

Institut für Makromolekulare Chemie der Universität Freiburg i. Br., BRD

## Über Synthese und Polymerisation von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

HANS R. KRICHELDORF

(Eingangsdatum: 17. April 1973)

### ZUSAMMENFASSUNG:

Durch Hydrolyse von  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylestern, die aus cyclischen Carbonsäureanhydriden mittels Trimethylsilylazid (**8**) gewonnen wurden, konnten neue  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride dargestellt werden. Aus der Untersuchung der Polymerisation von 9  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden mit verschiedenen basischen Katalysatoren und unter verschiedenen Reaktionsbedingungen ging hervor, daß die Wirksamkeit der Katalysatoren mit zunehmender Basizität steigt und die höchsten rel. mol. Massen mit den am wenigsten basischen Katalysatoren oder auch bei niederen Reaktionstemperaturen erhalten werden. Die aufgrund von elementaranalytischen und NMR-spektroskopischen Endgruppenbestimmungen errechneten rel. mol. Massen liegen in keinem Falle über 10000. Bei der thermischen Decarboxylierung der *N*-Carbonsäureanhydride entstanden neben den Polyamiden auch niedermolekulare Nebenprodukte.  $\beta$ -Lactame konnten nicht nachgewiesen werden.

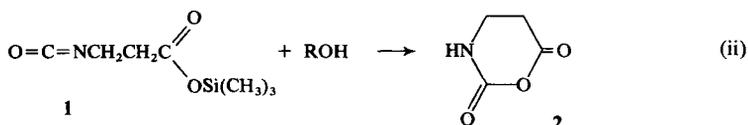
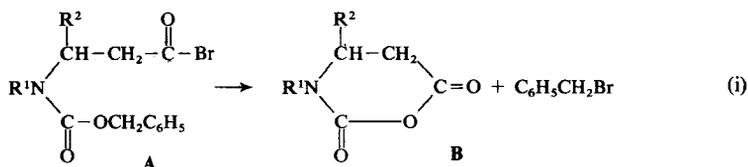
### SUMMARY:

New  $\beta$ -aminoacid *N*-carboxyanhydrides were prepared by hydrolysis of  $\beta$ -isocyanato carboxylic acid trimethylsilyl esters, which were prepared from cyclic dicarboxylic acid anhydrides with trimethyl-silylazid (**8**). The study of the polymerization of 9  $\beta$ -aminoacid *N*-carboxyanhydrides under different conditions using various catalysts revealed that the efficiency of the catalysts increases with increasing basicity and that catalysts of low basicity and also low reaction temperatures yield higher rel. mol. masses. The determinations of the rel. mol. masses by elemental and  $^1\text{H-NMR}$ -spectroscopic analysis of suitable endgroups afforded values below 10000. The thermal decarboxylation of the  $\beta$ -aminoacid *N*-carboxyanhydrides gave polyamides and byproducts of low rel. mol. mass.  $\beta$ -lactames could not be detected.

### Einleitung

Cyclische *N*-Carbonsäureanhydride von  $\alpha$ -Aminosäuren (1,3-Oxazolidin-2,5-dione) sind seit ihrer Entdeckung durch LEUCHS<sup>1,2)</sup> vor ca. 70 Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen<sup>3,4)</sup>. Die Synthese cyclischer *N*-Carbonsäureanhydride von  $\beta$ -Aminosäuren, 4,5-Dihydro-1,3-oxazin-2,6-dionen (**3**), wurde erstmals vor rund 20 Jahren von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt<sup>5–8)</sup>. Zu den bislang bekannten Anhydriden **B** gehören die nicht polymerisierbaren Derivate mit einem *N*-ständigen Alkyl- oder Arylrest sowie die polymerisierbaren Verbindungen mit *N*-ständigem Proton. Die bislang beste Synthese polymerisierbarer Anhydride **B** ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ) ist die Überführung von *N*-Benzoyloxycarbonyl- $\beta$ -aminosäuren in die entsprechenden Säurebromide **A**, die spontan, wenn auch langsam, cyclisieren (i).

