

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Halle

Lineare und cyclische Oligoamide der δ -Aminovaleriansäure

Lineare und cyclische Oligomere. XII.*

Von MANFRED ROTHE** und ROSEMARIE HOSSBACH***

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. K. ZIEGLER zum 65. Geburtstag in Verehrung gewidmet

(Eingegangen am 30. August 1963)

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurden die molekulareinheitlichen linearen und cyclischen Oligoamide der δ -Aminovaleriansäure bis zu den Tetrameren sowie einige ihrer linearen und ringförmigen Co-oligoamide mit γ -Aminobuttersäure und ϵ -Aminocapronsäure synthetisiert und ihre physikalischen Eigenschaften untersucht.

Die Synthese erfolgte nach den Methoden der Peptidchemie. Lineare Oligomere wurden über die gemischten Anhydride oder Thiophenylester ihrer Carbobenzoxyderivate und hydrogenolytische Abspaltung der Schutzgruppe in Gegenwart von RANEY-Nickel oder solvolytische Spaltung mit HBr in Eisessig gewonnen; die Darstellung der hochgliedrigen Ringamide gelang neuartig aus den linearen Oligomeren mit Hilfe reaktionsfähiger Derivate der phosphorigen Säure und der Phosphorsäure in hohen Ausbeuten unter Anwendung des ZIEGLERSchen Verdünnungsprinzips.

SUMMARY:

Pure linear and cyclic oligoamides of δ -aminovaleric acid up to the tetramers and some of their linear and cyclic co-oligoamides with γ -aminobutyric acid and ϵ -aminocaproic acid were synthesized by the methods of peptide chemistry and their physical properties were studied.

Linear oligomers were prepared by the mixed anhydride or thiophenyl ester method using the benzyloxycarbonyl residue as the amino protecting group which was removed by catalytic hydrogenation in the presence of RANEY nickel or by HBr in acetic acid. The high-membered ring amides were obtained in a new way by reaction of the linear oligoamides with active derivatives of phosphorus acid and phosphoric acid in good yields using high dilution according to ZIEGLER.

I. Einleitung

Die Polymerisierbarkeit von δ -Valerolactam ist umstritten. Im Gegensatz zum ringhomologen ϵ -Caprolactam läßt es sich hydrolytisch selbst bei Gegenwart von Katalysatoren auch nicht spurenweise polymerisieren;

**) Neue Anschrift: Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz.

*) 11. Mitt.: M. ROTHE, I. ROTHE, H. BRÜNIC und R. HOSSBACH, Makromolekulare Chem. im Druck; 10. Mitt.: I. ROTHE und M. ROTHE, ebenda, 68 (1963) 206.

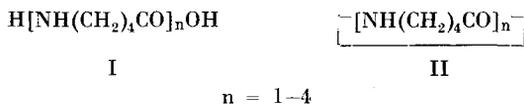
***) Teil der Dissertation, R. HOSSBACH, Universität Halle, 1962.

δ -Aminovaleriansäure spaltet beim Erhitzen quantitativ Wasser ab unter Bildung des Lactams. Dagegen soll nach amerikanischen Patentangaben¹⁾ und einer japanischen Arbeit²⁾ eine anionische Polymerisation mit Alkalimetallen, -hydriden, -alkoholaten usw. bei Gegenwart von Acylderivaten als Cokatalysatoren (z. B. N-Acetylvalerolactam, Acetanhydrid) möglich sein. Hierfür wird ein Mechanismus über N-Acetyl-(oligo-aminovaleryl)-valerolactame als Zwischenstufen postuliert, wie er auch für die anionische Caprolactam-Polymerisation vorgeschlagen wurde³⁾. Jedoch werden offenbar nur niedrige Polymerisationsgrade erhalten; anderen Bearbeitern ist eine derartige Polymerisation überhaupt nicht gelungen⁴⁾.

Auf ganz anderem Wege, nämlich durch Erhitzen des Na-Salzes des 5-Carboxyvalero-(benzoylhydroxamats) $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_4\text{CONa}-\text{OCOC}_6\text{H}_5$, haben HURD und Mitarbeiter⁵⁾ ein Polyamid der δ -Aminovaleriansäure erhalten, wobei Isocyanate als reaktionsfähige Zwischenprodukte auftreten. Das gleiche gilt für die Polymerisation von N-Carbothiophenyl- δ -aminovaleryl-⁶⁾ und N-Carbo-*p*-kresoxy- δ -aminovaleriansäure⁷⁾; aber auch in diesen Fällen entstehen nur relativ niedermolekulare Produkte, die auf Grund ihrer Bildungsweise auch verzweigt sein können⁸⁾.

Als Modellsubstanzen für ein hochmolekulares Polyvalerolactam können lineare Oligomere der δ -Aminovaleriansäure mit verschiedenen Endgruppen dienen, wie sie nach einem „hydrolytischen“ oder „anionischen“ Mechanismus entstehen sollten. Beispielsweise würde die Untersuchung ihres Verhaltens unter Polymerisationsbedingungen Aussagen über die thermische Stabilität des Polymeren in Abhängigkeit von der Natur der Endgruppe erlauben. Cyclische Oligomere von ausreichender Ringweite stellen Modelle für ein endgruppenfreies Polyamid dar.

Wir haben deshalb molekulareinheitliche lineare (I) und cyclische (II) Oligoamide der δ -Aminovaleriansäure bis zu den Tetrameren durch schrittweise Synthese aufgebaut und ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften untersucht.



Außerdem werden einige lineare und ringförmige Co-oligomere aus δ -Aminovaleriansäure und γ -Aminobuttersäure bzw. ε -Aminocaprinsäure beschrieben. Die cyclischen Co-oligomeren stellen die bisher fehlenden Zwischenglieder in der Reihe der Cyclo-diamide homologer ω -Aminosäuren dar, die zur Untersuchung der Abhängigkeit zwischen Ringgröße und physikalischen Eigenschaften hochgliedriger Ringamide aufgebaut wurde⁹⁾.

II. *Synthese der linearen und cyclischen Oligomeren*

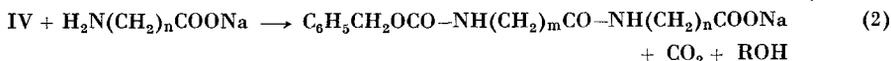
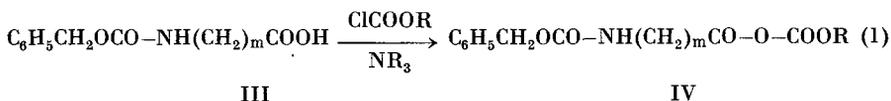
Zur Darstellung einheitlicher linearer und ringförmiger Oligoamide der δ -Aminovaleriansäure und ihrer Co-oligomeren wurden Methoden der Peptidchemie herangezogen, die sich bereits früher in unserem Arbeitskreis¹⁰⁾ bei der Synthese von Oligomeren der ε -Aminocapronsäure bewährt hatten.

1. *Lineare Oligomere*

Die Synthese der linearen Oligoamide und Co-oligoamide verlief über 3 Stufen:

1. Darstellung der durch den Carbobenzoxyrest (Z-) geschützten Amino-carbonsäuren.
2. Amidartige Verknüpfung mit einem oder mehreren Aminosäuremolekülen.
3. Abspaltung der Carbobenzoxygruppe.

Voraussetzung für die Einheitlichkeit der aufgebauten Oligomeren ist die quantitative Abtrennung von unverändertem Ausgangsmaterial und von Nebenprodukten der Synthese. Dies gelang in einfacher Weise bei Anwendung der Anhydrid-Methode¹¹⁾ zur Kettenverlängerung. Dazu wurde die Z-Verbindung (III) in Gegenwart von tert. Amin mit Chlorameisensäure-äthylester bei -5 bis -10°C umgesetzt; als Lösungsmittel diente wasserfreies Tetrahydrofuran oder bei den höheren Gliedern Dimethylformamid. Das gebildete Mischanhydrid mit dem Kohlensäurehalbester (IV) wurde dann mit dem Na-Salz der Aminovaleriansäure (oder anderer ω -Aminosäuren) in das Z-Dimere (V) übergeführt:



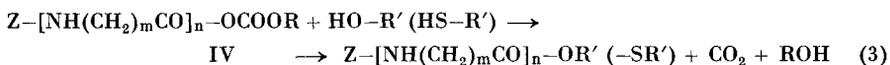
Nicht umgesetztes bzw. bei der Reaktion des gemischten Anhydrids (IV) nach (2) durch Hydrolyse zurückgebildetes Z-Monomeres ließ sich durch Auskochen des staubtrockenen Rohprodukts mit Äther entfernen, in dem alle Z-Dimeren unlöslich sind. Höhere Oligomere wurden durch Einsetzen des Z-Dimeren in die Anhydrid-Synthese und Verknüpfung mit

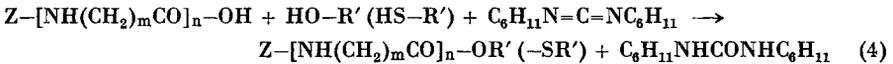
den Na-Salzen höherer linearer Oligoamide gewonnen und durch Auskochen mit Essigester vom Ausgangsmaterial befreit. Die Ausbeuten lagen bei 80 % d. Th. an chromatographisch reinen Produkten. Die polymerhomologen Z-Oligoamide aller ω -Aminocarbonsäuren besitzen im Laufmittelsystem Tetrahydrofuran/Cyclohexan/Wasser¹²⁾ große R_F -Wertunterschiede, so daß auf diese Weise die Einheitlichkeit der erhaltenen Oligomeren gesichert ist.

Das genannte Chromatographiesystem kann also nicht nur zur Auftrennung und Reinheitsprüfung *cyclischer* Oligomere verschiedener Nylon-Typen^{12, 13)} herangezogen werden, sondern auch in der Reihe der *linearen* Oligomeren.

