

Ulrich Schmidt*) und Christoph Osterroht

Notiz zur Synthese des 2.3-Diisocyanato-1.4-bis-[*p*-methoxyphenyl]-butadiens-(1.3)

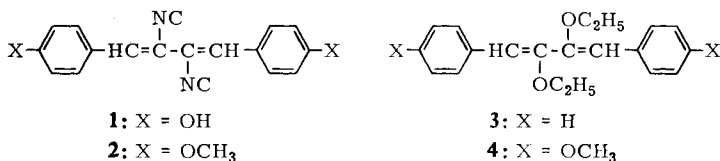
Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 4. November 1968)

Das Antibioticum Xanthocillin (**1**) wurde 1948 von *Rothe*¹⁾ aufgefunden. Die Strukturklärung²⁾ und Synthese des Dimethyläthers (**2**) gelang *Hagedorn* et al.³⁾. — Bei einer Synthese des freien Phenols (**1**) können die beiden Isonitrilgruppen infolge ihrer außerordentlichen Empfindlichkeit erst in letzter Stufe gebildet werden, oder es müssen die phenolischen Gruppen so geschützt werden, daß man ihre Freilegung in Gegenwart der Isonitrilfunktion zuletzt erreichen kann. Da Isocyanate und Isothiocyanate wesentlich stabiler als Isonitrile sind, prüften wir die Möglichkeit, dem Xanthocillin bzw. seinen Derivaten analoge Isothiocyanate und Isocyanate aufzubauen und die Isonitrilgruppen erst in letzter Stufe durch Schwefel- bzw. Sauerstoffzug zu bilden.

Die Entschwefelung einfacher Isothiocyanate mit Raney-Nickel und Raney-Kobalt gelang uns nicht. Auch die Photolyse von Senfölen⁴⁾ zu Isonitrilen und Schwefel ist in diesem Falle unbrauchbar, da Xanthocillin bzw. seine Äther durch Licht der Wellenlänge 254 m μ schnell zersetzt werden. — Im 3-Methyl-2-phenyl-1.3.2-oxazaphospholidin fanden *Mukaiyama* und *Yokota*⁵⁾ jedoch unlängst ein brauchbares Reagens zur Überführung von Isocyanaten in Isonitrile.

Unsere ursprüngliche Absicht, 2.3-Diisocyanato-1.4-diaryl-butadiene-(1.3) (z. B. **8**) bzw. die analogen Diisothiocyanate ausgehend von 2.3-Diäthoxy-1.4-diaryl-butenen-(2) aufzubauen, scheiterte schon bei der ersten Stufe. Im Unterschied zu früher berichteten Ergebnissen⁴⁾ entstanden nämlich bei der Bestrahlung von Phenylessigsäurethionester und *p*-Methoxyphenylessigsäurethionester nicht die 2-Butene, sondern die Butadiene **3** und **4**. Möglicherweise wird das primär gebildete Buten durch den bei der Photodimerisierung abgespaltenen reaktionsfähigen dimeren Schwefel dehydriert.



Dagegen gelang uns auf dem Weg **5**→**8** über einen Curtius-Abbau des bifunktionellen Säureazids **7** die Herstellung des dem Xanthocillin-dimethyläther entsprechenden Diiso-

*) Neue Anschrift: Wien IX., Währingerstraße 38.

1) *W. Rothe*, Pharmazie **5**, 190 (1950).

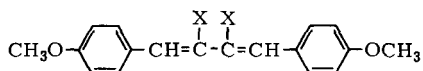
2) *I. Hagedorn* und *H. Tönjes*, Pharmazie **11**, 409 (1956); **12**, 567 (1957).

3) *I. Hagedorn*, *U. Eholzer* und *H. Etling*, Chem. Ber. **98**, 193 (1965).

4) *U. Schmidt*, *K. H. Kabitzke*, *I. Boie* und *Ch. Osterroht*, Chem. Ber. **98**, 3819 (1965).

5) *T. Mukaiyama* und *Y. Yokota*, Bull. chem. Soc. Japan **38**, 858 (1965).

cyanats (8). Die Ausbeute bei der schon beschriebenen⁶⁾ Stobbe-Kondensation des Anisaldehyds und Bernsteinsäureesters ließ sich durch Verwendung alkoholfreien Natriumäthylats in Tetrahydrofuran mehr als verdoppeln.



5: X = CO₂H

6: X = COCl

7: X = CON₃

8: X = NCO

Bei allen Versuchen, das Diisocyanat mit 3-Methyl-2-phenyl-1.3.2-oxazaphospholidin zum Diisonitril umzusetzen, konnten nur polymere Produkte isoliert werden. Unter der Einwirkung der Phosphorverbindung, die den zur Dimerisierung der Isocyanate und Überführung in Carbodiimide technisch verwendeten Katalysatoren sehr verwandt ist, findet also offenbar vorrangig Di- bzw. Polymerisierung des Diisocyanats statt.

Wir danken der *Fa. E. Merck*, Darmstadt, und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für finanzielle Unterstützung sowie der *Stiftung Volkswagenwerk* für ein Stipendium an Ch. Osterroht.

Beschreibung der Versuche

2.3-Diäthoxy-1.4-diphenyl-butadien-(1.3) (3): 210 g *Phenylthioessigsäure-O-äthylester* werden in einer Bestrahlungsapparatur 48 Stdn. mit fünf Quecksilberniederdrucklampen bestrahlt. Man nimmt mit 800 ccm trockenem Aceton auf, filtriert nach 24 Stdn. vom Schwefel ab, verjagt das Aceton und gewinnt durch Destillation 145 g Thionester zurück. Der Rückstand ergibt bei der Destillation an einer Öldampfstrahlpumpe 40 g eines hellgelben zähflüssigen Öles vom Sdp._{0.005} 110–130°. 5.0 g des Destillats werden an einer Silicagel-Säule mit Petroläther als Laufmittel chromatographiert. Aus der am schnellsten laufenden Fraktion kristallisieren 2.0 g 3 vom Schmp. 62–63° (30% Ausb., ber. auf umgesetzten Thionester).