Einen weiteren Weg zur Synthese von **B**, bislang jedoch erst am Beispiel der Derivate des  $\beta$ -Alanins erprobt, fanden wir bei der Synthese und Hydrolyse von  $\beta$ -Isocyanatopropion-



säure-trimethylsilylester (1) (ii)<sup>9, 10</sup>. Dieser Weg war zunächst, wie die älteren Methoden<sup>5-8</sup>, an die nicht leicht zugänglichen  $\beta$ -Aminosäuren gebunden. Die seit kurzem bekannte Umsetzung cyclischer Dicarbonsäureanhydride mit Trimethylsilylazid (8), ist ein bequemer Weg, der schnell und mit guten Ausbeuten zu neuen  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylestern führt<sup>11-13</sup>.

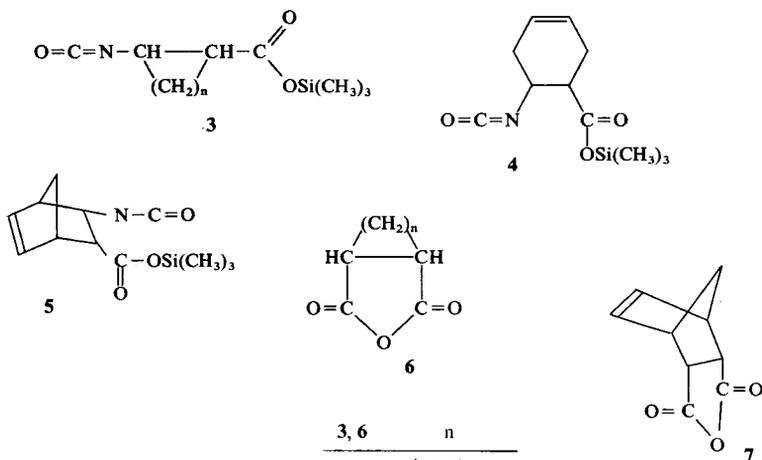
Es war das Ziel dieser Arbeit, auf diesem Weg, in Verbindung mit der Hydrolyse der Silylester (ii), neue cyclische Anhydride des Typs B darzustellen und anhand neuer und bekannter Derivate die Eigenschaften dieser noch wenig bekannten Verbindungsklasse näher zu untersuchen.

#### Synthese von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden (B)

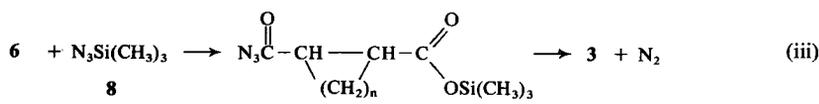
Für die vorliegende Untersuchung war die Synthese von 1 sowie der Trimethylsilylester der *cis*-2-Isocyanatocyclopropan-1-carbonsäure (3a), der *cis*-2-Isocyanatocyclobutan-1-carbonsäure (3b), der *cis*-2-Isocyanatocyclohexan-1-carbonsäure (3c), der *trans*-2-Isocyanatocyclohexan-1-carbonsäure (3d), der 2-Isocyanato-4-cyclohexen-1-carbonsäure (4) und der *endo-cis*-3-Isocyanato-5-norbornen-2-carbonsäure (5) vorgesehen, von welchen die Verbindungen 1, 3a, c und 4 schon in anderem Zusammenhang beschrieben wurden<sup>9, 11-13</sup>. Die Silylester 3b und 3d wurden aus Anhydriden der *cis*-Cyclobutan-1,2-dicarbonsäure (6b) bzw. *trans*-Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure (6d) mittels 8 ebenso glatt und in gleich guten Ausbeuten wie im Falle von 1 und 3a, c (iii) dargestellt. Ein abweichendes Verhalten zeigte dagegen das *endo*-5-Norbornen-2,3-dicarbonsäureanhydrid (7), welches mit 8 nur äußerst träge reagierte. Unter Pyridinkatalyse verlief die Umsetzung von 7 mit 8 im Molverhältnis 1:1 immer noch unvollständig. Es entstanden Nebenprodukte, und der Silylester 5 wurde unrein und in schlechten Ausbeuten isoliert. Durch Erhöhung des Anteils 8 entstand als Hauptprodukt ein kristallines Additionsprodukt aus 7 und 8\*).

