

Synthese von Makromolekeln einheitlicher Größe

von W. Kern¹⁾ und W. Thoma²⁾

Organisch-chemisches Institut, Universität Mainz

Eingegangen am 24. Juli 1953

ZUSAMMENFASSUNG:

Es werden die Wege zur Herstellung von Makromolekeln einheitlicher Größe diskutiert, nämlich die schrittweise Synthese, die Trennung polymerhomologer Gemische und das Duplikationsverfahren. Nach dem zuletzt genannten Verfahren werden mit Hilfe von Diisocyanaten und Diolen in 3 Stufen Oligo-urethane einheitlicher Molekelgröße bis zum Molgewicht ca. 2000 hergestellt und durch Derivate charakterisiert.

SUMMARY:

The methods by which macromolecules of uniform molecular size can be prepared are discussed. These are the synthesis step by step, the separation of polymerhomologue mixtures and the method of duplication. According to the last-named method Oligo-urethanes of a uniform molecular weight of about 2000 are prepared in three stages by reaction of Diisocyanates with Dioles. They are characterized by derivatives.

I. Einleitung

Die Synthese makromolekularer Stoffe durch Polymerisation oder Polykondensation führt zu polymerhomologen Gemischen. Dieses grundlegende Ergebnis der Arbeiten H. Staudingers³⁾ war sozusagen der erste Beweis für die makromolekulare Struktur dieser Stoffe. Die Makromolekeln einer synthetischen makromolekularen Substanz sind zwar nach einem bestimmten Bauprinzip gebaut, sind aber nicht identisch wie die Molekeln reiner niedermolekularer Verbindungen; sie unterscheiden sich in ihrer Größe. Die Schwierigkeiten der Untersuchung makromolekularer Stoffe, die hieraus resultieren, sind so bekannt, daß hierauf nicht eingegangen werden soll.

Man kann sich auf den Standpunkt stellen, daß bei makromolekularen Stoffen die Untersuchung polymolekularer Gemische ausreicht, wenn man dafür sorgt, daß die untersuchten Produkte vergleichbare Molekelgrößenverteilung aufweisen, wie dies vermutlich bei Fraktionen der Fall ist. Es mag zutreffen, daß durch die Untersuchung polymerhomologer Ge-

¹⁾ Vortrag, gehalten am XIII. Intern. Kongreß für reine und angewandte Chemie in Stockholm am 31. 7. 1953.

²⁾ Diplomarbeit 1952, Mainz, und Teil der künftigen Dissertation, Mainz, D 25.

³⁾ H. Staudinger, Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Springer Berlin 1932.

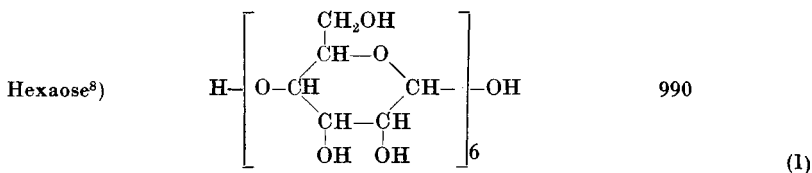
mische viele Fragen beantwortet werden können. Doch erscheint uns die Synthese makromolekularer Stoffe einheitlicher Molekelgröße für zahlreiche Probleme der makromolekularen Chemie und der Biologie unerlässlich zu sein. Denn einheitliche Molekelgröße heißt völlige Identität der Makromolekeln des untersuchten Stoffes, also nicht nur im Hinblick auf die Länge der Makromolekeln, sondern auch ihres Kettenbaues, der Endgruppen, der Verzweigungen.

Seit den wichtigen Untersuchungen von Svedberg⁴⁾ weiß man zudem, daß viele Proteine und vielleicht auch andere natürliche, makromolekulare Stoffe einheitliche Molekelgröße besitzen. Man weiß aber nicht, wie der Organismus dies bewerkstelligt. Diese Frage ist offensichtlich von ebenso fundamentaler Bedeutung wie die biologische asymmetrische Synthese, z. B. der Aminosäuren, oder der streng geordnete Aufbau vieler makromolekularer Naturstoffe, wie z. B. der Proteine aus Aminosäuren.

II. Wege zur Herstellung von Makromolekeln einheitlicher Größe

Wenn man die Literatur nach möglichst hochmolekularen Stoffen linearen Molekelbaues und einheitlicher Molekelgröße durchsieht, so stellt man fest, daß die bisher erreichten Molekelgrößen mit Ausnahme bei Polyäthylenoxyden⁷⁾ noch relativ niedrig sind und 1000 selten überschreiten:

		Mol.-Gew.
n-Paraffine ⁵⁾	$\text{H}-(\text{CH}_2)_{70}-\text{H}$	982
Polyoxymethylen-diacetate ⁶⁾	$\text{RO}-(\text{CH}_2-\text{O})_{22}-\text{R}$	762
Polyäthylenoxyde ⁷⁾	$\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_{186}-\text{H}$	8202



Zur Herstellung von linearen Molekeln einheitlicher Größe können recht verschiedene Verfahren angewandt werden; sie seien hier kurz besprochen:

⁴⁾ T. Svedberg, Die Ultrazentrifuge, Verlag Steinkopff, 1940.

⁵⁾ W. H. Carothers u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **52** (1930) 5279.