Als weitere Methode zur Amidverknüpfung wurde die Umsetzung der Z-Oligoamid-thiophenylester mit freien Aminocarbonsäuren und Oligoamiden in Eisessig nach WEYGAND und STEGLICH¹⁴⁾ versucht. Sie hat vor der Anhydrid-Methode den Vorteil, daß man bei höheren Temperaturen (120 °C) arbeiten kann, bei denen Ausgangs- und Endprodukte auch höherer Oligomere noch gut löslich sind. Tatsächlich wurden bei Oligoamiden von höheren Aminocarbonsäuren, z. B. der ω -Amino- α -naphthylsäure, hohe Ausbeuten von 80–95 % d. Th. erhalten. Bei den Oligomeren der δ -Aminovaleriansäure liegen sie niedriger (bei 50 % d. Th.), da Nebenreaktionen, wie die leichte Lactambildung aus Aminovaleriansäure, hier konkurrieren. Dementsprechend erhielt BELL¹⁵⁾ bei mehrstdg. Erhitzen von Ornithin in siedendem Eisessig 3-Acetamino-2-piperidon.

Die Darstellung der Thiophenylester erfolgte wie früher¹⁰⁾ nach der Anhydrid- oder besser nach der Carbodiimid-Methode. Gemischte Anhydride (IV) reagieren bekanntlich¹⁶⁾ unter den gleichen Bedingungen wie mit Aminen auch mit Phenolen und Thiophenolen. Reinere höherschmelzende Produkte und größere Ausbeuten erhält man durch Kondensation von Z-Säure (III) und Phenol mit Dicyclohexyl-carbodiimid¹⁰⁾. Die Bildung von N-Acylharnstoffen¹⁷⁾ wurde nicht beobachtet. Für die Gewinnung der cyclischen Oligomeren wurden in einigen Fällen auch Ester mit *p*-Nitrophenol und *p*-Nitrothiophenol hergestellt. Im Gegensatz zur üblichen Verfahrensweise¹⁸⁾ sollte man jedoch dabei keinen Überschuß an *p*-Nitrophenol verwenden, da dieses auf Grund der Affinität der phenolischen OH- und der aromatischen Nitrogruppe zu Amidbindungen¹⁹⁾ sich nur schwer durch Umkristallisieren entfernen läßt und schwach gelb gefärbte Ester entstehen.





Die Abspaltung des Carbobenzoxyrestes erfolgte hydrogenolytisch oder mit Bromwasserstoff in Eisessig²⁰⁾. Die katalytische Hydrierung gelingt leicht in Gegenwart von RANEY-Nickel in wäßrig-alkoholischer Lösung bei 50–60 °C. Dabei erhält man meist grünlich gefärbte Lösungen durch komplex in Lösung gegangenes Nickel, das sich jedoch mit Diacetyldioxim ausfällen läßt, so daß rein weiße Oligomere resultieren.

Bei der Reaktion mit HBr/Eisessig kristallisieren noch während oder kurz nach Beendigung der CO₂-Entwicklung die Hydrobromide der linearen Oligoamide nahezu quantitativ aus. Sie stellen farblose, gut kristallisierte, aber recht hygroskopische Substanzen dar, die nach der VOLHARD-Titration nicht nur an der Aminogruppe, sondern auch pro Amidgruppe je 1 Mol HBr (an den Amidsauerstoff gebunden) enthalten. Das gleiche gilt auch für die zur Cyclisierung verwendeten Ester-hydrobromide. Deshalb blieben Versuche, reine (Mono-)Hydrobromide durch Umkristallisation aus Methanol/Äther zu erhalten, unbefriedigend und wurden wegen der Gefahr der Veresterung (bzw. Umesterung) und Amidspaltung unterlassen.

Die Überführung in die freien Oligomeren wurde an Ionenaustauschersäulen vorgenommen. Hierzu eignet sich besonders Wofatit L 150, der gleichzeitig etwaige gefärbte Verunreinigungen vollständig adsorbiert und allgemein zur Reinigung von Aminosäuren und Oligoamiden vorzügliche Dienste leistet.

2. Cyclische Oligomere

Die Synthese der Ringamide erfolgte durch Überführung der linearen Oligomeren in reaktionsfähige Derivate und deren innermolekularer Kondensation unter Anwendung des ZIEGLERSchen Verdünnungsprinzips gemäß Gleichung (5).



Zur Aktivierung und zum gleichzeitigen Ringschluß eignen sich, wie wir kürzlich fanden²¹⁾, in vorzüglicher Weise Derivate der phosphorigen Säure, z. B. Pyrophosphite und Säurechloride, und der Phosphorsäure, z. B. Polyphosphorsäureester.

Phosphorigsäurederivate wurden zur Verknüpfung von linearen Peptiden von GOLDSCHMIDT²²⁾ und von ANDERSON²³⁾ eingeführt. Mit freien linearen Oligoamiden reagieren sie entweder an der NH₂-Gruppe zu Phos-

phitamiden mit freier Carboxylgruppe (VI) oder aber an der COOH-Gruppe zu gemischten Phosphorigsäure-anhydriden mit freier Aminogruppe (VII), die sich beide in hochverdünnter Lösung unter Abspaltung von Dialkylphosphit in einem einzigen Reaktionsschritt unter Ringbildung umsetzen.



VI



VII

Die Reaktion mit Polyphosphorsäureestern aus P_2O_5 und Diäthylphosphit verläuft nach SCHRAMM²⁴⁾ in entsprechender Weise unter Bildung von Mischanhydriden der Polyphosphorsäure, die ebenfalls leicht aminolytisch aufgespalten werden.

Die Cyclisierungen wurden in Diäthylphosphit als Lösungsmittel durchgeführt, das ein gutes Lösungsvermögen auch für höhere Oligomere besitzt. Als Kondensationsmittel dienten Tetraäthyl- und Diäthyl-äthylenpyrophosphit²³⁾ sowie *o*-Phenylen-chlorophosphit²⁵⁾ bzw. der erwähnte Polyphosphorsäureester, beide bei Gegenwart von tert. Amin; die Reaktionstemperatur betrug 140°C. Um die mit verschiedenen P-Derivaten und bei verschieden langen Ketten erhaltenen Ergebnisse miteinander vergleichen zu können, wurde hauptsächlich in $8 \cdot 10^{-3}$ molarer Lösung der Oligomeren gearbeitet. Bei dieser Konzentration fand in Abhängigkeit von der Kettenlänge primär stets mehr oder weniger stark eine lineare Verknüpfung zweier oder mehrerer Moleküle zu höheren Oligomeren statt, ehe der Ringschluß erfolgte. Jedoch verschob auch eine Verdünnung auf das Vierfache das Verhältnis der Ringe zu den höhermolekularen ketten- und ringförmigen Kondensationsprodukten nur geringfügig, und auch die Cyclisierung des linearen Dimeren nach der Methode der aktiven Ester lieferte in 10^{-4} molarer Lösung das cyclische Tetramere als Hauptprodukt. Bei weiterer Herabsetzung der Konzentration macht sich die Bildung phosphorhaltiger Öle stärker bemerkbar, aus denen die cyclischen Oligomeren schwer abzutrennen sind.

Zur Isolierung der Ringamide wurden nach Abdampfen des Lösungsmittels die Rückstände mit trockenem Aceton verrieben und im Eisschrank aufbewahrt. Dabei kristallisiert die Hauptmenge der cyclischen Produkte aus, während lineare Bestandteile weitgehend in Lösung gehalten werden. Durch Sublimation der scharf getrockneten Rohprodukte i. Vak. zwischen 210 und 270°C erhält man chromatographisch reine Cycloamide in langen Nadeln. Auf diese Weise lassen sich die Di- und Trimeren leicht von den mitentstandenen schwer flüchtigen Tetra- und Hexameren abtrennen, die im Sublimationsrückstand verbleiben.

Die Ausbeuten an cyclischen Produkten lagen zwischen 60 und 80 % d.Th. In diesen Werten sind auch die höheren Ringe enthalten, die durch Linearkondensation vor dem Ringschluß entstehen. Sie ließen sich leicht papierchromatographisch im Laufmittelsystem Tetrahydrofuran/Cyclohexan/Wasser¹²⁾ nachweisen. Ihr Anteil an der Ringfraktion zeigte die erwartete Abhängigkeit der Ringbildungstendenz von der Kettenlänge. So werden aus Tri- δ -aminovaleriansäure 56 % d.Th. des 18-gliedrigen Cyclo-triamids neben nur 7 % des 36-gliedrigen Cyclo-hexamids gebildet, während bei der Cyclisierung von Di-aminovaleriansäure neben 30 % des Cyclo-diamids (12 Ringatome) schon ca. 30 % des 24-gliedrigen Cyclo-tetraamids entstanden waren. Außerdem wurden deutliche Mengen des Hexameren und sehr wenig Octameren (48 Ringatome) gefunden. Das 11-gliedrige Cyclo- γ -aminobutyryl- δ -aminoaleryl*) konnte sogar nur in 10-proz. Ausbeute erhalten werden; Hauptprodukt war hier wieder das Tetraamid (27 % d.Th.). Noch geringer sind bei den genannten Konzentrationen die Anteile der 8- und 10-Ringe (Cyclo-di- β -alanyl und Cyclo-di- γ -aminobutyryl) gegenüber denen der 16- bzw. 20-gliedrigen Tetrameren¹³⁾.

Die Bildung mittelgroßer Ringe mit 8–12 Gliedern ist also in der Reihe der Cyclo-amide, ähnlich wie bei anderen Ringverbindungen²⁶⁾, wenig begünstigt; an ihrer Stelle erhält man aus den linearen Oligomeren dieser Kettenlänge beim Ringschluß unter Dimerisierung hauptsächlich die doppelt so großen Ringe.

Der Einfluß des Cyclisierungsmittels wurde am Beispiel des Ringschlusses der Di- δ -aminovaleriansäure untersucht (Tab. 1). Die höchsten Ausbeuten gab *o*-Phenylen-chlorophosphit, das auch fast quantitativ und von allen verwendbaren P-Derivaten am leichtesten in reiner Form erhalten werden kann. Mit dem Di-amid reagiert es entweder direkt oder nach Um-

Tab. 1. Einfluß des Cyclisierungsmittels auf den Ringschluß von Di- δ -aminovaleriansäure

Cyclisierungsmittel	Ausbeuten (%) an	
	Gesamtringfraktion	Cyclo-diamid
Tetraäthyl-pyrophosphit	54	30
Diäthyl-äthylen-pyrophosphit	58	30
<i>o</i> -Phenylen-chlorophosphit	75	41
P ₂ O ₅ /Diäthylphosphit	75	35

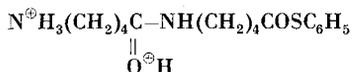
Konzentration: $8 \cdot 10^{-3}$ Mol Di-amid/l Diäthylphosphit; 140 °C, 2 Stdn.