\* An dessen Strukturaufklärung wird noch gearbeitet. Die Spektren zeigen, daß die Addition von 8 und 7 unter Reaktion der Isocyanat- und Carbonsäure-trimethylsilylestergruppe erfolgt. Die CC-Doppelbindung bleibt intakt (s. Exp. Teil).

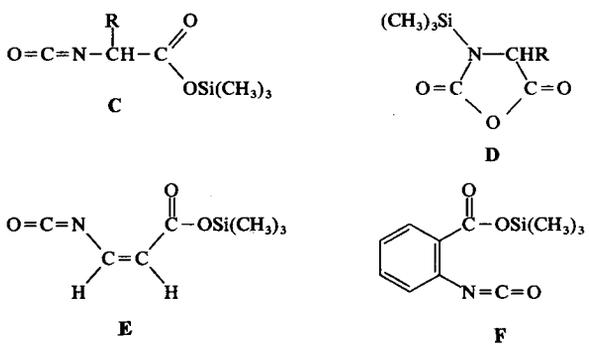
Über Synthese und Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden



3, 6	n
a	1 ( <i>cis</i> )
b	2 ( <i>cis</i> )
c	4 ( <i>cis</i> )
d	4 ( <i>trans</i> )



Die  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylester **1**, **3–5** sind farblose, unzersetzt destillierbare Flüssigkeiten, die bei Raumtemperatur unbegrenzt lagerfähig sind. Ein Gleichgewicht mit den isomeren *N*-Trimethylsilyl- $\beta$ -aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden (**B**,  $\text{R}^1 = \text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ), wie es von dem nicht destillierbaren und nicht lagerfähigen  $\alpha$ -Isocyanatomaleinsäure-trimethylsilylester **E** und *o*-Isocyanatobenzoesäure-trimethylsilylester (**F**) bekannt ist<sup>13, 14</sup>, konnte nicht nachgewiesen werden.



Bei der Existenz eines solchen Gleichgewichtes zeigen sich im IR-Spektrum des Isomerenmisches neben der Silylester-Carbonylbande ( $5,80\text{--}5,90\ \mu\text{m} = 1725\text{--}1695\ \text{cm}^{-1}$ ) noch zwei Anhydrid-Carbonylbanden ( $5,40\text{--}5,0\ \mu\text{m} = 1850\text{--}1755\ \text{cm}^{-1}$ )<sup>15</sup>. Ferner treten im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die zwei Trimethylsilyl-Signale (s) des Isomerenpaares im Bereich von  $\tau = 9,60\text{--}9,75\ \text{ppm}$  auf<sup>15</sup>). Im Falle der Silylester **1**, **3** und **4** erscheint im IR-Spektrum jedoch nur die Silylester-Carbonylbande (s. Abb. 1) und im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nur ein einziges Trimethylsilyl-Singulett (s. Tab. 6).

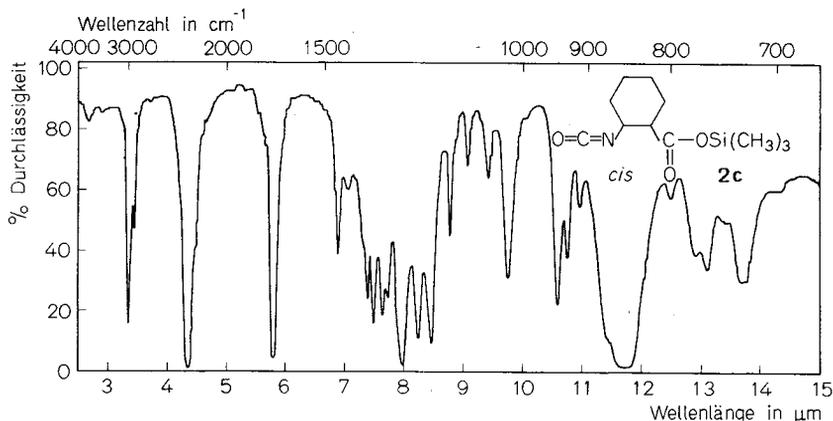


Abb. 1. IR-Spektrum (NaCl) von *cis*-2-Isocyanatocyclohexan-1-carbonsäure-trimethylsilylester (**2c**)