⁶⁾ H. Staudinger u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. **474** (1929) 145.

⁷⁾ R. Fordyce, E. L. Lovell u. H. Hibbert, J. Amer. chem. Soc. **61** (1939) 1905, 1910, 1912, 1916.

⁸⁾ L. Zechmeister u. G. Toth, Ber. dtsch. chem. Ges. **64** (1931) 854.

1. Die schrittweise Synthese

Hierunter sei verstanden die Synthese des Dimeren aus dem Monomeren, des Trimeren aus Dimerem und Monomerem, allgemein eines Oligomeren aus dem nächst niederen Oligomeren und dem Monomeren.

Als Beispiele seien genannt: Die Darstellung von Di-, Tri-, allgemein Oligopeptiden durch Synthese aus den nächst niederen Gliedern der Reihe durch Verknüpfung mit einer Aminosäure oder deren Derivaten; entsprechende Synthesen sind bei Oligosacchariden bekannt.

Die schrittweise Synthese arbeitet dann recht gut, wenn die angewandte Verknüpfungsreaktion jedes Reaktionsschrittes quantitativ erfolgt; dadurch ist nur die Abtrennung des oligomeren Reaktionsproduktes von der notwendigerweise im Überschuß befindlichen niedermolekularen Reaktionskomponente erforderlich. Schwierig wird die Abtrennung aber, wenn die Verknüpfungsreaktion der einzelnen Schritte nicht quantitativ erfolgt; dann folgt die Notwendigkeit, zwei benachbarte Oligomere – Ausgangsmaterial und Reaktionsprodukt – zu trennen. Hier ergeben sich also ähnliche Schwierigkeiten wie bei der Trennung von Oligomeren, die durch Polyreaktion erhalten werden.

Ein weiterer Nachteil der Methode ist die große Zahl der Reaktionsschritte, die zur Erreichung hoher Molgewichte erforderlich ist. Hat die niedermolekulare Reaktionskomponente (das „Monomere“) ein Molgewicht von 100, so sind 9 Verknüpfungsreaktionen nötig, um das Molgewicht 1000 zu erreichen. Dazu kommen häufig noch weitere Reaktionen, durch die jeweils das Oligomere in den notwendigen reaktionsbereiten Zustand für die eigentliche Verknüpfungsreaktion gebracht werden muß. So wären z. B. für die Synthese eines Dekapeptides nach dieser Methode 9 Reaktionen nötig, um den reaktionsbereiten Zustand der Oligopeptid-Zwischenstufen, z. B. die Überführung der Carboxylgruppe in die Carboxyanhydridgruppierung⁹⁾, zu erreichen; hieran schließen sich dann jeweils die Verknüpfungsreaktionen an, so daß insgesamt 18 Einzelreaktionen erforderlich sind, für jeden Reaktionsschritt also 2 Einzelreaktionen.

2. Trennung oligomerer Gemische, die durch Polyreaktion¹⁰⁾ oder durch Abbau erhalten werden

Beispiele hierfür sind:

Polymerisation von Äthylenoxyd zu Oligo-äthoxamer-diolen¹¹⁾ (Oligoäthylenoxyde) und deren Trennung durch fraktionierende Destillation.

⁹⁾ Th. Wieland, W. Kern u. R. Sehning, Liebigs Ann. Chem. **569** (1950) 117; Th. Wieland u. R. Sehning, ebenda **569** (1950) 122.

¹⁰⁾ Unter Polyreaktion sei verstanden Polykondensation, Polyaddition oder Polymerisation.

¹¹⁾ H. Staudinger u. O. Schweitzer, Ber. dtsch. chem. Ges. **62** (1929) 2395.

Trennung der Oligo-methoxamer-diacetate¹²⁾ (Polyoxymethylendiacetate) durch fraktionierte Kristallisation.

Darstellung von Oligosacchariden¹³⁾ durch fraktionierte Kristallisation hydrolytisch abgebauter Polysaccharide.

Der Erfolg dieser Methode wird limitiert durch die Möglichkeit der Abtrennung der Individuen eines polymerhomologen Gemisches. Bei den normalen Paraffinen ist schon die Abtrennung des Kohlenwasserstoffes $C_{20}H_{42}$ (Mol.-Gew. 282) von den benachbarten Homologen sehr schwierig. Das höchstmolekulare Oligo-äthoxamer-diol, das aus einem polymerhomologen Gemisch abgetrennt werden kann, hat den Polymerisationsgrad 10 (Mol.-Gew. 458), das höchstmolekulare Oligo-methoxamer-diacetat, das durch fraktionierte Kristallisation erhalten wurde, den Polymerisationsgrad 22 (Mol.-Gew. 762), das höchstmolekulare Oligosaccharid, eine Hexaose, das Molgewicht 990.