*) Vgl. Nomenklatur der Cyclopeptide (R. SCHWYZER).

setzung mit dem Lösungsmittel Diäthylphosphit unter Pyrophosphitbildung. Eine große Rolle bei der Isolierung der Ringe spielt aber auch die Abtrennung der phosphorhaltigen Destillationsrückstände (überschüssiges Cyclisierungsmittel und saure Zersetzungsprodukte).

Die gemischten cyclischen Dimeren wurden auf zwei verschiedenen Wegen aus den beiden durch Vertauschung von N- und C-terminaler Aminosäure entstandenen linearen Dimeren gewonnen. Da jeweils die gleichen Cyclisierungsprodukte entstanden, ist damit auch ihre Konstitution sichergestellt. Außerdem ließen die Chromatogramme der Rohprodukte die gleichen höherkondensierten Ringe erkennen.

Außer der „Phosphit“-Methode wurde auch die Cyclisierung mit aktiven Estern versucht, die in der Reihe der Ringoligomeren des Caprolactams in guten Ausbeuten bis zum Hexameren geführt hatte¹⁰⁾. Hierzu wurden Thiophenyl- und *p*-Nitrophenylester-hydrobromide der Di-aminovaleriansäure – erhalten aus den Carbobenzoxyverbindungen mit HBr/Eisessig – in 10^{-4} molaren Lösungen in Pyridin bzw. Dimethylformamid unter Zusatz von tert. Amin mehrere Stdn. erhitzt. Nach Aufarbeitung mit Hilfe von Ionenaustauschern und Vakuumsublimation konnten Cyclo-di- und -tetraaminovaleryl (als Hauptprodukt) gewonnen werden. Die Ausbeuten waren jedoch nur gering. Durch chromatographische Untersuchung der Esterhydrobromide konnte gezeigt werden, daß bei der Decarbobenzoxylierung mit HBr/Eisessig auch eine Ester- und Amidspaltung stattgefunden hatte, da hauptsächlich Di-aminovaleriansäure und in geringen Mengen Aminovaleriansäure und Valerolactam entstanden waren. Esterspaltungen mit HBr/Eisessig sind auch schon von anderen Autoren²⁷⁾ beobachtet worden. Die Amidspaltung dürfte bei Derivaten der δ -Aminovaleriansäure durch die große Bildungstendenz des 6-gliedrigen Valerolactams, verstärkt durch die Protonisierung der Amidgruppe, erleichtert sein:



Sicher lassen sich die Ausbeuten an den Ringen durch eine auf wenige Min. verkürzte Einwirkungszeit des Bromwasserstoffs noch erhöhen; wegen einer Reihe von Vorteilen der Phosphitmethode wurde jedoch darauf verzichtet. Sie bestehen in der guten Zugänglichkeit der Ausgangsprodukte, der leichten Durchführbarkeit und in den hohen Ausbeuten. Dabei muß noch berücksichtigt werden, daß Aktivierung und Ringschluß in einem Reaktionsschritt erfolgen, so daß man eine Stufe des Reaktionsweges einspart.

Das Cyclo-diamid der Aminovaleriansäure konnten wir kürzlich auch auf ganz anderem Wege gewinnen, nämlich durch Ringerweiterung aus Cyclodecandion-(1,6) durch BECKMANNsche Umlagerung^{27a}). Es erwies sich in allen physikalischen und chemischen Eigenschaften (Schmp. und Misch-Schmp., Löslichkeit, RÖNTGENographisches und spektroskopisches Verhalten) als identisch mit dem durch Cyclisierung des linearen Diamids erhaltenen Produkt. Das bei der BECKMANN-Umlagerung mitentstandene, sehr ähnliche isomere Ringamid aus Adipinsäure und Tetramethylendi-amin ließ sich durch Chromatographie an Cellulosesäulen abtrennen.

III. *Physikalische Eigenschaften*

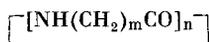
Die linearen Oligomeren der δ -Aminovaleriansäure bis zum Tetrameren stellen mikrokristalline Substanzen dar, die zwischen 175 und 200 °C unter Zersetzung schmelzen. Diese Werte liegen etwa in dem Bereich der entsprechenden Oligomeren der γ -Aminobuttersäure¹³), aber noch etwas tiefer; sie steigen mit wachsendem Kondensationsgrad an. Für die Polymeren verschiedener Herstellungsweise und Endgruppen werden Schmp. von 240⁵), 256–258⁷) und 259 °C²) angegeben. Ähnlich wie die Homooligomeren schmelzen die synthetisierten Co-dimerenpaare δ -Aminovaleryl- γ -aminobuttersäure und γ -Aminobutyryl- δ -aminovaleriansäure sowie δ -Aminovaleryl- ε -aminocaprönsäure und ε -Aminocaproyl- δ -aminovaleriansäure. Dabei machen sich die höherschmelzenden Komponenten γ -Aminobuttersäure und ε -Aminocaprönsäure nur dann durch eine Schmelzpunktssteigerung gegenüber der Di- δ -aminovaleriansäure bemerkbar, wenn sie C-terminal vorliegen (Schmp. um 200 °C).

Die Löslichkeitsverhältnisse entsprechen den Erwartungen. Alle genannten Oligomeren sind auf Grund ihrer Zwitterionenstruktur leicht in Wasser und mäßig auch in Alkoholen löslich.

Im Gegensatz zu den linearen Verbindungen sind die cyclischen Oligomeren und Co-oligomeren ausgezeichnet kristallisiert. Die Tetraamide Cyclo-tetra- δ -aminovaleryl und Cyclo-di-(γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl) stellen rechteckige Blättchen, alle übrigen Ringe lange Nadeln oder schmale Prismen dar.

Sämtliche Cycloamide besitzen hohe Schmelzpunkte über 250 °C; jedoch sublimieren die Di- und Trimeren auf Grund ihres kugelförmigen Baues, wie er aus dem Kalottenmodell ersichtlich ist, bereits 30–60 °C unterhalb ihres Schmelzpunkts, so daß sie auf diese Weise leicht aus Substanzgemischen isoliert und gereinigt werden können. Die Cyclo-tetraamide lassen sich ab 270 °C im Hochvakuum destillieren.

In der Reihe der Polymerhomolgen des Valerolactams schmelzen die Ringe mit gerader Zahl an Grundbausteinen (II, $n = 2$ und 4) niedriger als das Cyclo-trimere mit ungerader Zahl der Grundbausteine. Dagegen liegen die Verhältnisse bei den Ringoligomeren der benachbarten γ -Aminobuttersäure und ε -Aminocaprinsäure gerade umgekehrt. Hier weisen die Cyclo-di-, -tetra- und -hexameren die höheren Schmelzpunkte auf (vgl. Tab. 2). Dies läßt sich mit DALE²⁸⁾ auf die unterschiedliche Konformationsstabilität der Ringe in Abhängigkeit von der Ringgröße zurückführen. Hohe Schmelzpunkte sind zu erwarten bei geradzahligem Ringamiden, insbesondere mit $4x + 2$ (für $x = 3, 4, 5$ usw.) Ringatomen, die eine völlig spannungsfreie und kompakte Konformation aufweisen; tiefere Schmelzpunkte treten bei ungeradzahligem Ringen auf, für die spannungsfreie Konformationen nicht möglich sind.

Tab. 2. Schmelzpunkte ($^{\circ}\text{C}$) der Ringoligomeren einiger ω -Aminocarbonsäuren

Cycloamid	$m = 3$	$m = 4$	$m = 5$
$n = 1$	24	39–40	69
2	283	295–296	348
3	242–243	329–331	244
4	255	266–267	256–257
5			254
6	295		259–260

Vergleicht man die Schmelztemperaturen der Cyclo-diamide mit 10–14 Ringatomen unter Mitberücksichtigung der Co-dimeren (Tab. 3), so findet man vom 10-Ring bis zum 13-Ring ein Alternieren; die ungeradzahligem Ringe schmelzen hier höher als die geradzahligem, die im mittleren Ringbereich ebenfalls nicht spannungsfrei sind. Lediglich das 14-gliedrige Cyclo-di- ε -aminocaproyl stellt mit seinem besonders hohen Schmp. von 348°C (und seiner sehr geringen Löslichkeit) eine Ausnahme dar, die durch seine sehr hohe Konformationsstabilität erklärt werden kann²⁸⁾. Jenseits dieser Ringweite fallen die Schmelzpunkte stark ab; die Verbindungen werden cycloparaffinähnlicher (vgl. ¹³⁾).

Die Löslichkeit der Ringe nimmt natürlich mit zunehmender Ringgröße (Molekulargewicht) ab. Während alle Dimeren gut löslich in Wasser sind, lassen sich die beiden synthetisierten Tetrameren daraus umkristallisieren. Erwartungsgemäß sind die Co-dimeren noch besser löslich, z. B. auch relativ gut in Alkohol und einigermaßen in Aceton. Dies tritt be-

Tab. 3. Schmelzpunkte (°C) der Cyclo-diamide mit 10–14 Ringatomen

$\left[\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}-\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{CO} \right]$		
m	n	Schmp. (°C)
3	3	283
3	4	307–309
4	4	295–296
4	5	297–298,5
5	5	348

sonders beim Cyclo- γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl in Erscheinung, dessen Isolierung dadurch beträchtlich erschwert ist.

Zur Chromatographie eignet sich – wie erwähnt –, ähnlich wie bei den Ringoligomeren des Caprolactams¹²⁾, das System Tetrahydrofuran/Cyclohexan/Wasser; die R_F -Werte liegen hier etwas tiefer. Lineare Oligomere verbleiben in diesem Gemisch am Start und können somit die Trennung nicht stören. In Tab. 4 sind außerdem die R_F -Werte der linearen Amide in *n*-Butanol/Eisessig/Wasser aufgeführt.

