitzt. Nach 30—150 Min. wird heiß abgesaugt, mit *DMF* gewaschen und ggf. damit ausgekocht, mit Äthanol behandelt und im Vak. getrocknet. Die Analysen und IR-Spektren entsprechen der Erwartung.

### *N-Aminomethylbernsteinsäureimide*

Die Produkte wurden analog den N-Aminomethylphthalimiden hergestellt und analysiert.

### *N-Hydroxymethylnaphthalimid*

9,85 g (0,05 Mol) Naphthalimid und 5 ml (0,05 Mol) 30proz. Formaldehyd wurden in 90 ml *DMF* auf 120 °C unter Rühren erhitzt: dabei löste sich das Imid. Nach 2 Stdn. wurde abgekühlt, wobei 3,5 g N-Hydroxymethylnaphthalimid auskristallisierte, das aus heißem *DMF* umkristallisiert wurde; Schmp. 304—306 °C. Die Substanz wies im IR die für die COH-Gruppe typischen Banden bei 3410 und 1060  $\text{cm}^{-1}$  auf, während die NH-Banden des Naphthalimids bei 3190 und 2825  $\text{cm}^{-1}$  verschwunden waren. Durch Zugabe von Äthanol wurde eine zweite Kristallfraktion erhalten, die sich als Gemisch von nicht umgesetztem Naphthalimid mit N-Hydroxymethylnaphthalimid erwies.



*N,N'*-Bis-(naphthalimidomethyl)-4,4'-diaminodiphenylmethan (**21**)

2,27 g (0,01 Mol) N-Hydroxymethylnaphthalimid wurden in 20 ml *DMF* auf 120 °C erhitzt und 1,0 g (0,005 Mol) 4,4'-Diaminodiphenylmethan (gelöst in 2 ml *DMF*) zugesetzt. Die gelbe Reaktionslösung wurde im Vak. eingeeengt. Die gelben Kristalle der Titelverbindung, die nach zweimaligem Waschen mit Äthanol und Trocknen im Vak. 0,28 g (45% d. Th.) wogen, sind in heißem Nitrobenzol löslich, in *DMF* auch in der Hitze unlöslich.

*N,N'*-Di(3-methylglutarsäureimidomethyl)-piperazin (**22**)

12,7 g (0,1 Mol) 3-Methylglutarsäureimid und 3,0 g (0,1 Mol) 35proz. Formaldehyd wurden in 180 ml Äthanol unter Rühren gelöst und nach Zugabe von 9,7 g (0,05 Mol) Piperazinhexahydrat 30 Min. weiter erhitzt; nach dem Abkühlen wurde abgenutscht, in wenig  $\text{CHCl}_3$  gelöst und mit Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. 14,1 g **22** (40% d. Th.).

**Literatur**

- <sup>1</sup> M. B. Winstead und H. W. Heine, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 1913 (1955).
- <sup>2</sup> H. W. Heine, M. B. Winstead und R. P. Blair, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 672 (1956).
- <sup>3</sup> S. L. Vail und A. G. Pierce, Jr., J. Org. Chem. **37**, 391 (1972).
- <sup>4</sup> H. Schindlbauer, Mh. Chem. **104**, 848 (1973).
- <sup>5</sup> R. S. Varma, J. Indian Chem. Soc. **50**, 495 (1973).

a. o. Prof. Dr. H. Schindlbauer  
Institut für Chemische Technologie  
organischer Stoffe  
Technische Hochschule Wien  
Getreidemarkt 9  
A-1060 Wien  
Österreich