Es ist nicht zu erwarten, daß die Möglichkeit der fraktionierenden Abtrennung benachbarter Polymerhomologer wesentlich gesteigert werden kann. Maßgebend für den Erfolg solcher Trennungen ist der Unterschied der physikalischen Eigenschaften benachbarter Polymerhomologer. Dieser Unterschied ist natürlich abhängig von der Größe der aufbauenden Grundmolekel; mit steigender Molekelgröße der bei der Polyreaktion verknüpften Grundmolekel werden deshalb Trennungen von um so höhermolekularen Polymerhomologen möglich sein. Diese Erkenntnis hat Carothers¹⁴⁾ benützt, um die linearen Oligo-deka-Kohlenwasserstoffe herzustellen (Wurtzsche Reaktion mit ω -Dibromdekan). Als höchstmolekulares Produkt erhielt er das Heptacontan $C_{70}H_{142}$ vom Molgewicht 982; die Abtrennung der bei der Synthese entstehenden Oligo-deka-methylene gelang durch Molekulardestillation bis zum Heptacontan (Heptadekamethylen). Dagegen dürfte es unmöglich sein, diesen Kohlenwasserstoff rein zu erhalten, wenn man ihn aus einem Polyäthylen oder gar aus einem Polymethylen abzutrennen versuchte.

Die Methode der Fraktionierung enthält also noch gewisse Reserven, die bisher wenig benützt worden sind. Sie liegen in der Anwendung der Polykondensations- oder Polyadditionsreaktion auf relativ hochmolekulare, streng molekular-einheitliche, bifunktionelle Grundbausteine, die bei der Polyreaktion leichter trennbare Gemische ergeben, als sie bei der Anwendung der üblichen bifunktionellen Grundbausteine entstehen.

¹²⁾ H. Staudinger u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. **474** (1929) 145.

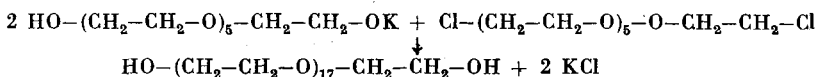
¹³⁾ L. Zechmeister u. G. Toth, Ber. dtsch. chem. Ges. **64** (1931) 854.

¹⁴⁾ W. H. Carothers, J. W. Hill, J. E. Kirby u. R. A. Jacobson, J. Amer. chem. Soc. **52** (1930) 5279.

3. Das *Duplikationsverfahren*

Einen sehr bemerkenswerten Weg zur Herstellung von Makromolekeln einheitlicher Größe haben erstmals Fordyce, Lovell und Hibbert¹⁵⁾ eingeschlagen.

Das Dichlorid des Hexa-äthoxamer-diols (Hexaäthylenoxyd) wird mit dem halbseitigen Alkoholat desselben Diols umgesetzt:



Man erhält das 18-Äthoxamer-diol, auf dessen Monoalkoholat dasselbe Verfahren mit Hexa-äthoxamer-dichlorid wiederum angewandt wird. Die Autoren erhielten nach 4 Reaktionsstufen ein Polyäthylenoxyd vom Molegewicht 8202, Polymerisationsgrad 186, das bei weitem höchstmolekulare synthetische Produkt einheitlicher Molekelgröße, das wir kennen.

Was sind nun die Voraussetzungen dieses Verfahrens, bei dem in jeder Reaktionsstufe mehr als eine Verdoppelung der ursprünglichen Molekelgröße erreicht wird.

Eine bifunktionelle Verbindung x wird mit einer sehr reaktionsfähigen bifunktionellen Verbindung y so kondensiert, daß eine bifunktionelle Verbindung xyx resultiert¹⁶⁾, die wieder im Sinne von x bifunktionell ist:

1. Stufe: $x + y + x = xyx$

Auf xyx wird das Verfahren erneut angewandt:

2. Stufe: $xyx + y + xyx = xyxyxyx = x(yx)_3$

3. Stufe: $x(yx)_7$

⋮

n. Stufe: $x(yx)_{2^n-1}$

Die Vorteile dieses Verfahrens gegenüber der schrittweisen Synthese sind sehr beachtlich. In jeder Reaktionsstufe wird die Ausgangsmolekelgröße mehr als verdoppelt. Die Methode arbeitet multiplikativ, nicht additiv. Nimmt man für x bzw. y ein Molekelgewicht von 100 an, so wird nach 6 Stufen die Molekelgröße 10000 überschritten.

Durch die bei jeder Stufe erreichte Verdoppelung der Molekelgröße ist insbesondere die Möglichkeit der Abtrennung des Reaktionsproduktes vom Ausgangsmaterial, das ja weniger als die halbe Molekelgröße besitzt, sehr günstig, auf jeden Fall wesentlich günstiger als bei der schrittweisen Synthese. Man kann nun das „Duplikationsverfahren“ auf anderen Ausgangsstoffen und anderen Reaktionstypen aufbauen, z. B. auf

¹⁵⁾ H. Hibbert u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **61** (1939) 1905, 1910, 1912, 1916.

¹⁶⁾ Die Abspaltung von KCl wird bei der formalen Betrachtung außer acht gelassen.

der von O. Bayer¹⁷⁾ und seinen Mitarbeitern entwickelten Chemie der Diisocyanate.

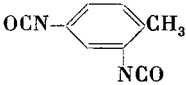
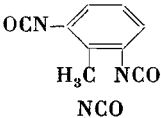
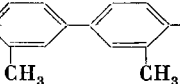
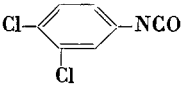
Die bisher erzielten Ergebnisse seien im folgenden kurz skizziert.

III. Polyurethane einheitlicher Molekelgröße

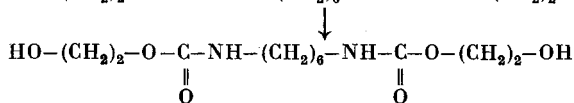
Diisocyanate reagieren mit Diolen zu Polyurethanen, wenn man molare Mengen anwendet. Mit einem großen Überschuß des Diols erhält man dagegen erwartungsgemäß ein Dioldiurethan, das im Sinne des Duplikationsverfahrens wiederum als Diol mit einem Diisocyanat zu reagieren in der Lage ist.

