

Studium der Herstellung des 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethans

K. ANTOŠ und E. FLOCH

*Institut für organische Chemie an der Slowakischen Technischen Hochschule,
Bratislava 1*

Eingegangen am 15. September 1968

In revidierter Form am 13. März 1969

Es wurden die Bedingungen der Acetylierung des 4,4'-Diaminodiphenylmethans zum 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethan ermittelt. Optimale Ausbeuten werden durch Acetylierung mittels Acetanhydrids im Medium von 47%igem Äthanol erzielt.

Acetylation conditions of 4,4'-diaminodiphenylmethane to form 4-amino-4'-acetylaminodiphenylmethane were established. It has been found that the optimum yields were obtained with acetanhydride in 47% ethanol.

Mit dem Problem der Acetylierung nur einer Aminogruppe in Diaminverbindungen unterschiedlichen Typs haben sich bereits viele Autoren beschäftigt. Sie wurden dabei von dem Bestreben geleitet, derartige Bedingungen der Acetylierung ausfindig zu machen, daß ohne vorhergehende chemische Behandlung des Diaminmoleküls nach der Acetylierung eine Aminogruppe nichtsubstituiert verbleibt.

Schiff führte die Monoacetylierung des *p*-Phenylendiamins mittels Essigsäureanhydrids in alkoholischem Medium durch [1]. Aus Benzidin wurde das *N*-Monoacetylderivat mit Hilfe von Acetanhydrid in verdünntem Äthanol [2, 3] hergestellt, und für die Monoacetylierung von Guanidinbasen wurde Äthylacetat in absolutem Äthanol [4] verwendet.

Sämtliche erwähnten Reaktionen wurden an Systemen verwirklicht, in denen eine Aminogruppe leitend mit einer zweiten verbunden war und somit deren gegenseitige Beeinflussung eintrat, durch welche die Acetylierung in die erste Stufe bedingt wurde. Am Diphenylmethan-Skelett, das in der 4,4'-Stellung durch Aminogruppen substituiert ist, kann angenommen werden, daß die Methylenbrücke einen hinreichenden Isolator des Mesomerie-Effekts [5] darstellt, woraus hervorgeht, daß sich auch nach der primären Acylierung am Stickstoff der Charakter der freien Aminogruppe im Hinblick auf den ursprünglichen Zustand nicht ändert.

Das 4,4'-Bisacetylaminodiphenylmethan wurde durch Reaktion des 4,4'-Diaminodiphenylmethans mit Eisessig [6] oder mit Acetanhydrid [7] hergestellt, während die Herstellung des entsprechenden *N*-Monoacetylderivats bisher nicht beschrieben worden ist.

Experimenteller Teil

Für die Synthese des 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethans haben wir als Ausgangsrohstoff das entsprechende 4,4'-Diaminoderivat benutzt, das wir durch Kondensation von Anilin mit Formaldehyd im sauren Medium [8] hergestellt haben.

Herstellung von 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethan

In einem Zweihalskolben wurden unter Rühren bei 25°C 5 g (0,0252 Mol) 4,4'-Diaminodiphenylmethan in 100 ml Äthanol in einer bestimmten Konzentration gelöst und in diese Lösung wurde tropfenweise das Acetylierungsmittel, bestehend aus einer äquimolaren Menge Acetanhydrid (2,67 g), immer mit 5 ml 96%igem Äthanol verdünnt, zugegeben.

Die Acetylierung wurde auch durch Einwirkung verschiedener Acetylierungsmittel durchgeführt, wobei die Länge der Reaktionsdauer, das Medium und die Temperatur geändert wurden. Eine Acetylierung mittels Acetylchlorids in Benzol, in absolutem und verdünntem Äthanol erbrachte nur das 4,4'-Diacetylaminodiphenylmethan mit Fp. 225–228°C (die Literatur [7] gibt 228°C an), neben nichtreagiertem Diamin. Ebenso verlief die Reaktion des Diamins mit Acetanhydrid in Benzol oder in 96%igem Äthanol unter Entstehung des Diacetylaminoderivats. Eine Acetylierung mit Eisessig in 96%igem Äthanol bei 20°C, ebenso auch mit Äthylacetat im neutralen Medium, in verdünntem und absolutem Äthanol, bei 20°C und auch bei Rückflußtemperatur des Reaktionsgemisches ergab nicht das von uns herzustellende Produkt.