Tab. 4. R_F -Werte der linearen (I) und cyclischen (II) Oligomeren der δ -Aminovaleriansäure

n	I		II	
	BEW	TCW	BEW	TCW
1	0,46	0	0,76	0,40
2	0,52	0	0,78	0,22
3	0,54	0	0,78	0,15
4	0,55	0		0,12
6				0,07

Laufmittel: *n*-Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:1 (BEW) und Tetrahydrofuran/Cyclohexan/Wasser 186:14:10 (TCW). Absteigende Methode; SCHLEICHER-SCHÜLL-Papier 2043b

Präparative Trennungen der Ringe bis zum Tetrameren gelingen am einfachsten durch fraktionierte Sublimation bei steigenden Temperaturen von 200–300°C. Wesentlich ist hierbei der Ausschluß von Feuchtigkeit und linearen Amidn, die unter Ringspaltung die Gleichgewichtseinstellung, d.h. bei den erforderlichen hohen Temperaturen die Bildung von Valerolactam, beschleunigen würden.

Die Molekulargewichtsbestimmungen erfolgten kryoskopisch nach RAST im Lactam der Hexahydro-*p*-aminobenzoessäure als Lösungsmittel, wie bereits für die Caprolactam-Oligomeren beschrieben²⁹⁾.

Alle Ringamide geben DEBYEogramme mit scharfen Reflexen, die zu ihrer Identifizierung dienen können. Die berechneten Netzebenenabstände finden sich im exp. Teil.

Die IR-Spektren sämtlicher Ringamide sind einander sehr ähnlich. In jedem Fall tritt eine starke Amidbande I im Bereich 1650–1660 K auf, die der Carbonylabsorption zuzuordnen ist. Beim Cyclo-di-(γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl) ist diese in zwei Banden von 1650 und 1665 K aufgespalten. Weiterhin ist eine nahezu gleich starke Absorption im Bereich 1560–1580K vorhanden (Amidbande II), die beim Cyclo- γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl als Dublett (1570 und 1560 K) ausgebildet ist und bei seinem „Dimeren“ noch komplexere Gestalt annimmt (1580, 1555, (1540), 1530 K). Ähnlich absorbiert Cyclo-tetra- δ -aminovaleryl bei 1555, 1535 und 1585 K, wogegen Cyclo- γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl noch eine geringe Absorption bei 1510 K aufweist. Alle Ringe sind im festen Zustand (Nujol) stark assoziiert, worauf die starken Absorptionen um 3310 K und die schwächeren bei 3085–3110 K hinweisen, welche NH-Valenzschwingungen entsprechen. Die erstgenannte ist bei den höhergliedrigen Ringen verbreitert und in einigen Fällen aufgespalten. Die Zuordnung erfolgte nach³⁰⁾.

Cyclolstrukturen, wie sie von D. WRINCH³¹⁾ für Cyclo-di- und -triaminovaleryl diskutiert werden, liegen nach den IR-Spektren sicher nicht vor, da sie die der trans-Amidbindung zuzuschreibende Amidbande II aufweisen, die bei solchen Verbindungen nicht auftreten dürfte.

IV. Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden unter dem Heizmikroskop nach KOFLER bestimmt. Zur Papierchromatographie wurde SCHLEICHER-SCHÜLL-Papier 2043b, mgI., verwendet. Es wurde nach der absteigenden Methode gearbeitet unter Benutzung der Laufmittelgemische *n*-Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:1 (BEW) und Tetrahydrofuran/Cyclohexan/Wasser 186:14:10 (TCW). Lineare Amide wurden nach der Ninhydrin-Methode entwickelt, cyclische Amide und *N*-geschützte Amide nach der Chlormethode^{32–34)}. Die aktiven Ester ließen sich auch durch Überführung in die Hydroxamsäuren auf dem Papier und Besprühen mit Eisen-III-chlorid³⁵⁾ als rot-violette Flecke sichtbar machen (beidseitig besprühen!).

Die IR-Spektren wurden im festen Zustand (Nujol) mit einem Ultrarotspektralphotometer UR 10 der Firma C. ZEISS, Jena, aufgenommen. Die DEBYE-SCHERRER-Aufnahmen erfolgten mit Cu-K α -Strahlung und Ni-Filter.

OLIGOMERE DER δ -AMINOVALERIANSÄURE*Di- δ -aminovaleriansäure und Cyclo-di- δ -aminovaleryl* δ -Valerolactam

Durch BECKMANN-Umlagerung von Cyclopentanonoxim²⁾, Ausb. 88% d. Th.; Sdp.₁₃ 134°C, Schmp. 39–40°C; R_F 0,78 (BEW); 0,40 (TCW).

 δ -Aminovaleriansäure

Aus Valerolactam durch 8stdg. Kochen mit konz. HCl analog der Hydrolyse von Caprolactam³⁶⁾, Überführung in die freie Aminosäure am Ionenaustauscher Wofatit L 150 und Umkristallisieren aus Wasser/Alkohol oder besser Wasser/Dimethylformamid. Kristallblättchen vom Schmp. 160–162°C; R_F 0,46 (BEW).

Carbobenzoxy- δ -aminovaleriansäure

24,8 g (0,25 Mol) Valerolactam werden mit 125 ml 4*n* NaOH (0,5 Mol) 30 Min. unter Rückfluß gekocht und dann bei 0°C tropfenweise mit 46,8 g (0,275 Mol) Carbobenzoxychlorid innerhalb von 45 Min. versetzt. Es wird noch 30 Min. bei 0°C und 3 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt, ausgeäthert und gelöster Äther mit einem Luftstrom vertrieben. Die eiskalte alkalische Lösung wird in 6*n* HCl eingetropfelt (nicht umgekehrt!), nach Stehen im Eisschrank wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen; Ausb. 58,4 g (93% d. Th.). Nach Lösen in der dreifachen Menge Methanol und vorsichtigem Ausfällen mit der vierfachen Menge Wasser werden 54,0 g (86% d. Th.) farblose, schimmernde Blättchen vom Schmp. 106°C erhalten. Die Substanz läßt sich auch aus der 80fachen Menge Wasser oder der vierfachen Menge Toluol umkristallisieren. Sie ist löslich in der sechsfachen Menge kaltem Aceton und der 53fachen Menge siedendem Äther. R_F 0,89 (BEW), 0,89 (TCW). Lit.³⁷⁾-Schmp. 106–108°C.

$C_{13}H_{17}NO_4$ (251,3) Ber. C 62,14 H 6,82 N 5,58
Gef. C 62,20 H 6,74 N 5,50

Carbobenzoxy- δ -aminovaleryl-thiophenol

Eine Lösung von 5,0 g Z-aminovaleriansäure und 2,4 g Thiophenol (je 0,02 Mol) in 40 ml Tetrahydrofuran wird mit 4,6 g (0,022 Mol) Dicyclohexyl-carbodiimid versetzt. Nach wenigen Min. beginnt die Abscheidung von Dicyclohexyl-harnstoff, der nach Stehen über Nacht abgesaugt wird (96% d. Th.). Das Filtrat wird i. Vak. zur Trockne verdampft, der Rückstand zweimal mit je 10 ml Essigester ausgezogen, wobei noch eine kleine Menge des Harnstoffs zurückbleibt, und nach Verdünnen auf ein handliches Volumen Essigester mit Natriumbicarbonat-Lösung und danach mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wird i. Vak. zur Trockne gebracht und aus Äther/Petroläther kristallisiert. Ausb. 6,0 g (87% d. Th.) an glänzenden Blättchen vom Schmp. 40–40,5°C.

$C_{19}H_{21}NO_3S$ (343,4) Ber. C 66,44 H 6,16 N 4,08
Gef. C 66,26 H 6,43 N 4,21

Carbobenzoxy-di- δ -aminovaleriansäure

a) Anhydrid-Methode

Zu einer auf –10 bis –15°C gekühlten Lösung von 15,0 g (0,06 Mol) Z-aminovaleriansäure und 6,7 g (0,66 Mol) absol. Triäthylamin in 150 ml absol. Tetrahydrofuran werden unter kräftigem Rühren und guter Kühlung 7,2 g (0,66 Mol) Chlorameisensäure-äthylester rasch eingetropfelt. Die entstandene Suspension wird 20 Min. bei –5°C gerührt, wieder auf

-15°C abgekühlt und mit einer auf 0°C vorgekühlten Lösung der äquivalenten Menge aminovaleriansäurem Na (erhalten durch halbstdg. Kochen von 6,0 g Valerolactam mit 30 ml 4 n NaOH und Verdünnen auf 90 ml) tropfenweise versetzt. Während der gesamten Reaktion muß die Temp. unter -3°C bleiben. Es wird noch $1/2$ Stde. bei -5°C , 4 Stdn. bei Raumtemp. und 30 Min. bei 50°C gerührt und dabei ein p_{H} -Wert von 8, notfalls durch Zusatz von etwas verd. NaOH, eingehalten. Nun wird i. Vak. zur Trockne verdampft, der Rückstand unter Zusatz von einigen ml 2 n NaOH mit 150 ml Wasser aufgenommen und die klarfiltrierte Lösung in 60 ml verd. HCl (1:2) eingerührt. Der körnige Niederschlag wird nach Stehen im Eisschrank abgesaugt und mit Wasser gewaschen; Ausb. 20,7 g (99% d. Th.). Durch Auskochen des feinpulverisierten Produkts mit 250 ml Äther werden 1,2 g unveränderte Z-aminosäure entfernt. Aus Alkohol oder der 45fachen Menge Essigester kristallisieren 18,5 g (88% d. Th.) Z-dimeres vom Schmp. $139-140^{\circ}\text{C}$. Die Substanz ist wenig löslich in kaltem Aceton (1:25). R_{F} (BEW) 0,90; (TCW) 0,80.