Wir können daher die Angaben von WASHBURNE, PETERSON und BERMAN<sup>13</sup>) nicht bestätigen, die für den Silylester **3c** ein Gleichgewicht mit dem isomeren *N*-Trimethylsilyl-2-aminocyclohexan-1-carbonsäure-*N*-carbonsäureanhydrid annehmen\*). Gerade **3c** hat für die Ausbildung eines solchen Gleichgewichtes besonders ungünstige sterische Voraussetzungen, da die Isocyanat- und die Silylestergruppe nicht wie im Falle C-F in einer Ebene fixiert sind. Die Isocyanatgruppe hat vielmehr eine axiale Stellung, während die wesentlich voluminösere Silylestergruppe äquatorial gelagert ist. Diese Konformation wird durch das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bewiesen, das für das Proton an C-1 eine Kopplungskonstante von ca. 11,5 Hz zeigt, wie sie entsprechend der KARPLUS-Gleichung für eine axiale Stellung bei Kopplung mit einem *trans*-ständigen, vicinalen Proton (C-6) zu erwarten ist.

Der Silylester **5**, bei welchem die sterischen Voraussetzungen für eine Cyclisierung von Isocyanat- und Silylestergruppe wesentlich günstiger sind, zeigt im IR-Spektrum im Unterschied zu **1**, **3** und **4** neben der Ester-Carbonylbande noch eine schwache Carbonylbande bei  $5,60\ \mu\text{m}$  ( $1785\ \text{cm}^{-1}$ ), die von dem isomeren *N*-Trimethylsilyl-3-amino-5-norbornen-2-car-

\*) Die genannten Autoren finden im IR-Spektrum Carbonylbanden bei  $5,40\ \mu\text{m}$  ( $1850\ \text{cm}^{-1}$ ) und  $5,60\ \mu\text{m}$  ( $1785\ \text{cm}^{-1}$ ), die der reine Silylester **3c** nicht aufweist (s. Abb. 1), die aber auch nicht mit den Carbonylbanden von 2-Aminocyclohexancarbonsäure-*N*-carbonsäureanhydrid (**8c**) ( $5,55\text{--}5,70\ \mu\text{m}$ ) übereinstimmen. Diese Carbonylbanden sind jedoch charakteristisch für das Ausgangsprodukt **6c**, das offensichtlich nicht vollständig umgesetzt und mit **9c** überdestilliert wurde. Auch wir haben diesen Effekt beobachtet, wenn die Umsetzung von **6a-d** mit **8** nicht durch Pyridin katalysiert wurde.

## Über Synthese und Polymerisation von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

bonsäure-*N*-carbonsäureanhydrid stammen könnte (vgl. Abb. 1 und 2). Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5** erscheint jedoch keines der Signale des cyclischen Isomeren, die (abgesehen von einem Silylsingulett) mit den Signalen des 3-Amino-5-norbornen-2-carbonsäure-*N*-carbonsäureanhydrids (**11**) weitgehend identisch und daher von **5** verschieden sein sollten (vgl. Tab. 6 und 7).

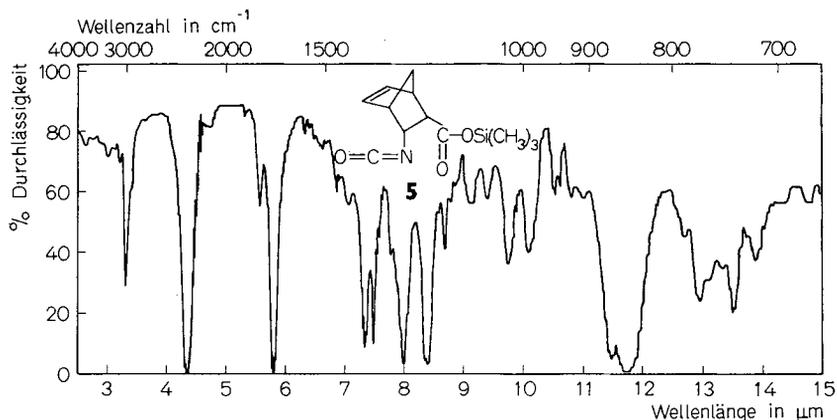


Abb. 2. IR-Spektrum (NaCl) von *endo-cis*-3-Isocyanato-5-norbornen-2-carbonsäure-trimethylsilylester (**5**)