Erst nach der Erprobung verschiedener Äthanolkonzentrationen bei Anwendung einer äquimolaren Menge von Acetanhydrid unter konstanten Bedingungen konnten annehmbare Ausbeuten des hergestellten *N*-Monoacetylaminoderivats erzielt werden.

Bei der Acetylierung mittels Acetanhydrids in Äthanol trübt sich während der Reaktion die Lösung von dem sich ausscheidenden Stoff *I*, wobei sich die Trübung in Abhängigkeit von der Konzentration des benutzten Alkohols ändert.

Nach dem Verstreichen der Reaktionsdauer von 45 Minuten wurde der Stoff *I* als nahezu reines 4,4'-Bisacetylaminodiphenylmethan bei Verwendung höherer Äthanolkonzentrationen identifiziert, wogegen bei niedrigeren Äthanolkonzentrationen zwei Produkte erhalten wurden: das erste mit Fp. 225°C war das bereits erwähnte 4,4'-Bisacetylaminoderivat, und das zweite mit Fp. 130–133°C wurde als das 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethan identifiziert. Das Filtrat nach *I* wurde mit dem fünffachen Volumen Eiswasser verdünnt, wodurch sich das Produkt *II* ausschied. Nach zwölf Stdn. Stehenlassen wurde das sedimentierte Produkt *II* isoliert und nach dem Trocknen 3mal mit Benzol mit einem Gesamtvolumen von 50 ml extrahiert, wodurch das gut lösliche 4,4'-Diaminodiphenylmethan beseitigt wurde. Nach dem Vakuumabdampfen des Benzols bis zur Trockene wurde die Menge des nichtreagierten 4,4'-Diaminodiphenylmethans ermittelt.

Das Produkt *III*, d. i. der in kaltem Benzol unlösliche Anteil des Produktes *II*, haben wir in heißem Benzol gelöst, bis auf einen geringen Rückstand mit Fp. 225–228°C, d. i. das 4,4'-Bisacetylaminoderivat, ausgefällt durch trockenen Chlorwasserstoff, und nach Überführung in die Base abermals 2mal aus heißem Benzol umkristallisiert. Auf diese Weise haben wir weiße Kristallnadelchen mit Fp. 135–136°C erhalten, die als das 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethan einerseits durch die Elementaranalyse identifiziert wurde: für $C_{15}H_{16}N_2O$ (240,39) berechnet: 74,68% C, 6,68% H; gefunden: 74,42% C, 6,62% H, andererseits durch die Anwesenheit charakteristischer Schwingungen der Ultrarotspektren der primären und der sekundären Aminogruppe, ebenso auch der Carbonylgruppe:

$\nu_{\text{sym}}(\text{N-H})$ 3398 cm^{-1} (st), $\nu_{\text{as}}(\text{N-H})$ 3485 cm^{-1} (ss), $\nu(\text{N-H})$ 3442 cm^{-1} (st),
 $\nu(\text{C=O})$ 1695 cm^{-1} (sst), 1665 cm^{-1} (st).
 (st = stark; sst = sehr stark; ss = sehr schwach.)

Ergebnisse und Diskussion

Wie aus dem experimentellen Teil hervorgeht, entspricht unter den Acetylierungsmitteln (Acetylchlorid, Acetanhydrid, Äthylacetat, Eisessig), die wir geprüft haben, am besten das Acetanhydrid im Medium verdünnten Äthanol. Die Äthanolkonzentration wurde im Bereich von 96–40% abgewandelt, bei der gleichen Temperatur und bei der Reaktionszeit von 45 Minuten.

Bei einer Äthanolkonzentration oberhalb 60% bildete sich überwiegend das 4,4'-Bisacetylaminodiphenylmethan neben nichtreagiertem 4,4'-Diaminodiphenylmethan, während bei einer Konzentration von 40% und niedriger im Reaktionsmedium nichtreagiertes 4,4'-Diaminoderivat neben einer kleinen Menge von *N*-Monoacetylaminodiphenylmethan verblieben ist. Verhältnismäßig gute Ausbeuten des gewünschten Produktes wurden bei Verwendung von 45–60%igem Äthanol erhalten, wobei optimale Ausbeuten in 47%igem Äthanol erreicht wurden (Abb. 1). Jeder Wert der Ausbeute, der in Abb. 1 verzeichnet ist, wurde als arithmetisches Mittel der aus drei Versuchen bei gleichen Bedingungen erhaltenen Ausbeuten festgestellt.