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$ (350,4) Ber. C 61,70 H 7,48 N 8,00

Gef. C 61,49 H 7,48 N 8,12

b) Thiophenylester-Methode

3,6 g (0,01 Mol) Z-aminovaleryl-thiophenol werden mit 1,2 g (0,01 Mol) Aminovaleriansäure in 10 ml Eisessig 2 Stdn. auf 120°C erhitzt. Das gelblich gefärbte Gemisch wird i. Vak. zur Trockne verdampft, dreimal mit absol. Äther verrieben und jeweils abgesaugt und das erhaltene Produkt (1,6 g, 46% d. Th.) aus Alkohol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 139 bis 140°C .

Carbobenzoxy-di- δ -aminovaleryl-thiophenol

a) Anhydrid-Methode

7,0 g (0,02 Mol) Z-di-aminovaleriansäure und 2,3 g (0,022 Mol) wasserfreies Triäthylamin werden in 110 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei -10°C unter starkem Rühren mit 2,4 g (0,022 Mol) Chlorameisenester versetzt. Nach 20 Min. Rühren bei -5°C wird auf -15°C abgekühlt und 3,4 g (0,03 Mol) Thiophenol in 10 ml Tetrahydrofuran zugeotropft. Es wird 30 Min. bei etwa -3°C und 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, vom ausgeschiedenen Triäthylammoniumchlorid abgesaugt und das Filtrat i. Vak. zur Trockne gedampft. Durch Umkristallisieren aus der fünffachen Menge Methanol werden 7,3 g (83% d. Th.) an gut kristallisiertem Produkt vom Schmp. $103-104^{\circ}\text{C}$ erhalten.

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (442,6) Ber. C 65,13 H 6,83 N 6,33 S 7,24

Gef. C 64,90 H 6,96 N 6,34 S 6,99

b) Carbodiimid-Methode

Darstellung analog wie der monomere Z-ester mit 7,0 g (0,02 Mol) Z-dimerem in 105 ml Tetrahydrofuran, 2,4 g Thiophenol und 4,5 g Dicyclohexyl-carbodiimid bei 30°C ; 85% d. Th. an Dicyclohexyl-harnstoff. Der Rückstand des eingedampften Filtrats wird dreimal zur Entfernung von nicht umgesetztem Thiophenol und Carbodiimid mit Äther digeriert, nochmals in Tetrahydrofuran gelöst, von Resten des Harnstoffs abfiltriert und nach Eindampfen aus der zehnfachen Menge Essigester kristallisiert. Ausb. 6,65 g (75% d. Th.) vom Schmp. $103-104^{\circ}\text{C}$.

Carbobenzoxy-di- δ -aminovaleryl-p-nitrophenol

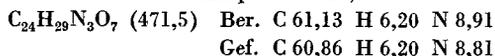
a) Anhydrid-Methode

Analog wie der Thioester, aber mit 3,1 g p-Nitrophenol. Das Reaktionsgemisch wird durch gelegentliche Zugabe von Triäthylamin auf p_{H} 8 gehalten. Hat sich das gesamte

p-Nitrophenol umgesetzt, so tritt bei erneutem Aminzusatz keine Farbvertiefung mehr ein. Der Trockenrückstand wird nach der Ätherbehandlung zur Entfernung von Z-Säure mit Bicarbonatlösung und danach mit Wasser verrieben und nach dem Trocknen aus der zehnfachen Menge Essigester umkristallisiert. Ausb. 6,1 g (64% d. Th.), Schmp. 125–127,5°C.

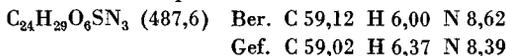
b) Carbodiimid-Methode

3,5 g (0,01 Mol) Z-dimeres und 1,4 g (0,01 Mol) *p*-Nitrophenol in 45 ml Tetrahydrofuran/Pyridin (1:1) werden wie bei der Darstellung des Thioesters umgesetzt. 76% d. Th. an Dicyclohexyl-harnstoff. Aus Methanol Schmp. 128–129,5°C.



Carbobenzoxy-di- δ -aminovaleryl-*p*-nitrothiophenol

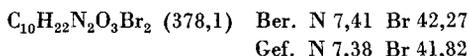
Nach der Carbodiimid-Methode mit 1,7 g (0,011 Mol) *p*-Nitrothiophenol; als Lösungsmittel dient ein Gemisch aus gleichen Teilen Tetrahydrofuran und Pyridin (50 ml). Die Reaktion geht langsamer vonstatten und bleibt unter den üblichen Bedingungen unvollständig (71% d. Th. an Dicyclohexyl-harnstoff). Umkristallisieren aus Methanol ergibt einen gelbgefärbten Ester vom Schmp. 121–123°C.



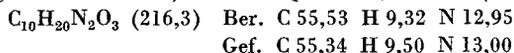
Di- δ -aminovaleriansäure

a) Mit HBr/Eisessig

10 g (0,03 Mol) fein pulverisierte, i. Vak. über P_2O_5 getrocknete Z-di-aminovaleriansäure werden unter Feuchtigkeitsausschluß mit 60 ml 37-proz. HBr/Eisessig übergossen. Nach etwa 20 Min. ist die heftige CO_2 -Entwicklung beendet, nach 1–2 Stdn. beginnt die Ausscheidung farbloser Kristalle, die durch vorsichtigen Zusatz von absol. Äther vervollständigt wird. Das Hydrobromid wird mehrfach unter Äther verrieben, unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 10,6 g (98% d. Th., bezogen auf ein Di-hydrobromid).



Das Hydrobromid wird in 150 ml Wasser gelöst, evtl. noch anhaftendes Benzylbromid ausgeäthert, gelöster Äther mit einem Luftstrom vertrieben und die klare Lösung durch 63 ml Anionenaustauscher Wofatit L 150 (ber. für 3 Äquiv. Br^-) geschickt. Nach Einengen von Filtrat und Waschwasser i. Vak. zur Trockne hinterbleiben 5,5 g (91% d. Th.) eines rein weißen Produkts, das aus Methanol/Äther und Alkohol umkristallisiert wird. Ausb. 4,4 g (71% d. Th., bezogen auf Z-Derivat) vom Schmp. 178°C; R_F 0,52 (BEW).



b) Durch Hydrierung mit RANEY-Nickel

23,6 g Z-derivat werden in 300 ml 50-proz. Alkohol gelöst und bei 60°C bei Gegenwart von 8 g RANEY-Nickel unter starkem Rühren bis zum Aufhören der CO_2 -Entwicklung hydriert (ca. 2 Stdn.). Nach Abdampfen des Alkohols wird komplex in Lösung gegangenes Nickel mit Diacetyldioxim in der Hitze gefällt, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gedampft, nochmals in wenig Wasser aufgenommen und von Resten Ni-Komplex abfiltriert. Schließlich wird aus Alkohol umkristallisiert, wobei 8,3 g vom Schmp. 178°C und aus der Mutterlauge mit Äther noch 5,1 g erhalten werden. Gesamtausbeute 92% d. Th.

Cyclo-di- δ -aminovaleryl**a) Mit Polyphosphorsäureester als Cyclisierungsmittel**

600,9 mg P_2O_5 (0,0042 Mol) werden unter Rühren bei 60–100 °C (Ölbad) in 125 ml Diäthylphosphit gelöst, zu der auf 50 °C gekühlten Lösung 2 ml (0,014 Mol) absol. Triäthylamin und nachfolgend 244 mg (0,0113 Mol) feinst pulverisierte, i. Vak. über P_2O_5 getrocknete Di- δ -aminovaleriansäure gegeben und die beim Erwärmen rasch klar werdende Lösung (0,008 m) unter Rühren 2 Stdn. auf 140 °C gehalten. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. bleibt ein halbfester Rückstand zurück, der nach Neutralisation mit Ammoniak in 300 ml 50-proz. Methanol gelöst und durch je 50 ml Wofatit KPS 200 und L 150 geschickt wird. Das ninhydrinnegative Filtrat wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und i. Ölpumpenvak. 8 Stdn. über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 167,5 ml (75% d.Th.).

Nach dem Chromatogramm in TCW besteht das Rohprodukt vorwiegend aus dem Cyclo-diamid (R_F 0,25) neben beträchtlichen Mengen Cyclo-tetraamid (R_F 0,12). Zwei weitere, schwach auftretende Flecke sind Valerolactam (R_F 0,42) und dem Cyclo-hexaamid (R_F 0,07) zuzuordnen.

Die Mikrosublimation erfolgt auf dem KOFLER-Heizblock in einer Apparatur aus Bodenplatte, Sublimationsring, rundem Deckgläschen und plangeschliffener Vakuumbaube. Bei 205–215 °C/0,5 Torr verdampft zunächst Valerolactam, dann folgt das Cyclo-diamid. Es werden 77,0 mg (35% d.Th.) lange Nadeln an bereits papyrographisch reinem Dimeren erhalten, die nach Resublimation bei 295 °C schmelzen (FISCHER-Küvette). Der Sublimationsrückstand schmilzt zwischen 260 und 275 °C und besteht aus Tetramerem neben wenig Hexamerem.

b) Mit Diäthyl-äthylen-pyrophosphit als Cyclisierungsmittel

217 mg (0,001 Mol) getrocknete Di-aminovaleriansäure werden in 125 ml Diäthylphosphit (0,008 m) unter Rühren und Erhitzen bis 100 °C gelöst und nach Abkühlen auf 90 °C mit 2,45 ml (0,012 Mol) Diäthyl-äthylenpyrophosphit versetzt. Nach 2stdg. Rühren bei 140 °C wird das Lösungsmittel bei 0,5 Torr abdestilliert, der Rückstand mit Aceton angerieben und über Nacht bei –15 °C aufbewahrt. Nach Absaugen, Waschen mit Aceton und 4stdg. Trocknen bei 110 °C/0,05 Torr bleiben 114,2 mg (58% d.Th.) an rein weißer, phosphorfreier Substanz, die bei der Mikrosublimation wie unter a) 59,5 mg (30% d.Th.) prächtig ausgebildete Nadeln des Cyclo-diamids ergeben. Der kristalline Sublimationsrückstand schmilzt bei 253–265 °C unter Braunfärbung, ebenso der durch Ionenaustauscher gereinigte Eindampfrückstand der acetonischen Mutterlauge.