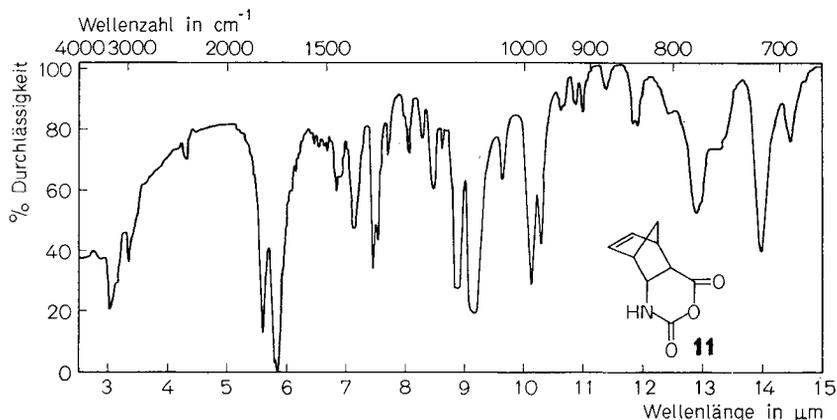
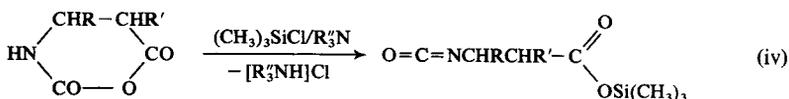


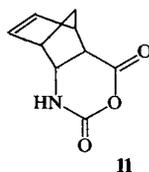
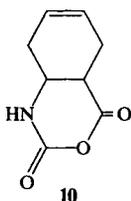
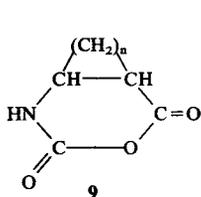
Abb. 3. IR-Spektrum (KBr) von *endo-cis*-3-Amino-5-norbornen-2-carbonsäure-*N*-carbonsäureanhydrid (**11**)

$\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylester werden auch durch Silylierung der Anhydride vom Typ **B** erhalten, da sich die primär entstehenden *N*-Trimethylsilylderivate unter den Silylierungsbedingungen schnell und meist quantitativ umlagern (v) (vgl. Lit.<sup>17</sup>). So wurde z. B. aus **11** der Silylester **5** rein erhalten, während bei der Umsetzung des Anhydrids **7** mit **8** kein reines **5** isoliert werden konnte.

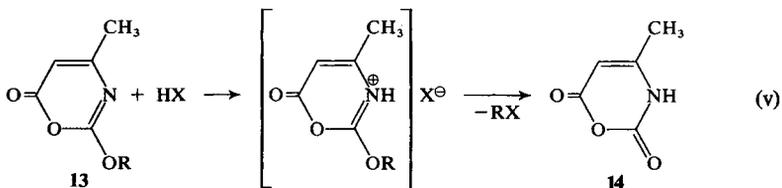
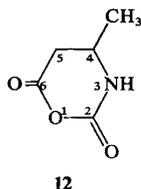


Die Freisetzung der *N*-Carbonsäureanhydride vom Typ B aus den Silylestern 1, 3, 4 und 5 erfolgt in allen Fällen am besten durch Hydrolyse (ii). Dabei müssen Temperatur, Konzentration und Stöchiometrie der Reaktionspartner in engen Grenzen gehalten werden, damit die entstehenden *N*-Carbonsäureanhydride nicht polymerisieren und in guten Ausbeuten anfallen. Die Verwendung des weniger reaktiven Äthanolts anstelle von Wasser ist ungünstig. Wie andere Alkohole reagiert es selbst unter Protonenkatalyse kaum mit den Silylestern. Die Hydrolyse von 1, 3, 4 und 5 liefert dagegen bei Verwendung reiner Ausgangsprodukte die entsprechenden *N*-Carbonsäureanhydride in Ausbeuten von 60–85 % direkt in hoher Reinheit.