Tabelle 1 enthält die bisher verwendeten Diole und Diisocyanate¹⁸⁾ und deren Abkürzungen; zur Vereinfachung der Formulierungen werden im folgenden für die Diole arabische Ziffern, für die Diisocyanate Buchstaben verwendet.

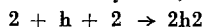
Tabelle 1. Angewandte Glykole, Mono- und Diisocyanate und deren Abkürzungen

Glykole		Diisocyanate	
HO(CH ₂) ₂ -OH	2	OCN(CH ₂) ₆ NCO	h
HO(CH ₂) ₄ -OH	4	OCN-  -NCO	t _a
HO(CH ₂) ₆ -OH	6	OCN-  -NCO	t _v
HO(CH ₂) ₂ -O(CH ₂) ₂ -OH	5	OCN-  -NCO	n
Monoisocyanat		OCN-  -NCO	Po
	c		

1. Stufe: Diol-di-urethane



Hexamethylen-N,N'-di-(ω-oxäthyl-urethan)



¹⁷⁾ O. Bayer, Angew. Chem. (A) **59** (1947) 257.

¹⁸⁾ Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. O. Bayer und den Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, danken wir bestens für die Überlassung wertvoller Ausgangsmaterialien.

Die Herstellung der Substanzen der ersten Stufe unter Anwendung der Diole und Diisocyanate (Tab. 1) ist recht einfach:

Anwendung *aliphatischer* Diisocyanate: in das Diol (5fache stöchiometrische Menge) läßt man unter Rühren bei 150–160° C das in wenig absolutem Dioxan gelöste Diisocyanat eintropfen. Nach beendeter Reaktion werden Dioxan und überschüssiges Diol im Vakuum abdestilliert und das Reaktionsprodukt aus Wasser, Methanol oder Gemischen beider Lösungsmittel umkristallisiert; die Ausbeute ist meist fast quantitativ, berechnet auf Diisocyanat.

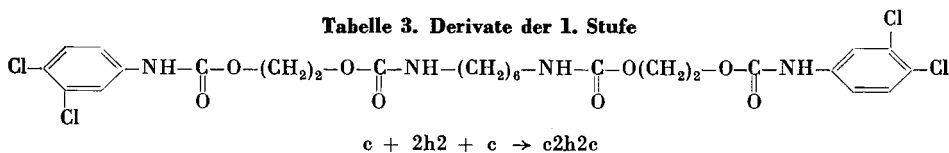
Anwendung *aromatischer* Diisocyanate: Man arbeitet in absoluter Dioxanlösung bei 100–105° C unter sonst gleichen Bedingungen. Die Substanzen der ersten Stufe sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2. Substanzen der 1. Stufe

Bezeichnung	Schmelzpunkt in ° C	Mol.-Gew.
2h2	95–97	292
4h4	103–105	348
6h6	106,5–107	405
2n2	186,5–187,5	334
4n4	176,0–176,5	390
6n6	157–158	447
2ta2	137–138	298
4ta4	112,5–114	354
6ta6	61,5–63	410
2tv2	175–176	298
5n5	133–134,5	422
4po4	147–149,5	445
5po5	92–93	477

Über den Gang der Schmelzpunkte soll hier nicht gesprochen werden. Als Dirole reagieren die Produkte mit 3,4-Dichlorphenylisocyanat in Dioxan zu Tetra-urethanen; diese Derivate sind wegen ihres Chlorgehaltes zur analytischen Charakterisierung sehr geeignet.

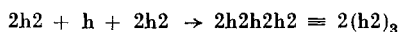
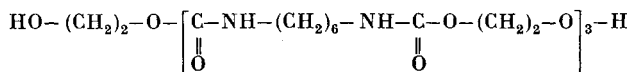
Tabelle 3. Derivate der 1. Stufe



Bezeichnung	Schmelzpunkt in ° C	M	Cl	
			ber.	gef.
c2h2c	130–132	668	21,2	21,2
c4h4c	169–171	725	19,6	19,7
c6h6c	132–135	781	18,2	18,3

2. Stufe: Diol-hexa-urethane

Formulierung:



Die Herstellung der Substanzen der 2. Stufe erfolgt in entsprechender Weise unter Anwendung der Substanzen der 1. Stufe als Diole (5fache stöchiometrische Menge) mit Diisocyanaten. Hierbei kann dasselbe oder ein anderes Diisocyanat wie zur Herstellung des angewandten Diols der 1. Stufe eingesetzt werden. Man kann also auch mosaikartig aufgebaute Diol-hexa-urethane herstellen.

Die Isolierung der Substanzen der 2. Stufe, also die Abtrennung von der überschüssigen 1. Stufe, ist ebenfalls noch einfach, da die Diol-diurethane im Gegensatz zu den Diol-hexa-urethanen in Methanol löslich sind; man kann sogar das überschüssige Diol-diurethan durch Umkristallisation wieder in reiner Form gewinnen. Die Diol-hexa-urethane der 2. Stufe können aus Dimethylformamid/Dioxan umkristallisiert und aus Ameisensäure/Wasser umgefällt und so rein erhalten werden.

