

Viskosität der Lösung deutlich, und beim Erkalten nimmt das Reaktionsgemisch gelartige Beschaffenheit an. Nach 4stdg. Vibrieren bei 120° wird die gelbgefärbte Lösung nach dem Erkalten mit 50 ml Äthanol versetzt und zweimal mit 500 ml Wasser ausgeschüttelt. Die Toluol-Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels werden die zurückgebliebenen Basen durch Destillation i. Vak. gereinigt.

Nachweis und Bestimmung von Piperidin aus der Umsetzung von α -Piperidinovaleronitril mit metallischem Natrium in Toluol

Die Umsetzung erfolgte, wie oben beschrieben. Jedoch wurde die Reaktionslösung nach Beendigung des 4stdg. Vibrierens nicht mit Wasser ausgeschüttelt, sondern zur Abtrennung des abgespaltenen Piperidins am absteigenden Kühler destilliert. Das Destillat wurde mit Toluol auf 500 ml verdünnt.

α) Identifizierung des Piperidins. 50 ml des verd. Destillates schieden mit alkoholischer Pikrinsäurelösung Piperidinpikrat ab, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Nadeln bildete (Schmp. 152° nach *Kofler*).

β) Bestimmung des Piperidins. Das Piperidin wurde alkalimetrisch bestimmt, indem man 10 ml Toluollösung mit 50 ml 0,1 n HCl ausschüttelte und die überschüssige Säure der wäßrigen Phase mit 0,1 n NaOH gegen Methylrot zurücktitrierte.

Vorlage an 0,1 n HCl	50,00 ml	Verbrauch an 0,1 n HCl
Verbrauch an 0,1 n NaOH (Rücktitration)	20,05 ml	29,95 ml

Daraus ergaben sich 0,15 Mol Piperidin/500 ml Lösung, entsprechend 20 Val %, ber. auf eine Vorlage von 0,75 Mol α -Piperidinovaleronitril.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Unterstützung durch Sachbeihilfen und Leihgaben.

Anschrift: Professor Dr. H. Thies, 8 München 2, Sophienstraße 10.

[Ph 662]

H. Böhme und W. Pasche

Über symmetrische Di- α -isocyanato-äther

Aus dem Pharmazentisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 21. Oktober 1968)

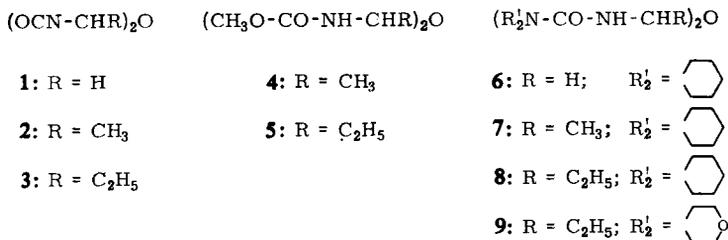
Durch Umsetzung von α, α' -Dihalogenalkyläthern und Silbercyanat waren die symmetrischen Di- α -isocyanato-äther **1**, **2**, **3**, **10**, **11**, **12**, **19** und **21** zugänglich, die als Biscarbamide oder Biscarbamidsäureester charakterisiert wurden.

Symmetric Bis- α -isocyanate Ethers

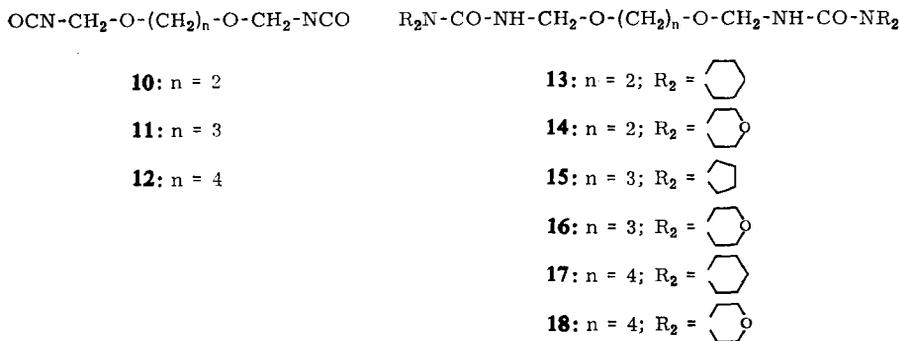
Symmetric bis- α -isocyanate ethers **1**, **2**, **3**, **10**, **11**, **12**, **19**, **21** were prepared by reaction of α, α' -bishaloalkylethers with silver cyanate and characterized as bisureas and bisurethanes.