Eine Wiederholung des Versuchs ergab aus 104,7 mg (53%) Rohprodukt 50,2 mg (25% d.Th.) cyclisches Dimeres.

c) Mit Tetraäthyl-pyrophosphit als Cyclisierungsmittel

Unter den gleichen Bedingungen wurden in 0,005 m Lösung mit 3 ml Tetraäthyl-pyrophosphit (0,012 Mol) nach dem Trocknen in der Trockenpistole 106,3 mg (54% d.Th.) an Ringamiden und durch Mikrosublimation daraus 58,8 mg (30% d.Th.) an Cyclo-diamid erhalten.

d) Mit *o*-Phenylen-chlorophosphit als Cyclisierungsmittel

Eine Lösung von 216,4 mg Di-aminovaleriansäure in 125 ml Diäthylphosphit (0,008 m) wird bei 50 °C unter Rühren mit 0,46 ml (0,0033 Mol) absol. Triäthylamin und nachfolgend mit 0,38 ml (0,003 Mol) *o*-Phenylen-chlorophosphit versetzt und 2 Stdn. auf 140 °C erhitzt. Die Aufarbeitung, wie unter b) beschrieben, ergibt 149,5 mg (75% d.Th.) an weißem Kri-

stallisiert, aus dem durch Sublimation bei 230–235°C/0,5 Torr 81,6 mg (41% d. Th.) nadelförmiges, chromatographisch reines Cyclo-diamid erhalten werden.

Schmp. 295–296°C (FISCHER-Küvette); R_F 0,76 (BEW), 0,22 (TCW);

Mol.-Gew.: Ber. 198,3, gef. 184.

$C_{10}H_{18}N_2O_2$ (198,3) Ber. C 60,58 H 9,15 N 14,13

Gef. C 60,41 H 9,12 N 14,18

RÖNTGENreflexe in Å (Intensitäten geschätzt):

7.31 (2); 6.56; 5.21 (5); 4.53 (1); 4.21 (6); 3.90 (2); 3.59 (4); 3.30 (3); 2.80 (5); 2.62 (6); 2.40 (5); 2.24 (6); 2.11 (7); 2.03 (8); 1.94 (5); 1.86; 1.78 (8); 1.74; 1.66; 1.58; 1.54; 1.44; 1.36; 1.31; 1.21 (0.1).

Tri- δ -aminovaleriansäure und Cyclo-tri- δ -aminovaleryl

Carbobenzoxy-tri- δ -aminovaleriansäure

a) Anhydrid-Methode

7,0 g (0,02 Mol) Z-di-aminovaleriansäure und 2,3 g Triäthylamin in 105 ml Tetrahydrofuran werden in der üblichen Weise mit 2,4 g Chlorameisenester und danach mit der äquivalenten Menge δ -aminovaleriansäurem Na (aus 2,0 g Valerolactam mit 5 ml 4*n* NaOH und Verdünnen nach der Hydrolyse auf 30 ml) umgesetzt. Das sich ausscheidende Na-Salz des Z-trimeren wird durch Zusatz von 50 ml Wasser weitgehend in Lösung gebracht. Nach der beschriebenen Aufarbeitung werden 7,75 g (86% d. Th.) Rohprodukt erhalten, das zur Entfernung von nicht umgesetztem Ausgangsmaterial zweimal mit der vierfachen Menge Essigester ausgekocht und aus der zehnfachen Menge Methanol umkristallisiert wird. Schmp. 168,5–170°C; Ausb. 6,3 g (70% d. Th.); R_F 0,91 (BEW), 0,57 (TCW).

b) Thiophenylester-Methode

3,6 g (0,01 Mol) Z-aminovaleryl-thiophenol werden mit 2,2 g (0,001 Mol) Di-aminovaleriansäure in 11 ml Eisessig 2 Stdn. auf 120°C erhitzt. Danach wird i. Vak. zur Trockne verdampft, zur Abtrennung von Thiophenol und nicht umgesetztem Ester dreimal mit Äther und zur Entfernung des linearen Diamids mit Wasser verrieben. Ausb. 2,3 g (50% d. Th.) an Z-triamid.

$C_{23}H_{35}N_3O_6$ (449,5) Ber. C 61,45 H 7,85 N 9,35

Gef. C 61,31 H 7,95 N 9,35

Bei der analogen Umsetzung von 4,4 g (0,01 Mol) Z-di-aminovalerylthiophenol mit 1,2 g (0,01 Mol) Aminovaleriansäure in 20 ml Eisessig wurde zur Isolierung der Z-Säure nach der Ätherbehandlung des Trockenrückstands zweimal mit je 40 ml gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung verrieben und das Filtrat in konz. HCl eingerührt. Ausb. 1,35 g (30% d. Th.) vom Schmp. 168,5–170°C (aus Methanol). 2,2 g unumgesetzter Thiophenylester wurden als bicarbonatunlösliche Substanz zurückgewonnen.

Carbobenzoxy-tri- δ -aminovaleryl-thiophenol

Wie bereits mehrfach beschrieben, werden 4,5 g (0,01 Mol) Z-trimeres und 1,2 g Triäthylamin in 100 ml absol. Dimethylformamid mit 1,2 g Chlorameisenester ins gemischte Anhydrid übergeführt und dann mit 1,2 g Thiophenol umgesetzt. Es werden 4,5 g (83% d. Th.) Rohprodukt erhalten, das aus Methanol den Schmp. 137°C zeigt. Ausb. 3,4 g (63% d. Th.).

$C_{29}H_{39}N_3O_5S$ (541,7) Ber. C 64,30 H 7,26 N 7,76

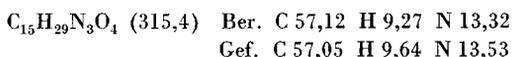
Gef. C 63,98 H 7,32 N 7,95

Tri- δ -aminovaleriansäure**a) Mit HBr/Eisessig**

Aus 2,0 g Z-trimerem durch Einwirkung von 20 ml 2 n HBr/Eisessig. Aufarbeitung wie beim Dimeren beschrieben; es werden 11 ml Wofatit L 150 angewendet.

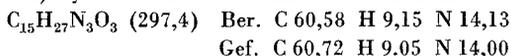
b) Durch Hydrierung mit RANEY-Nickel

8,9 g (0,02 Mol) Z-tri-aminovaleriansäure werden in 140 ml 85-proz. Alkohol mit ca. 4 g RANEY-Nickel etwa 8 Stdn. hydriert. Die filtrierte Lösung wird i. Vak. zur Trockne verdampft, der gallertartige Rückstand mit 125 ml siedendem Wasser ausgezogen und mit Diacetyldioxim vom gelösten Nickel befreit. Umkristallisiert wird aus Methanol, wobei die Hauptmenge der Substanz durch vorsichtigen Ätherzusatz gefällt werden muß. Dann erhält man 4,35 g (70% d.Th.) kristallines Trimeres vom Schmp. 184–185,5°C; R_F 0,54 (BEW).

**Cyclo-tri- δ -aminovaleryl**

315,4 mg (0,001 Mol) fein pulverisierte und bei 110°C/0,5 Torr über P_2O_5 getrocknete Tri- δ -aminovaleriansäure werden unter Rühren bei 100°C in 125 ml Diäthylphosphit gelöst (0,008 m), nach Abkühlen auf 40°C mit 2,45 ml Diäthyl-äthylen-pyrophosphit versetzt und, wie beschrieben, 2 Stdn. bei 140°C gehalten. Die Aufarbeitung wie beim Cyclo-diamid ergibt 189,7 mg (64% d.Th.) eines farblosen Rohprodukts, das etwa 7% höhere Ringe, vorwiegend cyclisches Hexamer (R_F 0,07 in TCW), enthält. Durch Vakuumsublimation bei 270°C/0,5 Torr werden 165,3 mg (56% d.Th.) an langen Nadeln erhalten, die bereits chromatographisch rein sind und nach erneuter Sublimation bei 329–331°C schmelzen (FISCHER-Küvette). R_F 0,78 (BEW), 0,15 (TCW).

Eine Wiederholung des Versuchs ergab 182,8 mg (62% d.Th.) an Rohprodukt, aus dem 162,3 mg (55% d.Th.) Cyclo-triamid absublimiert werden konnten.



RÖNTGENreflexe in Å (Intensitäten geschätzt):

5.28 (1); 4.55 (1); 3.77 (1); 3.41 (4); 3.02 (3); 2.61 (6); 2.49 (7); 2.39 (6); 2.24 (6); 2.11 (7); 1.95; 1.85; 1.72; 1.61; 1.54.

Tetra- δ -aminovaleriansäure und Cyclo-tetra- δ -aminovaleryl**Carbobenzoxy-tetra- δ -aminovaleriansäure**

Nach der Anhydrid-Methode werden 3,5 g (0,01 Mol) Z-di-aminovaleriansäure und 1,2 g Triäthylamin in 55 ml absol. Dimethylformamid zuerst mit 1,2 g Chlorameisenester und anschließend mit 2,2 g (0,01 Mol) Diaminvaleriansäure und 0,4 g NaOH in 30 ml Wasser umgesetzt. Während des 5stdg. Rührens bei Raumtemp. scheidet sich das Na-Salz des Z-tetrameren aus und wird durch Verdünnen auf 250 ml und 30 min. Erwärmen auf 50–60°C fast vollständig in Lösung gebracht. Das warm filtrierte Reaktionsgemisch wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, in 400 ml siedendem Wasser unter Zusatz einiger ml 2 n NaOH klar gelöst und noch warm in 40 ml verd. HCl (1:2) eingetropfelt. Der feinkristalline Niederschlag wird nach Stehen im Eisschrank abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Zur Entfernung von Z-dimerem wird zweimal mit je 50 ml Essigester ausgekocht und noch heiß abgesaugt. Der Rückstand wird aus Methanol umkri-

stallisiert. Schmp. 194,5–196,5 °C; Ausb. 4,6 g, d.h. 84% d.Th.; R_F 0,90 (BEW), 0,30 (TCW).