Tabelle 4. Substanzen der 2. Stufe

Bezeichnung	Schmelzpunkt in ° C	M
2h2h2h2	150,5–152	753
4h4h4h4	155–157	865
6h6h6h6	146–148	977
4h4t _a 4h4	134–136	871
4h4n4h4	156–158,5	907
4h4p _o 4h4	163,5–165	961

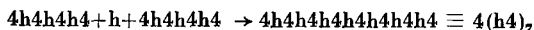
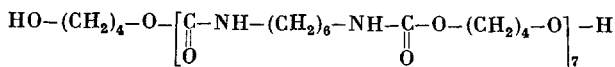
Die Umsetzung der Diole der 2. Stufe mit 3,4-Dichlorphenylisocyanat erfolgt in siedendem Dioxan.

Tabelle 5. Derivate der 2. Stufe

Bezeichnung	Schmelzpunkt in ° C	M	Cl	
			ber.	gef.
c2h2h2h2c	144–145	1129	12,56	12,4
c4h4h4h4c	149,5–152	1241	11,43	11,6
c6h6h6h6c	140–141,5	1353	10,5	10,6

3. Stufe: Diol-tetradeka-urethane

Formulierung:



Die Diol-hexa-urethane der 2. Stufe lassen sich in entsprechender Weise mit Diisocyanaten zu Diol-tetradeka-urethanen verknüpfen. Die Abtrennung der Tetradeka-urethane von dem überschüssigen Hexa-urethan gestaltet sich schwieriger als bei der 2. Stufe; sie gelingt mit wäßriger Ameisensäure (90–92%).

Tabelle 6. Substanzen und Derivate der 3. Stufe

Bezeichnung	Schmelzpunkt in °C	M	Cl	
			ber.	gef.
4(h4) ₇	170–173	1898	—	—
c4(h4) ₇ c	164–166	2274	6,2	6,03

Die Umsetzung der Diol-tetradeka-urethane der 3. Stufe mit 3,4-Dichlorphenylisocyanat in siedendem Dioxan liefert Hexadeka-urethane, deren Elementaranalyse gut mit der Theorie übereinstimmt.

IV. Diskussion

Es besteht begründete Aussicht, zu noch höhermolekularen Produkten einheitlicher Molekelgröße zu kommen. Ebenso hoffen wir, Produkte mit definierter Verzweigung einheitlicher Molekelgröße aufbauen zu können.

Ein Vergleich einiger polymerhomologer Produkte einheitlicher Molekelgröße ergibt sich aus Tabelle 7 und 8.

Tabelle 7. Produkte der 1. bis 3. Stufe aus 1,4-Butandiol und Hexamethyldiisocyanat

Bezeichnung	Schmelzpunkt in °C	M	Ausbeute in % d. Th.
4h4	103–105	348	90
4(h4) ₃	155–157	865	95
4(h4) ₇	170–173	1898	50
(h4) _n	176–181	ca. 10000	—

$n \approx 40$ (Polyurethan).

Tabelle 8. Dichlorphenylurethan-Derivate der 1. bis 3. Stufe aus 1,4-Butandiol und 1,6-Hexamethyldiisocyanat

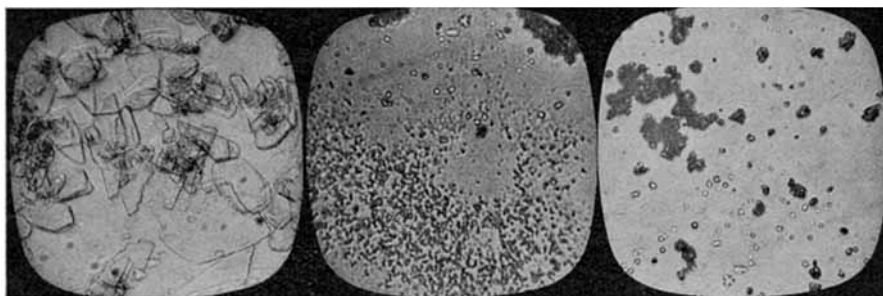
Bezeichnung	Schmelzpunkt in °C	M
c4h4c	169–171	725
c4(h4) ₃ c	149,5–152	1241
c4(h4) ₇ c	164–166	2274

Interessant ist der Vergleich der Schmelzpunkte der molekulareinheitlichen Polyurethane mit einem technischen Polyurethan (4h) $\approx_{40}$ vom Molgewicht ca. 10000; der Grenzwert des Schmelzpunktes ist in der 3. Stufe nahezu erreicht.

Den notwendigen Arbeitsaufwand zeigt deutlich die in Tabelle 7 angegebene Ausbeute in %; dabei muß bedacht werden, daß das Verfahren notwendigerweise einen beträchtlichen Überschuß des Diol-urethans der vorhergehenden Stufe verlangt.

Die mikroskopischen Aufnahmen der Abbildung 1 (aus Lösung in Dioxan) und der Abbildung 2 (aus der Schmelze) zeigen das ausgezeichnete Kristallisationsvermögen der Produkte der 1. Stufe; dieses Kristallisationsvermögen nimmt verständlicherweise mit zunehmender Molekelgröße ab.

Abbildung 1. Produkte der 1. bis 3. Stufe aus Dioxan.