Diisocyanate haben als Komponenten zur Gewinnung von Polyurethanen und Polycarbamiden besondere Bedeutung. Kaum bekannt sind bisher anscheinend

α,α' -Diisocyanato-dialkyläther, die wir aus α,α' -Dihalogen-dialkyläthern¹⁾ durch Erhitzen mit Silbercyanat in äther. Suspension erhielten. Der Strukturbeweis der Verbindungen **1-3** wurde durch die Isocyanatbande bei 2250/cm erbracht sowie durch Umsetzung mit Methanol zu den Urethanderivaten **4** und **5** oder mit sekund. Aminen zu den Bisharnstoffen **6-9**²⁾.



In ähnlicher Weise erhält man aus Alkylenglykol-bischlormethyläthern³⁾ und Silbercyanat diestabile und gut destillierbare Alkylenglykol-bis(isocyanatomethyl)-äther **10-12**, deren IR-Spektren durch intensive Isocyanatbanden bei 2250/cm und Ätherbanden bei 1115/cm charakterisiert sind⁴⁾. Mit sekundären Aminen wie Piperidin, Morpholin oder Pyrrolidin entstehen die Bisharnstoff-Derivate **13-18**.



Als wenig beständig erwies sich das aus 1,2-Dichlor-1,2-diäthoxy-äthan⁵⁾ gewonnene Diisocyanat **19**, das deshalb ohne vorherige Isolierung mit Anilin in das Biscarbamid **20** übergeführt wurde. Etwas beständiger und destillativ zu reinigen war das analog dargestellte 2,3-Diisocyanato-1,4-dioxan (**21**), das sterisch nicht

¹⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 7/1, S. 442, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1954; L. Brandsma und J. F. Arens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 81, 33 (1962).

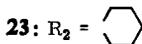
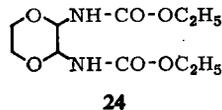
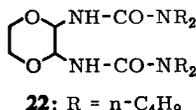
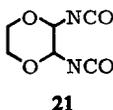
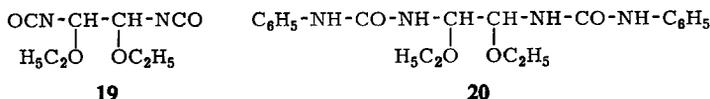
²⁾ Auf anderem Wege wurden derartige Bisurethane bzw. Bisharnstoffe bereits von G. Zägeuner und Mitarb. dargestellt. Mh. Chem. 82, 847 (1951), 88, 5 (1957), 90, 211 (1959).

³⁾ J. Lichtenberger und L. Martin, Bull. Soc. chim. France 1947, 468.

⁴⁾ Die Gewinnung von **10** durch Umsetzung des Bischlormethyläthers mit Natriumcyanat in stark polarem Lösungsmittel ist in DAS 1205087 der Farbenfabriken Bayer AG (Erf. K.-F. Zenner, G. Oertel und H. Holtschmidt) beschrieben, C. 1966, 11575.

⁵⁾ H. Baganz und L. Domaschke, Chem. Ber. 91, 2405 (1958).

einheitlich war und aus dem mit sekund. Aminen die Biscarbamide **22** und **23** oder mit Äthanol das Bisurethan **24** gewonnen wurden⁶⁾. Es gelang hingegen weder mit **19** noch mit **21** die vom Äthylendiisocyanat bekannte Umsetzung⁷⁾ mit 1 Mol Amin oder Alkohol zu einem Imidazolidinon-Derivat durchzuführen.