$C_{28}H_{44}N_4O_7$ (548,7) Ber. C 61,29 H 8,08 N 10,21

Gef. C 61,21 H 7,91 N 10,43

Tetra- δ -aminovaleriansäure

3,0 g (0,55 Mol) Z-tetra-aminovaleriansäure werden, wie angegeben, mit 33-proz. HBr/Eisessig behandelt. Auch bei schwachem Erwärmen tritt keine vollständige Auflösung ein. Nach vorsichtigem Fällen mit Äther wird wie üblich gereinigt, die erhaltenen 3,9 g Tetrahydrobromid in 100 ml Wasser klar gelöst und an einer Säule von 15 ml Wofatit L 150 von Bromionen befreit. Nach Umkristallisieren aus Methanol, dem einige Tropfen Wasser zugefügt werden, schmelzen die farblosen Kristalle bei 196,5–198,5 °C. R_F 0,55 (BEW).

$C_{20}H_{38}N_4O_5 \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$ (441,5) Ber. C 54,40 H 8,94 N 12,69

Gef. C 54,60 H 9,16 N 12,43

Cyclo-tetra- δ -aminovaleryl

0,001 Mol (414,5 mg) Tetra- δ -aminovaleriansäure wird in der üblichen Weise in 125 ml Diäthylphosphit mit 2,45 ml (0,012 Mol) Diäthyl-äthylenpyrophosphit cyclisiert (0,008 m). Nach der Aufarbeitung werden 329,0 mg (83% d.Th.) Rohprodukt erhalten, das zunächst zweimal mit 15 ml Aceton ausgekocht und danach mit 40 und 30 ml siedendem Wasser extrahiert wird. Der farblose Eindampfrückstand liefert nach Behandeln mit 5 ml Wofatit L 150 in 50-proz. methanol. Lösung und Umkristallisieren aus Methanol 74,7 mg (19% d.Th.) Cyclo-tetraamid vom Schmp. 265,5–266,5 °C. R_F 0,12 (TCW).

$C_{20}H_{36}N_4O_4$ (396,5) Ber. C 60,58 H 9,15 N 14,13

Gef. C 60,90 H 9,40 N 14,10

RÖNTGENreflexe in Å (Intensitäten geschätzt):

6.12 (7); 5.31 (4); 4.73 (7); 4.34 (2); 4.01 (5); 3.62 (4); 3.34 (7); 3.13 (5); 2.99; 2.80 (7); 2.62 (7); 2.48; 2.38 (8); 2.28 (6); 2.12; 2.04.

CO-OLIGOMERE DER δ -AMINOVALERIANsäURE

Co-oligomere mit γ -Aminobuttersäure

Carbobenzoxy- γ -aminobutyryl- δ -aminovaleriansäure

14,2 g (0,06 Mol) Z- γ -aminobuttersäure in der zehnfachen Menge Tetrahydrofuran werden mit 6,7 g Triäthylamin und 7,2 g Chlorameisenester ins gemischte Anhydrid übergeführt und dann mit einer Lösung von δ -aminovaleriansäurem Natrium (aus 6,0 g Valerolactam) gekuppelt und aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt (16,0 g, 79% d.Th.) wird aus 85 ml Essigester unter Zusatz von 10 ml Methanol umkristallisiert. Ausb. 13,2 g (65% d.Th.) vom Schmp. 123,5–124,5 °C; R_F 0,88 (BEW), 0,74 (TCW).

$C_{17}H_{24}N_2O_5$ (336,4) Ber. C 60,70 H 7,19 N 8,33

Gef. C 60,94 H 7,07 N 8,42

γ -Aminobutyryl- δ -aminovaleriansäure

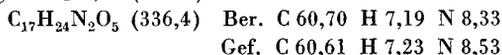
Aus 10,8 g Z-derivat mit 20 ml 40-proz. HBr/Eisessig in 30 Min. Mit Äther werden 11,2 g (96% d.Th.) des Di-hydrobromids erhalten. Es wird mit 200 ml Wofatit L 150 in das freie Dimere übergeführt und aus Essigester unter Zusatz einiger Tropfen Wasser umkristallisiert. Ausb. 5,5 g (85% d.Th.) vom Schmp. 200,5 °C; R_F 0,51 (BEW).

$C_9H_{18}N_2O_3$ (202,3) Ber. C 53,44 H 8,97 N 13,85

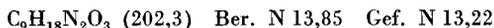
Gef. C 53,66 H 8,96 N 14,00

Carbobenzoxy- δ -aminovaleryl- γ -aminobuttersäure

Nach der Anhydrid-Methode aus 15,0 g (0,06 Mol) Z-aminovaleriansäure, 6,7 g Triäthylamin, 7,2 g Chlorameisenester und 5,1 g (0,06 Mol) Pyrrolidon (mit 2,4 g NaOH in 30 ml Wasser 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und auf 75 ml verdünnt). Nach Auskochen mit Äther werden 19,0 g (94% d.Th.) erhalten, die aus Methanol den Schmp. 121,5–122,5°C zeigen. R_F 0,88 (BEW).

 **δ -Aminovaleryl- γ -aminobuttersäure**

Aus 5,5 g Z-derivat mit 20 ml 2*n* HBr/Eisessig. Aus Methanol 3,0 g (91% d.Th.), Schmp. 177–178°C.

**Cyclo- γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl**

407,0 mg (0,002 Mol) γ -Aminobutyryl- δ -aminovaleriansäure werden in 250 ml Diäthylphosphit (0,008 *m*) 2 Stdn. auf 140°C erhitzt und wie beschrieben aufgearbeitet. Der Destillationsrückstand wird jedoch mit etwas Aceton 1 Tag lang bei –79°C aufbewahrt. Rohausbeute 249,4 mg (68% d.Th.). Zwischen 160 und 170°C (Ölpumpe) sublimieren daraus 37,4 mg (10,1% d.Th.) des Cyclo-diamids in harten, nadelförmigen Kristallen. Schmp. 307–309°C; R_F 0,35 (TCW).

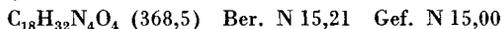
RÖNTGENreflexe in Å (Intensitäten geschätzt):

6.85 (2); 4.53 (1); 4.07; 3.76 (4); 3.43 (4); 3.18 (4); 2.94 (4); 2.75 (7); 2.49 (6); 2.39 (5); 2.28 (5); 2.09 (6).

Durch Auskochen des Sublimationsrückstands mit 25 ml Wasser wird das nicht sublimierbare Cyclo-di-[γ -aminobutyryl- δ -aminovaleryl] in Form großer glänzender Blättchen erhalten. Ausb. 100,6 mg (27% d.Th.); Schmp. 282–284°C; R_F 0,06 (TCW).

RÖNTGENreflexe in Å (Intensitäten geschätzt):

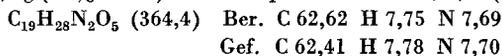
5.09 (6); 4.35 (5); 4.11 (4); 3.66 (7); 3.31 (6); 3.01 (7); 2.84 (8); 2.59 (7); 2.48 (8); 2.30 (7); 2.22 (8); 2.16; 2.01; 1.87.



Bei der Cyclisierung von δ -Aminovaleryl- γ -aminobuttersäure in 0,005 *m* Lösung konnten nur 24% d.Th. an farblosem Rohprodukt erhalten werden. Es besteht aus sehr wenig Cyclo-diamid (R_F 0,34 in TCW) neben viel Cyclo-tetraamid (R_F 0,06 in TCW) und höher-kondensierten Produkten. Das Chromatogramm des Rohproduktes ist identisch mit dem des Cyclisierungsproduktes aus dem isomeren linearen Dimeren.

Co-oligomere mit ϵ -Aminocapronsäure**Carbobenzoxy- ϵ -aminocaproyl- δ -aminovaleriansäure**

Darstellung nach der Anhydrid-Methode aus 15,9 g (0,06 Mol) Z- ϵ -aminocapronsäure, 6,7 g Triäthylamin und 7,2 g Chlorameisenester in 160 ml Tetrahydrofuran und Umsetzung nach 5 min. Rühren bei –20°C mit einer aus 6,0 g Valerolactam und 2,4 g NaOH hergestellten Lösung des Na-Salzes der Aminovaleriansäure. Das getrocknete Rohprodukt wird mit der zehnfachen Menge Äther ausgekocht und aus der 15fachen Menge Essigester umkristallisiert. Ausb. 19,0 g (87% d.Th.) vom Schmp. 115–116°C. R_F 0,89 (BEW), 0,81 (TWC).



Carbomethoxy- ϵ -aminocaproyl- δ -aminovaleryl-*p*-nitrophenol

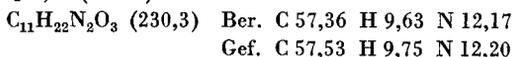
Nach der Carbodiimid-Methode aus 3,6 g (0,01 Mol) Z-dimerem, 1,5 g *p*-Nitrophenol und 2,27 g Dicyclohexyl-carbodiimid in 55 ml Tetrahydrofuran/Pyridin (1:1). Aus Methanol werden 3,0 g (62% d.Th.) große Kristalle vom Schmp. 100,5–101,5°C erhalten.

 **ϵ -Aminocaproyl- δ -aminovaleriansäure****a) Mit HBr/Eisessig**

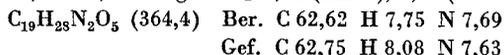
13,0 g Z-Verbindung werden mit 100 ml 12,5-proz. HBr/Eisessig übergossen und das Di-hydrobromid nach zweistdg. Stehen durch Übersichten mit absol. Äther kristallin abgeschieden. Ausb. 13,0 g, d.h. 93% d.Th. Die Überführung in das freie Diamid erfolgt an 100 ml Wofatit L 150. Gesamtausb. nach Umkristallisieren aus Alkohol und Aufarbeitung der Mutterlauge 6,7 g (82% d.Th.) vom Schmp. 204–205°C.

b) Durch Hydrierung mit RANEY-Nickel

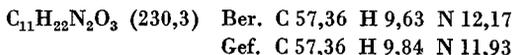
Aus 4,0 g Z-derivat in 75 ml 75-proz. Alkohol bei 60°C werden 1,85 g (73% d.Th.) an Diamid erhalten. R_F 0,55 (BEW).