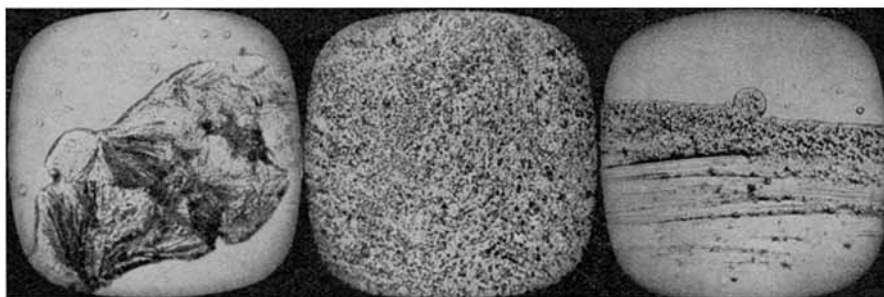


4h4 (120fach)

4(h4)₃ (500fach)

4(h4)₇ (500fach)

Abbildung 2. Produkte der 1. bis 3. Stufe aus der Schmelze.



4h4

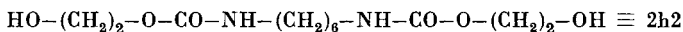
4[h4]₃ (120fach)

4[h4]₇ (120fach)

Unsere Arbeiten werden in verschiedenster Richtung fortgesetzt.

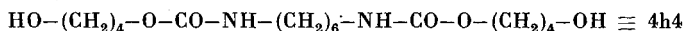
V. Experimenteller Teil

Eigenschaften und Analysen der hergestellten Produkte sind in den Tabellen 9 und 10 zusammengefaßt.

1. Hexamethylen-N,N'-di-(ω -ox-äthyl-urethan)¹⁹⁾

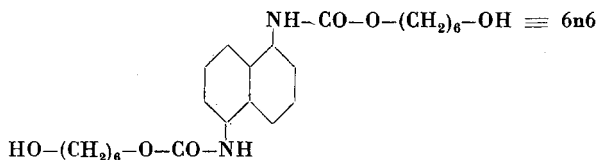
Zu 7,8 g Glykol (0,125 Mol) läßt man unter Rühren (Luftbad bei 150–160° C) eine Lösung von 2,1 g 1,6-Hexamethyldiisocyanat (0,0125 Mol) in 5 ccm absolutem Dioxan in 10 Minuten zutropfen. Man hält noch 10 Minuten auf 150–160° C und destilliert das Dioxan und das überschüssige Glykol ab (0,1–0,4 mm Hg bei 70–75° C). Die Substanz erstarrt beim Abkühlen kristallin und wird zweimal aus 15 ccm bzw. 10 ccm Wasser umkristallisiert.

Ausbeute nach der 2. Umkristallisation 60% der Theorie. Fp: 95–97° C.

2. Hexamethylen-N,N'-di-(ω -ox-butyl-urethan)

Zu 230 g 1,4-Butandiol (2,5 Mol) läßt man bei 150–160° C 42,0 g 1,6-Hexamethyldiisocyanat (0,25 Mol) unter Rühren zutropfen. Nach Zugabe des Diisocyanats hält man noch 10 Minuten auf derselben Temperatur. Das überschüssige 1,4-Butandiol wird bei 90–100° C im Vakuum abdestilliert und die Substanz aus je 500 ccm Wasser 2mal (eventuell unter Methanolzusatz) umkristallisiert.

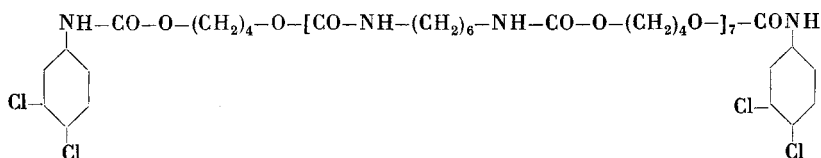
Ausbeute an reinem Produkt: 80–90% der Theorie. Fp: 103–105° C.

3. 1,5-Naphthylen-N,N'-di-(ω -ox-hexyl-urethan)

Zur siedenden Lösung von 14,5 g 1,6-Hexandiol (0,125 Mol) in 20 ccm absolutem Dioxan werden 2,6 g 1,5-Naphthyldiisocyanat (0,0125 Mol), gelöst in 30 ccm absolutem Dioxan, während 20–25 Minuten zugetropft. Nach Zugabe des Diisocyanats wird noch 10 Minuten im Sieden gehalten. Dioxan und 1,6-Hexandiol werden im Vakuum abdestilliert. Die Substanz wird in 150 ccm Methanol aufgeköcht, filtriert und das Kristallisat noch zweimal aus je 80 ccm Methanol umkristallisiert.

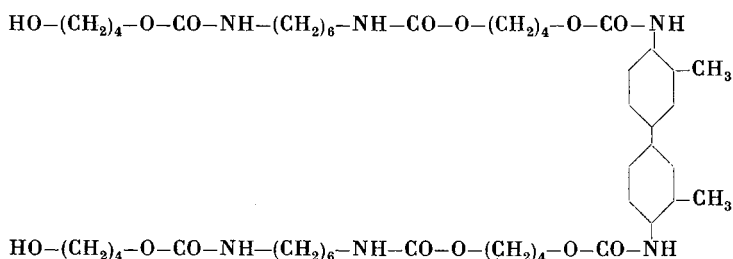
Ausbeute an reinem Produkt: 50% der Theorie. Fp: 157–158° C.