Der von BIRKOFER und MODIC<sup>7)</sup> benutzte Syntheseweg über die Benzyloxycarbonylderivate der  $\beta$ -Aminosäuren liefert dagegen durch Phosphorderivate und Halogen stark verunreinigte Rohprodukte. Dieser Syntheseweg oder die früher von uns beschriebene Darstellung von  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylestern aus  $\beta$ -Aminosäuren sind jedoch notwendig, wenn cyclische Anhydride B dargestellt werden sollen, die am  $\alpha$ - und  $\beta$ -Atom verschiedene Substituenten tragen, da die Silylazidmethode nur dann zu einheitlichen Produkten führt, wenn die eingesetzten Dicarbonsäureanhydride symmetrisch substituiert sind.



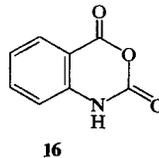
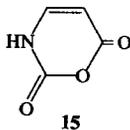
<b>9</b>	<b>n</b>
<b>a</b>	1 ( <i>cis</i> )
<b>b</b>	2 ( <i>cis</i> )
<b>c</b>	4 ( <i>cis</i> )
<b>d</b>	4 ( <i>trans</i> )



Daher synthetisierten wir das für die Polymerisationsversuche benötigte *N*-Carbonsäureanhydrid der D,L-3-Aminobuttersäure (12) durch Cyclisierung der *N*-Benzyloxycarbonyl-D,L-3-aminobuttersäure, wobei ein halogenfreies Produkt, allerdings nur in Ausbeuten von *ca.* 15 %, erhalten wurde. Ferner wurde das noch nicht beschriebene *N*-Carbonsäureanhydrid der *cis*-3-Aminocrotonsäure (14) dargestellt, welches sich durch Umsetzung von 2-Alkoxy-4-methyl-1,3-oxazin-6-on (13)<sup>18)</sup> mit Halogenwasserstoff gewinnen läßt (vi).

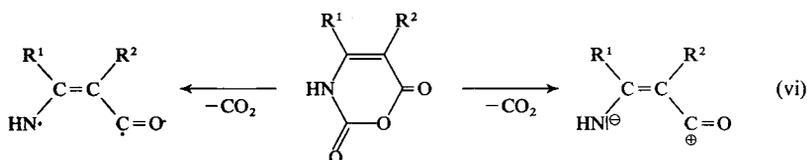
### Eigenschaften von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

Alle neu synthetisierten *N*-Carbonsäureanhydride sind kristalline, farblose Substanzen, die sich oberhalb 100°C unter Decarboxylierung umwandeln (s. Tab. 7). Dabei zeigen das *cis*- und *trans*-Cyclohexanderivat einen charakteristischen Unterschied; denn das *cis*-Derivat zeigt ebenso wie 9a, b, 10 und 14 einen scharfen Schmelzpunkt und decarboxyliert erst in der Schmelze, während das *trans*-Derivat erst bei höherer Temperatur und ohne Bildung einer flüssigen Phase decarboxyliert. Insgesamt zeigen die  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride, abhängig von ihrer Struktur, charakteristische Unterschiede ihrer Thermostabilität. So zerfallen das  $\beta$ -Alanin-*N*-carbonsäureanhydrid (2) und einige seiner Derivate schon bei  $T \leq 80^\circ\text{C}$ <sup>8)</sup> und sind daher noch thermolabiler als die empfindlichsten  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride<sup>3, 17)</sup>. Substituenten in den Verbindungen 9–11, die einen weiteren Cyclus bilden, bewirken demgegenüber eine Stabilisierung, die beim *trans*-Cyclohexanderivat 9d und beim Norbornenderivat 11 am deutlichsten ausfällt. Weitaus am beständigsten sind jedoch *N*-Carbonsäureanhydride mit einer CC-Doppelbindung im Tetrahydro-1,3-oxazin-2,6-dion-Ring: 14,  $\beta$ -Aminoacrylsäure-*N*-carbonsäureanhydrid (15) und Anthranilsäure-*N*-carbonsäureanhydrid (16). So zeigt sich beim Vergleich von 12 mit 14 und von 9d mit 16 eine Erhöhung der Zersetzungstemperatur von *ca.* 100°C und beim Vergleich von 2 mit 15 sogar eine Erhöhung von *ca.* 150°C.