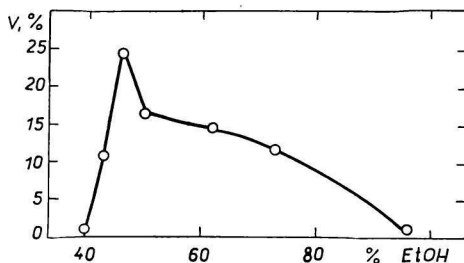


Abb. 1. Abhängigkeit der Ausbeute an 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethan von der Alkoholkonzentration.

Bei der Nachprüfung der Bedingungen der Acetylierung war es wichtig zu ermessen, bis zu welchem Maße eine Zersetzung des Acetanhydrids im wäßrigen Alkohol eintritt, ob im Zeitintervalle von 45 Minuten nicht dessen Hydrolyse bis zu einem solchen Maße erfolgt, daß es nicht mehr möglich ist, die vorliegende Reaktion als eine Acetylierung mit Acetanhydrid anzusehen.

Gemäß der Arbeit [9] kann man in Erwägung ziehen, daß im Reaktionsgemisch zu gleicher Zeit eine Hydrolyse und eine Alkoholyse des Acetanhydrids eintrat, wobei es sich um zwei nebeneinander verlaufende Reaktionen mit den Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 handelt und man den Schlußeffekt der Zersetzung des Acetanhydrids als Summe dieser beiden Reaktionen feststellen kann. Graphisch haben wir festgestellt, daß $k_1 = 2,45 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ für die Hydrolyse, und $k_2 = 9 \cdot 10^{-6} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ für die Alkoholyse gültig ist.

Nach dem Einsetzen der ermittelten Geschwindigkeitskonstanten in die Geschwindigkeitsgleichungen I. Ordnung für die Hydrolyse und II. Ordnung für die Alkoholyse und durch Berechnung der Menge des zersetzten Acetanhydrids konnte festgestellt werden, daß durch die beiden Reaktionen eine Zersetzung zu 48,85% erfolgte, so daß im Reaktionsgemisch Acetanhydrid zur Genüge verblieben ist, um die Reaktion

zu bewerkstelligen. Nachdem die Acetylierung mittels Essigsäure unter den gleichen Versuchsbedingungen erfolglos war, können wir konstatieren, daß die von uns beschriebene Reaktion durch die Einwirkung von Acetanhydrid eingetreten ist.

Weiter haben wir festgestellt, daß bei der optimalen Äthanolkonzentration durch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 2 Stdn. nahezu kein Einfluß auf die Ausbeuten zu vermerken ist und daß durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur die Ausbeuten an 4,4'-Bisacetylaminodiphenylmethan ansteigen.

Aus der Gegenüberstellung der Ausbeuten der Monoacetylierung des *p*-Phenylendiamins (47%) [1], des Benzidins (62%) [2] und der Guanidinbasen (89%) [4] mit den Ausbeuten des *N*-Monoacetylaminoderivats des Diphenylmethans (24,7%) vermag man auf die Bedeutung der gegenseitigen Beeinflussung der Aminogruppen in den untersuchten Systemen Schlüsse zu ziehen.

Es lag in unserem Bestreben, eine hinreichende Menge des 4-Amino-4'-acetylaminodiphenylmethans für präparative Zwecke herzustellen, wobei wir davon abgesehen haben, uns mit weiteren kinetischen Messungen der beschriebenen Reaktion zu beschäftigen.

Literatur

1. Schiff H., Ostrogovich A., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **293**, 371 (1896).
2. Ruhemann S., *J. Chem. Soc.* **1903**, 717.
3. Hanousek V., Matrka M., *Chem. Listy* **51**, 344 (1957).
4. Greenhalagh R., Bannard A. B., *Can. J. Chem.* **39**, 1017 (1961).
5. Litvinenko L. M., Levčenko N. F., *Ž. Obšč. Chim.* **30**, 1673 (1960).
6. King H., *J. Chem. Soc.* **117**, 990 (1920).
7. Rivier H., Farine A., *Helv. Chim. Acta* **12**, 866 (1929).
8. Kučinskij B. H., Gris B. E., *Sintez i svojstva monomerov. (Synthese und Eigenschaften von Monomeren.)* S. 226—228. Izdatelstvo Nauka, Moskau 1964.
9. Koskikallio J., *Ann. Acad. Sci. Fennicae, Ser. AII* **57**, 66 (1954).

Übersetzt von K. Ullrich