¹⁹⁾ S. Petersen, Liebigs Ann. Chem. **562** (1949) 220; R. Delaby, P. Chabrier u. H. Najer, C. R. hebd. Séances. Acad. Sci. **235** (1952) 376, C. **1953**, 1946. Die Autoren stellten 2h2 nach einer anderen Methode dar, nämlich durch Umsatz von Glykolcarbonat mit Hexamethyldiamin.

4. $c_4h_4h_4h_4h_4h_4h_4h_4c \equiv c_4(h_4)_7c$


1,0 g des Produktes $4(h_4)_7$ (3. Stufe aus 1,4-Butandiol und 1,6-Hexamethylendiisocyanat) wird mit 0,4 g 3,4-Dichlorphenylisocyanat (etwas mehr als die doppelte Menge) in 50 ccm absolutem Dioxan 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Man setzt 5 ccm absoluten Alkohol hinzu, um das überschüssige 3,4-Dichlorphenylisocyanat als 3,4-Dichlorphenyl-äthyl-urethan zu binden, und läßt noch 10 Minuten sieden. Dioxan und Alkohol werden bei 20–25° C abdestilliert. Der weiße, pulverförmige Rückstand wird zur Entfernung des 3,4-Dichlorphenyl-äthyl-urethans dreimal mit je 30 ccm Petroläther (Kp: 80–95° C) in der Hitze extrahiert. Die Substanz wird zweimal aus je 15 ccm Dioxan, eventuell unter Wasserzusatz, umkristallisiert.

Ausbeute: 40% der Theorie. Fp: 164–166° C.

 5.) $4h_4p_o4h_4 \equiv (4h_4)_2p_o$


Zu 45 g $4h_4$ (ca. 0,125 Mol) werden bei 150° C Badtemperatur unter Rühren 3,3 g 3,3'-Dimethyl-diphenyl-4,4'-diisocyanat, gelöst in 10 ccm absolutem Dioxan, während 30–40 Minuten eingetropft; nach Zugabe der Diisocyanatlösung erwärmt man noch 10 Minuten unter Rühren auf 150° C. Das Reaktionsgemisch gießt man vorteilhaft auf Glasplatten oder in große Petrischalen. Das anfallende, dichte, elfenbeinfarbene Produkt wird mechanisch zerkleinert und mit Methanol mehrfach extrahiert. Die methanolischen Suspensionen werden zentrifugiert und die überstehenden methanolischen Lösungen zur Rückgewinnung des $4h_4$ aufgearbeitet. Das nach viermaliger Methanolextraktion zurückbleibende Diol-hexa-urethan wird aus 100 ccm eines Gemisches Dioxan: Petroläther = 2:1 und zweimal aus 100 ccm eines Gemisches Monomethyläther-glykolacetat: Petroläther = 2:1 umkristallisiert.

Ausbeute an reinem Produkt 75% der Theorie. Fp: 163,5–165° C.

Tabelle 9. Schmelzpunkte, Molgewichte, Bruttoformeln und Elementaranalysen der dargestellten Diol-oligo-urethane und ihrer Derivate