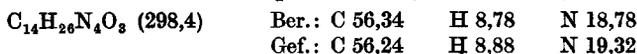
Dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken *Hoechst AG* danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Di-isocyanatomethyl-äther (**1**)

11,5 g Di-chlormethyl-äther wurden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 12 Std. mit einer Suspension von frisch bereitetem und sorgfältig getrocknetem Silbercyanat in 150 ml absol. Äther zum Sieden erhitzt. Ungelöstes Silbersalz wurde abfiltriert und mit Äther gewaschen, anschließend wurde eingengt und fraktioniert. Farblose, stechend riechende Flüssigkeit, Sdp.₁₇ 74–77°, ν_{NCO} 2252/cm. Ausbeute: 5,3 g (42% d. Th.).

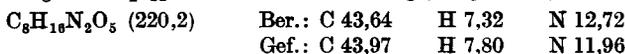
Gleiche Mole **1** und Piperidin in äther. Lösung reagierten unter Bildung des Biscarbamids **6**. Farblose Kristalle, Schmp. 153–154° (aus Acetonitril).



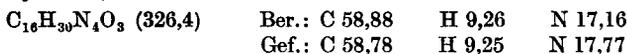
Di-(α -isocyanatoäthyl)-äther (**2**)

Analog **1** gewonnen, Sdp.₂₂ 79–82°, ν_{NCO} 2252/cm, Ausbeute: 48% d. Th.

In überschüss. Methanol lösten sich 3,1 g **2** exotherm. Man hielt noch 10 Min. im Sieden, engte ein und erhielt nach dem Fraktionieren 2,5 g (66% d. Th.) des Bisurethans **4**. Farblose Flüssigkeit, Sdp.₂₁ 76–77°, Ausbeute: 2,5 g (56% d. Th.).



Aus **2** und Piperidin in Äther entstand das Biscarbamid **7**, farblose Kristalle, Zers.-P. 135° (aus Äthylacetat).



⁶⁾ Auf anderem Wege ist **24** bereits von C. Grundmann und H. Ulrich gewonnen worden, J. org. Chemistry **24**, 271 (1959).

⁷⁾ J. N. Tilley und A. A. R. Sayigh, J. org. Chemistry **29**, 3347 (1964).

Di-(α -isocyanato-n-propyl)-äther (3)

Analog 1 gewonnen, Sdp.₁₂ 90—94°, ν_{NCO} 2247/cm, Ausbeute: 52% d. Th.

Mit Methanol lieferte 3 das Bisurethan 5, farblose Flüssigkeit, Sdp.₅ 79—80°, Ausbeute: 63% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (248,3)	Ber.: C 48,37	H 8,12	N 11,28
	Gef.: C 47,38	H 8,33	N 11,55

Aus 3 und Piperidin in Äther entstand das Biscarbamid 8, farblose Kristalle, Zers.-P. 150° (aus Äthanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_3$ (354,5)	Ber.: C 60,98	H 9,67	N 15,81
	Gef.: C 60,86	H 9,43	N 15,94

Aus 3 und Morpholin entstand 9, farblose Nadeln, Schmp. 176—177° (aus Äthanol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_5$ (358,4)	Ber.: C 53,62	H 8,43	N 15,63
	Gef.: C 53,79	H 8,46	N 15,91

Äthylenglykol-bisisocyanato-methyläther (10)

16 g Äthylenglykol-dichlormethyläther wurden unter Rühren langsam zur Suspension von 40 g Silbercyanat in 150 ml absol. Äther getropft. Nachdem die exotherme Reaktion abgeklungen war, wurde noch 10—15 Std. unter Rühren zum Sieden erhitzt und anschließend wie beschrieben aufgearbeitet. Farblose, stechend riechende Flüssigkeit, Sdp.₁₂ 122—124°, n_{D}^{22} 1,453, ν_{NCO} 2252/cm, Ausbeute: 8,7 g (51% d. Th.).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ (172,1)	Ber.: C 41,85	H 4,68	N 16,27
	Gef.: C 40,71	H 4,59	N 16,25

Gleiche Mole 10 und Piperidin in äther. Lösung reagierten unter Bildung des Biscarbamids 13, Schmp. 130° (aus Aceton).

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4$ (342,4)	Ber.: C 56,13	H 8,83	N 16,36
	Gef.: C 55,95	H 8,74	N 16,40

Aus 10 und Morpholin entstand analog 14, Schmp. 109° (aus Aceton).