**Carbomethoxy- δ -aminovaleryl- ϵ -aminocapronsäure**

Das gemischte Anhydrid aus 15,0 g (0,06 Mol) Z-aminovaleriansäure wird mit einer Lösung aus 6,8 g (0,06 Mol) Caprolactam und 2,4 g NaOH in 30 ml Wasser, die 30 Min. unter Rückfluß gekocht und auf 90 ml verdünnt wurde, versetzt. Nach Auskochen des Rohprodukts mit Äther werden 20,0 g (92% d.Th.) erhalten, die, aus Alkohol umkristallisiert, den Schmp. 110,5–111,5°C zeigen. R_F 0,91 (BEW), 0,82 (TCW).

 **δ -Aminovaleryl- ϵ -aminocapronsäure**

6,0 g Z-Verbindung in 100 ml 50-proz. Alkohol werden ca. 2 Stdn. bei 60°C mit RANEY-Nickel hydriert. Das nickelfreie Filtrat wird i. Vak. zur Trockne verdampft und aus Alkohol/Methanol umkristallisiert. Ausb. 2,5 g (66% d.Th.) vom Schmp. 187–188°C; R_F 0,56 (BEW).

**Cyclo- δ -aminovaleryl- ϵ -aminocaproyl****a) Mit P_2O_5 /Diäthylphosphit als Cyclisierungsmittel**

231 mg (0,001 Mol) getrocknete ϵ -Aminocaproyl- δ -aminovaleriansäure werden unter Rühren und Erwärmen in 125 ml Diäthylphosphit (0,008 *m*) gelöst, nach Abkühlen 577,9 mg P_2O_5 (0,004 Mol) zugefügt, bis zu dessen Lösung erhitzt und nach erneutem Abkühlen 2 ml Triäthylamin zugefügt. Das Molverhältnis Diamid/ P_2O_5 /Amin betrug 1:4:14. Nach 2 Stdn. bei 140°C wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit etwas Aceton bei –15°C aufbewahrt und nach dem Absaugen und Waschen mit Aceton 4 Stdn. in der Trockenpistole getrocknet. Ausb. 82,9 mg (39% d.Th.). Durch Mikrosublimation bei 230°C/

0,5 Torr werden 43,1 mg (20% d. Th.) papyrographisch reinen Cyclo-diamids in langen Nadeln erhalten. Nach erneuter Sublimation Schmp. 297–298,5 °C.

Eine Wiederholung des Versuchs ergibt 86,6 mg (41% d. Th.) Rohprodukt und 40,4 mg (19% d. Th.) sublimiertes Cyclo-diamid.

Unter gleichen Bedingungen entstehen in 0,005 *m* Lösung 48,0 mg (23% d. Th.) Dimeres (aus 80,0 mg = 38% d. Th. Rohprodukt).

b) Mit Diäthyl-äthylen-pyrophosphit als Cyclisierungsmittel

230,3 mg (0,001 Mol) ϵ -Aminocaproyl- δ -aminovaleriansäure werden in 0,008 *m* Lösung mit 2,55 ml (0,012 Mol) Diäthyl-äthylen-pyrophosphit cyclisiert. Aus 56,9 mg (27% d. Th.) der Gesamtfraktion sublimieren 25,3 mg (12% d. Th.) chromatographisch reines Cyclo-diamid. Eine Wiederholung ergab 51,8 mg bzw. 20,8 mg (10% d. Th.).

Aus den kristallinen Rückständen sublimieren oberhalb 240 °C noch Nadeln ab (Tetra-meres?), der Rest schmilzt zwischen 270 und 280 °C (Hexaamid?).

c) Mit Tetraäthyl-pyrophosphit als Cyclisierungsmittel

In 0,006 *m* Lösung werden 152,1 mg (72% d. Th.) an Ringamiden erhalten, die nach der Sublimation zwischen 230 und 250 °C 102,2 mg (48% d. Th.) cyclisches Dimeres liefern.

d) Aus δ -Aminovaleryl- ϵ -aminocapronsäure

In 0,008 *m* Lösung können 31% d. Th. an Cyclo-diamid isoliert werden (54% Gesamt-ringamide). Im Rohprodukt lassen sich durch Chromatographie in TCW noch das Cyclo-tetraamid (R_F 0,17), das Cyclo-hexaamid und höhere Ringe nachweisen, die am Start verbleiben.

Schmp. 297–298,5 °C; R_F 0,82 (BEW), 0,37 (TCW); Mol.-Gew.: Ber. 212,3, gef. 222.

$C_{11}H_{20}N_2O_2$ (212,3) Ber. C 62,23 H 9,50 N 13,20

Gef. C 62,33 H 9,30 N 13,17

RÖNTGENreflexe in Å (Intensitäten geschätzt):

7.69 (2); 5.54 (5); 4.62 (1); 4.15 (2); 3.78 (4); 3.49 (3); 2.96 (7); 2.71 (7); 2.54 (7); 2.40 (8); 2.25 (8); 2.04 (7); 1.97.

Herrn Prof. Dr. W. LANGENBECK, Direktor des Instituts für Organische Chemie der Universität Halle, gilt unser herzlicher Dank für sein stetes, förderndes Interesse an dieser Arbeit.

Ferner danken wir Frau Dr. I. ROTHE für die Mol.-Gew.-Bestimmungen und den Herren Dipl.-Chem. LUX, Dr. KOLBE und Chem.-Ing. OEHME für die Aufnahme der RÖNTGEN- und IR-Spektren.

¹⁾ USP. 2806841 (1957) Erf.: C. E. BARNES, W. R. NUMMY und W. O. NEY jr.

²⁾ N. YODA und A. MIYAKE, J. Polymer Sci. **43** (1960) 117.

³⁾ J. ŠEBENDA und J. KRALIČEK, Coll. Czech. Chem. Comm. **23** (1958), Symposium über Makromoleküle, Wiesbaden 1959, Bd. III C 6; H. K. HALL jr., J. Amer.chem. Soc. **80** (1958) 6409.

- 4) H. K. HALL jr., J. Amer. chem. Soc. **80** (1958) 6409.
- 5) C. D. HURD, C. M. BUSS und L. BAUER, J. org. Chemistry **17** (1952) 865.
- 6) J. NOGUCHI, T. HAYAKAWA, S. ISHIZAKI und T. SHIMOYA, Nippon Kagaku Zassi **77** (1956) 466.
- 7) Y. ISHIZUKA, Bull. Textile Research Inst. Japan **45** (1958) 9.
- 8) F. J. WEYMOUTH, Chem. and Ind. **1956**, R 34.
- 9) M. ROTHE, Angew. Chem. **74** (1962) 725.
- 10) M. ROTHE und F.-W. KUNITZ, Angew. Chem. **68** (1956) 414; Liebigs Ann. Chem. **609** (1957) 88.
- 11) TH. WIELAND und H. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **572** (1951) 190; R. A. BOISSONAS, Helv. chim. Acta **34** (1951) 874; J. R. VAUGHAN jr. und L. OSATO, J. Amer. chem. Soc. **74** (1952) 676.
- 12) M. ROTHE, J. Polymer Sci. **30** (1958) 227.
- 13) M. ROTHE, Habilitationsschrift, Universität Halle, 1960.
- 14) F. WEYGAND und W. STEGLICH, Chem. Ber. **93** (1960) 2983.
- 15) E. A. BELL, Chem. and Ind. **1956**, 1143; J. chem. Soc. [London] **1958**, 2423.
- 16) TH. WIELAND, W. SCHÄFER und E. BOKELMANN, Liebigs Ann. Chem. **573** (1951) 99.
- 17) H. G. KHORANA, Chem. and Ind. **1955**, 1087.
- 18) M. BODANSZKY und V. DU VIGNEAUD, J. Amer. chem. Soc. **81** (1959) 5688.
- 19) H. ENDRES und H. HÖRMANN, Angew. Chem. **75** (1963) 288.
- 20) D. BEN-ISHAI und A. BERGER, J. org. Chemistry **17** (1952) 1564.
- 21) M. ROTHE, I. ROTHE, H. BRÜNIG und K.-D. SCHWENKE, Angew. Chem. **71** (1959) 700.
- 22) ST. GOLDSCHMIDT und F. OBERMEIER, Liebigs Ann. Chem. **588** (1954) 24.
- 23) G. W. ANDERSON, J. BLODINGER, R. W. YOUNG und A. D. WELCHER, J. Amer. chem. Soc. **74** (1952) 5304, 5307, 5309; R. W. YOUNG, K. H. WOOD, R. J. JOYCE und G. W. ANDERSON, ebenda **78** (1956) 2126.
- 24) G. SCHRAMM und H. WISSMANN, Chem. Ber. **91** (1958) 1073.
- 25) P. C. CROFTS, J. B. M. MARKES und H. N. RYDON, J. chem. Soc. **1959**, 3610; **1958**, 4250.
- 26) K. ZIEGLER in HOUBEN-WEYL, Methoden der Organischen Chemie, Bd. IV/2, Verlag G. Thieme, Stuttgart 1955.
- 27) E. TASCHNER, J. BAYER, S. DUALSZKY und L. KISFALUDY, J. Chrom. **6** (1961) 155.
- 27a) M. ROTHE und R. TIMLER, Chem. Ber. **95** (1962) 783.
- 28) J. DALE, J. chem. Soc. **1963**, 93.
- 29) I. ROTHE und M. ROTHE, Chem. Ber. **88** (1955) 284.
- 30) L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Verlag D. Steinkopff, Darmstadt 1955.
- 31) D. WRINCH, Nature [London] **180** (1957) 502.
- 32) F. REINDEL und W. HOPPE, Chem. Ber. **87** (1954) 1103.
- 33) H. ZAHN und E. REXROTH, Z. analyt. Chem. **148** (1955) 181.
- 34) H. N. RYDON und P. W. G. SMITH, Nature [London] **169** (1952) 922.
- 35) TH. WIELAND und H.-L. WEIDENMÜLLER, Liebigs Ann. Chem. **597** (1955) 111.
- 36) Org. Synth., **32**, (1952) 13.
- 37) R. B. BAKER, R. E. SCHAUB, M. V. QUERRY und J. H. WILLIAMS, J. org. Chemistry **17** (1952) 87.