Bezeichnung	Fp (° C)	Bruttoformel	Mol-Gewicht	Elementaranalysen							
				C		H		N		Cl	
				ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.
2h2	95—97	$C_{12}H_{24}O_6N_2$	292,3	49,30	49,50	8,28	8,15	9,59	9,73	—	—
c2h2c	130—132	$C_{26}H_{30}O_8N_4Cl_4$	668,4	46,72	46,61	4,52	4,48	8,38	8,29	21,22	21,2
3,4-Dichlorphenyl-äthyl-ureth.	62	$C_9H_9O_2NCl_2$	234,1	46,18	46,25	3,88	3,91	6,00	6,18	30,30	30,5
c2c	212 (Zers)	$C_{16}H_{12}O_4N_2Cl_2$	438,1	43,86	—	2,76	—	6,40	6,68	32,37	32,2
4h4	103—105	$C_{16}H_{32}O_6N_2$	348,4	55,15	55,25	9,26	9,24	8,04	8,10	—	—
c4h4c	169—171	$C_{30}H_{38}O_8N_4Cl_4$	724,5	49,73	49,86	5,29	5,32	7,73	7,84	19,6	19,7
6h6	105—106,5	$C_{20}H_{40}O_6N_2$	404,5	59,38	59,26	9,97	9,6	6,93	7,03	—	—
c6h6c	132—135	$C_{34}H_{46}O_8N_4Cl_4$	780,6	52,31	52,01	5,94	5,96	7,18	7,14	18,2	18,3
2n2	186,5—187,5	$C_{16}H_{18}O_6N_2$	334,3	57,48	57,76	5,43	5,50	8,38	8,54	—	—
4n4	176—177	$C_{20}H_{26}O_6N_2$	390,4	61,52	61,56	6,71	6,89	7,18	7,20	—	—
6n6	157—158	$C_{24}H_{34}O_6N_2$	446,5	64,50	64,44	7,67	7,87	6,3	6,51	—	—
2t _a 2	137—138	$C_{13}H_{18}O_6N_2$	298,3	52,34	51,90	6,08	6,10	9,39	9,59	—	—
4t _a 4	112,5—114	$C_{17}H_{26}O_6N_2$	354,4	57,61	57,20	7,40	7,50	7,91	8,00	—	—
6t _a 6	61,5—63	$C_{23}H_{34}O_6N_2$	410,5	61,44	—	8,35	—	6,83	6,79	—	—
2tv2	175—176	$C_{13}H_{18}O_6N_2$	298,3	52,34	52,58	6,08	6,13	9,39	9,58	—	—
2,6-Toluylendi-äthyl-urethan	171	$C_{13}H_{18}O_4N_2$	268,3	58,63	58,74	6,81	6,70	10,52	10,76	—	—
5n5	133—134,5	$C_{26}H_{28}O_6N_2$	422,4	56,86	56,82	6,20	6,19	6,63	6,47	—	—
c5c	140—141	$C_{18}H_{16}O_6N_2Cl_4$	482,2	44,84	44,63	3,35	3,27	5,81	6,1	29,42	29,46
4p ₀ 4	147—149,5	$C_{24}H_{32}O_6N_2$	444,5	64,84	64,48	7,26	7,34	6,30	6,43	—	—
5p ₀ 5	92—93	$C_{24}H_{32}O_8N_2$	476,5	60,49	60,20	6,77	6,68	5,98	5,75	—	—
3,3'-Dimethyldiphenyl-4,4'-diäthyl-urethan	191	$C_{20}H_{24}O_4N_2$	356,4	67,4	67,65	6,8	6,87	7,86	7,79	—	—
2(h ₂) ₃	150,5—152	$C_{32}H_{60}O_{14}N_6$	752,9	51,05	50,6	8,03	8,03	11,16	11,22	—	—
c2(h ₂) ₃ c	144—145	$C_{46}H_{66}O_{16}N_8Cl_4$	1128,9	48,94	48,99	5,9	6,3	9,93	9,94	12,56	12,4
4(h ₄) ₃	155—157	$C_{40}H_{76}O_{14}N_6$	865,1	55,53	55,16	8,86	8,79	9,72	9,70	—	—
c4(h ₄) ₃ c	149,5—152	$C_{64}H_{82}O_{18}N_8Cl_4$	1241,1	52,26	52,23	6,66	6,68	9,03	9,24	11,43	11,6
6(h ₆) ₃	146—148	$C_{48}H_{92}O_{14}N_6$	977,3	58,99	58,60	9,49	9,33	8,60	8,56	—	—
c6(h ₆) ₃ c	140—141,5	$C_{62}H_{98}O_{16}N_8Cl_4$	1353,3	55,02	55,41	7,30	7,28	8,3	8,57	10,5	10,6
4h4t _a 4h4	134—136	$C_{41}H_{70}O_{12}N_6$	871,0	56,53	—	8,10	—	9,65	9,59	—	—
4h4n4h4	156—158	$C_{44}H_{70}O_{14}N_6$	907,1	58,26	—	7,78	—	9,27	9,21	—	—
4h4p ₀ 4h4	163,5—165	$C_{48}H_{76}O_{14}N_6$	961,1	60,0	60,18	7,97	7,92	8,75	8,84	—	—
1,5-Naphthylendiäthyl-urethan	223	$C_{18}H_{18}O_4N_2$	302,3	63,56	64,00	6,00	5,97	9,27	9,28	—	—
4(h ₄) ₇	170—173	$C_{88}H_{164}O_{30}N_{14}$	1898,3	55,68	55,34	8,71	8,72	10,33	10,34	—	—
c4(h ₄) ₇ c	164—166	$C_{102}H_{170}O_{32}N_{16}Cl_4$	2274,3	53,87	54,07	7,54	7,46	9,86	9,94	6,2	6,03

Die Löslichkeit der Diol-oligo-urethane nimmt mit zunehmender Kettenlänge des verwendeten Di-alkohols (2,4 und 6) ab, ist aber gut bei Verwendung von Di-glykol. Produkte aus aliphatischen Diisocyanaten sind in hydrophoben Lösungsmitteln sehr wenig löslich. Eine starke Löslichkeitssteigerung in solchen Lösungsmitteln beobachtet man bei Anwendung aromatischer Diisocyanate.

Tabelle 10. Löslichkeit der Diol-oligo-urethane in verschiedenen Lösungsmitteln bei 20° C
(wenn nicht anders angegeben) Löslichkeit in Gramm pro 100 ccm Lösung.
(Kein Versuch: —)

Lösungsmittel	2h2	4h4	6h6	4(h4) ₃	4(h4) ₇
Wasser	3,5	0,41	—	—	—
Aceton	—	0,5	—	—	—
Dioxan	—	0,57	—	0,17 (4,75 bei 100° C)	0,04
Tetrahydrofuran ...	—	1,6	—	2,2 (64° C)	—
Äthanol	—	5,4	—	—	—
Methanol	8,63	8,4	5,3	0,09	—
Dimethyl-formamid	—	14,4	—	0,53	—
Pyridin	—	—	—	0,77	—
γ-Butyrolacton	—	—	—	0,07	—
Monomethyläther- glykol-acetat	—	0,2	—	Spuren	Spuren
Eisessig	—	21	—	0,15	—
Ameisensäure 90% .	—	—	—	1,93	—
„ 94% .	—	—	—	8,0	3,37
„ 98% .	—	—	—	12,3	—