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6$ (346,4)	Ber.: C 48,54	H 7,56	N 16,17
	Gef.: C 48,23	H 7,60	N 16,04

Trimethylenglykol-bisisocyanato-methyläther (11)

Analog 10 gewonnen, Sdp.₁₁ 126—128° n_{D}^{22} 1,448, ν_{NCO} 2247/cm, Ausbeute: 68% d. Th.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (186,2)	Ber.: C 45,15	H 5,41	N 15,04
	Gef.: C 45,14	H 5,55	N 15,29

Mit Pyrrolidin lieferte 11 den Bisharnstoff 15, Schmp. 150—152° (aus Acetonitril).

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$ (328,4)	Ber.: C 54,84	H 8,59	N 17,06
	Gef.: C 54,42	H 8,42	N 16,94

Aus Morpholin und 11 entstand 16, Schmp. 139—140° (aus Äthanol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6$ (360,4)	Ber.: C 49,96	H 7,83	N 15,54
	Gef.: C 49,28	H 7,74	N 15,69

Tetramethylen glykol-bisisocyanato-methyläther (12)

Analog **10** gewonnen, Sdp.₁₂ 143-146°, n_D^{22} 1,450, ν_{NCO} 2252/cm, Ausbeute: 65% d. Th.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (200,2)	Ber.: N 14,00	Gef.: N 14,44
---	---------------	---------------

Mit Piperidin lieferte **12** das Biscarbamid **17**, Schmp. 168—170° (aus Methanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4$ (370,5)	Ber.: C 58,35	H 9,25	N 15,12
	Gef.: C 57,99	H 9,13	N 15,26

Aus Morpholin und **12** entstand **18**, Schmp. 190° (aus Äthanol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_6$ (374,4)	Ber.: C 51,33	H 8,07	N 14,96
	Gef.: C 51,50	H 8,05	N 15,08

1,2-Diäthoxy-1,2-bisphenylureido-äthan (20)

18,7 g 1,2-Dichlor-1,2-diäthoxy-äthan wurden unter Rühren langsam zu einer Suspension von überschüss. Silbercyanat in absol. Äther getropft und anschließend noch 8 Std. im Sieden belassen. Nach Abfiltrieren der ungelösten Silbersalze erhielt man eine stechend riechende, sich bald trübende Lösung. Bei Zugabe von Anilin schied sich in exothermer Reaktion ein farbloser Niederschlag ab, dessen Extraktion mit siedendem Äthanol 1 g (3% d. Th.) **20** lieferte. Zers.-P. 220—225°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4$ (386,5)	Ber.: C 62,15	H 6,78	N 14,50
	Gef.: C 61,92	H 6,71	N 14,46

2,3-Diisocyanato-1,4-dioxan (21)

Zur Suspension von 45 g Silbercyanat in 170 ml absol. Äther tropfte man unter Rühren 15,7 g 2,3-Dichlor-1,4-dioxan und erhitzte anschließend noch mehrere Std. zum Sieden. Nach Aufarbeiten in üblicher Weise erhielt man 9,2 g (55% d. Th.) **21** vom Sdp._{0,4} 55°, Sdp.₁₂ 110—112°, n_D^{21} 1,4804, ν_{NCO} 2252/cm, ν_{COC} 1130/cm.

Mit Di-n-butylamin lieferte **21** das Biscarbamid **23**, Schmp. 193-194° (aus Methanol), Ausbeute: 80% d. Th.

$\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_4$ (428,6)	Ber.: C 61,64	H 10,35	N 13,07
	Gef.: C 61,65	H 10,33	N 12,67

Aus Piperidin und **21** entstand **23**, Schmp. 228—230° (aus Methanol), Ausbeute: 76% d. Th.

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$ (340,4)	Ber.: C 56,44	H 8,29	N 16,46
	Gef.: C 56,19	H 8,24	N 16,58

Mit Äthanol erwärmt lieferte **21** das Bisurethan **24**, Schmp. 183° (Metallblock⁸), sublimiert ab 138°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ (262,3)	Ber.: C 45,79	H 6,92	N 10,68
	Gef.: C 45,74	H 6,94	N 11,00

⁸ H. Böhme, Arch. Pharmaz. 299, 727 (1966).