Im Falle von 14, 15 und 16 bewirkt die Doppelbindung, daß vier Atome des Ringes fest in einer Ebene liegen, wodurch die Ringbildung stark begünstigt, die Ringöffnung stark erschwert ist<sup>19)</sup>, ein Effekt, der sich auch in der Cycli-

sierungstendenz der Silylester vom Typ E und F widerspiegelt. Einen analogen, wenn auch schwächeren Effekt üben die cyclischen Substituenten im Falle von 9–11 aus. Die Tatsache, daß Strukturelemente, welche die Ringöffnung erschweren bzw. die Cyclisierung begünstigen, auch die Thermostabilität erheblich vergrößern, steht im Einklang mit der größeren thermischen Beständigkeit der *trans*-Verbindung 9d im Vergleich zur *cis*-Verbindung 9c. Die äquatoriale Stellung sowohl der NH- als auch der Carbonylgruppe im Falle von 9d ergibt eine kleinere Ringspannung als eine entsprechende axiale/äquatoriale Stellung der Gruppe im Falle von 9c. Man kann daraus schließen, daß die thermische Decarboxylierung nicht als einstufiger, geschwindigkeitsbestimmender Schritt erfolgt, bei welchem die C–N- und die C–O-Bindung homogen oder heterogen gleichzeitig gelöst werden (vi). Ein derartiger monomolekularer Zerfall sollte von unterschiedlichen, aliphatischen Substituenten nicht beeinflusst werden, wie man beim Zerfall cyclischer Anhydrosulfide beobachtet<sup>20)</sup>. Eine solche monomolekulare Decarboxylierung sollte außerdem bei 14, 15 und 16 besonders leicht erfolgen, da diradikalische oder zwitterionische Übergangszustände oder Zwischenstufen besonders gut stabilisiert würden (vi).



Die beobachteten Substituenteneffekte verlangen als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine (evtl. reversible) Ringöffnung, der eine Decarboxylierung als Sekundärreaktion folgen kann. Eine solche Decarboxylierung (und Polymerisation) haben wir schon in anderem Zusammenhang ausführlich diskutiert<sup>21, 22)</sup>. Auch andere cyclische (Thio-)Kohlensäureanhydride weisen ähnliche Beziehungen zwischen Struktur und Eigenschaften auf.

Beim Vergleich der IR-Spektren der  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride, besonders der Carbonylbanden, untereinander sowie mit denjenigen anderer cyclischer oder linearer *N*-Carbonsäureanhydride findet man ebenfalls Gesetzmäßigkeiten. Da die C-ständige Carbonylgruppe (C-6 beim Typ B, bei 9–11, 14, 15 und 16) auf strukturelle Veränderungen am deutlichsten reagiert und als elektrophilste Stelle im Molekül für den Erfolg nucleophiler Angriffe entscheidend ist, soll im folgenden ausschließlich auf die Bande dieser Carbonylgruppe eingegangen werden. Bei den  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden (wie bei allen anderen *N*-Carbonsäureanhydriden) absorbiert die C-ständige Carbonylgruppe bei kürzeren Wellenlängen als die Carbamoylgruppe (5,7–5,8  $\mu\text{m}$ ), und es ergibt sich folgende Reihe zunehmender Wellenlänge (in KBr):