NMR⁷⁾: 6 Methyl-H t τ 8.62 ($J = 7.2$ Hz), 4 Methylen-H q 6.00 ($J = 7.2$ Hz), 2 Vinyl-H s 3.85, 10 Phenyl-H m um 2.5.

C₂₀H₂₂O₂ (294.4) Ber. C 81.60 H 7.53 Gef. C 81.11 H 7.97

2.3-Diäthoxy-1.4-bis-[p-methoxy-phenyl]-butadien-(1.3) (4): Herstellung analog 3. Schmp. 72–73° (30% Ausb., ber. auf umgesetzten Thionester).

NMR⁷⁾: 6 Methyl-H t τ 8.63 ($J = 7.0$ Hz), 6 Methoxy-H s 6.19, 4 Methylen-H q 6.06 ($J = 7.0$ Hz), 2 Vinyl-H s 3.98, 8 Aromaten-H 3.20 (H_{A2}), 2.43 (H_{B2}) ($J_{A2B2} = 8.9$ Hz).

C₂₂H₂₆O₄ (354.4) Ber. C 74.55 H 7.39 Gef. C 74.35 H 7.50

Bis-[p-methoxy-benzyliden]-bernsteinsäure (5): Zu einer Suspension von 1 Mol gelartigem, alkoholfreiem Natriumäthylat in 200 ccm absol. Tetrahydrofuran gibt man schnell 136 g frisch dest. Anisaldehyd und 87 g Bernsteinsäure-diäthylester, ohne daß die Temp. über –10° ansteigt, läßt noch 6 Stdn. bei –5° unter Rühren und 2 Tage bei 0° unter gelegentlichem Umschütteln stehen, gießt anschließend in Wasser, destilliert die organischen Lösungsmittel ab und kocht 1 Stde. unter Rückfluß mit wenig Natronlauge. Nach zweimaligem Ausschütteln der Neutralstoffe mit Äther säuert man die wäbr. Lösung an und schüttelt mit Äther aus. Das sich nicht lösende Reaktionsprodukt wird abfiltriert, der Äther abgedampft, die vereinigten Niederschläge werden zweimal mit Wasser ausgekocht, mit Äther digeriert und getrocknet. Ausb. 170 g (96%) vom Schmp. 237–238° (Lit.⁶⁾: 240–241°).

⁶⁾ K. Freudenberg und T. Kempermann, Liebigs Ann. Chem. **602**, 184 (1957).

⁷⁾ Die NMR-Spektren wurden in CCl₄ mit TMS als innerem Standard mit einem A-60A-Gerät der Fa. Varian aufgenommen.

Bis-[p-methoxy-benzyliden]-bernsteinsäuredichlorid (6): 35 g **5** werden mit 18 g *Thionylchlorid* und zwei Tropfen absol. *Pyridin* 2 Std. unter Rückfluß gekocht. Man gibt nach dem Abkühlen soviel absol. Äther dazu, bis das Säureanhydrid ausfällt, filtriert und setzt den Rückstand erneut mit 118 g *Thionylchlorid* und einigen Tropfen absol. *Pyridin* 20 Std. unter Rückflußkochen um. Man dampft das überschüss. *Thionylchlorid* ab, vereinigt mit der äther. Lösung, dampft ein, verreibt mit Äther bis zur Kristallisation, filtriert, wäscht mit Äther, trocknet und erhält nach mehrmaligem Umkristallisieren aus *Butylacetat* 12 g (31%) **6** vom Schmp. 136–138°, die ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet werden.

Bis-[p-methoxy-benzyliden]-bernsteinsäurediazid (7): Zu einer Lösung von 10 g **6** in 450 ccm trockenem *Aceton* läßt man eine Lösung von 10 g *Natriumazid* in 100 ccm *Wasser* tropfen. Der zunächst gebildete Niederschlag von NaN_3 löst sich im Laufe des Zutropfens wieder. Man läßt über Nacht rühren, fällt das *Diazid* durch Zugabe von *Wasser* vollständig aus, filtriert, wäscht mehrmals mit *Wasser*, saugt scharf ab und trocknet über P_4O_{10} . Ausb. 9.5 g (91%) vom Schmp. 116–118° (Zers.).

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_4$ (404.4) Ber. C 59.40 H 3.99 N 20.78 Gef. C 59.11 H 4.13 N 20.91

2,3-Diisocyanato-1,4-bis-[p-methoxy-phenyl]-butadien-(1,3) (8): Eine Suspension von 9.0 g staubtrockenem **7** in 100 ccm absol. *Benzol* wird 50 Min. auf 75° und anschließend, wenn die Stickstoffentwicklung nachläßt, 10 Min. zum Sieden erhitzt. Man engt auf ein Drittel ein und läßt über Nacht das *Diisocyanat* auskristallisieren. Ausb. 4.5 g (58%) vom Schmp. 120–123°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (348.3) Ber. C 68.96 H 4.63 N 8.04 Gef. C 69.13 H 4.79 N 7.82

IR: Starke Bande bei 2270/cm.

Beim Erwärmen mit *Methanol* bildet sich der *Bis-carbaminsäure-dimethylester* vom Schmp. 154–156°.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (414.5) Ber. C 64.06 H 5.87 N 6.79 Gef. C 64.34 H 5.33 N 6.54

[506/68]