<b>2</b> und <b>12</b> :	$\lambda = 5,50 \mu\text{m}$ ( $1820 \text{ cm}^{-1}$ )
<b>9</b> und <b>10</b> :	$\lambda = 5,55 \mu\text{m}$ ( $1802 \text{ cm}^{-1}$ )
<b>11</b> :	$\lambda = 5,60 \mu\text{m}$ ( $1785 \text{ cm}^{-1}$ )
<b>14</b> , <b>15</b> und <b>16</b> :	$\lambda = 5,70 \mu\text{m}$ ( $1755 \text{ cm}^{-1}$ ); Aufspaltung in
zwei Banden	$\lambda = 5,64\text{--}5,68 \mu\text{m}$ ( $1775\text{--}1760 \text{ cm}^{-1}$ ).

**14**, **15** und **16** zeigen charakteristischerweise nur eine einzige, breite Carbonylbande. Das Zusammenfallen der beiden zu erwartenden Carbonylbanden zu einer einzigen wird aber nicht durch Konjugationseffekte der CC-Doppelbindung, sondern durch H-Brücken des *N*-ständigen Protons verursacht, denn seine Substitution durch einen anderen Rest bewirkt im Falle von **16** das Auftreten zweier Carbonylbanden<sup>13, 23</sup>). Außerdem zeigt das Proton am Stickstoff von **14** im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eine wesentlich größere chemische Verschiebung als die Protonen am Stickstoff von **2**, **12**, **9**, **10** und **11** (s. Tab. 6), was ebenfalls für H-Brücken spricht. Insgesamt ergibt sich bei den  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden eine Reihenfolge, bei der die bathochrome Verschiebung mit zunehmender Thermostabilität parallel geht, da in einem planaren und damit stabileren *N*-Carbonsäureanhydrid-Ring auch eine bessere Konjugation der Carbonylgruppen mit den benachbarten Heteroatomen möglich ist, woraus eine Verringerung der C=O-Kraftkonstanten resultiert. Der Vergleich mit anderen *N*-Carbonsäureanhydriden ergibt für die  $\beta$ -Aminosäurederivate eine Mittelstellung, da  $\alpha$ -Aminosäurederivate die Bande der C-ständigen Carbonylgruppe stets bei  $5,40 \mu\text{m}$  ( $1850 \text{ cm}^{-1}$ ),  $\alpha$ -Aminocarbonsäurederivaten<sup>24</sup>) bei  $5,6\text{--}5,7 \mu\text{m}$  ( $1785\text{--}1755 \text{ cm}^{-1}$ ) und lineare Poly(*N*-carbonsäureanhydride) bei  $5,70 \mu\text{m}$  ( $1755 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>10</sup>) aufweisen; d. h., Ringvergrößerung führt ebenfalls zu bathochromer Verschiebung. Bei einem Vergleich verschiedenartiger *N*-Carbonsäureanhydride ist allerdings kein Zusammenhang zwischen Lage der Carbonylbanden und Thermostabilität zu finden und auch nicht zu erwarten. So sind die Derivate der  $\alpha$ -Aminosäuren stabiler als manche der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Aminocarbonsäuren, und die Poly(*N*-carbonsäureanhydride) sind instabiler als alle bekannten cyclischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride<sup>10</sup>). Bei allen *N*-Carbonsäureanhydriden gestattet jedoch die Lage der Carbonylbanden in erster Näherung einen Vergleich der Elektrophilie der Carbonylgruppen und damit eine Abschätzung der Empfindlichkeit gegen nucleophile Reagenzien. Ein analoger Zusammenhang zwischen Carbonylbanden und Ringgröße sowie zwischen Carbonylbanden und Hydrolyseempfindlichkeit findet sich auch bei Lactamen, Lactonen und anderen cyclischen Carbonylverbindungen<sup>25</sup>).

Hinsichtlich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren soll hier nur das *N*-Carbonsäureanhydrid **12** und das Polyamid der D,L-3-Aminobuttersäure kurz diskutiert werden (siehe Abb. 3 und 4). Die Methylenprotonen am C<sup>5</sup> von **12** haben in Nachbarschaft zum Chiralitätszentrum am C<sup>4</sup> und mangels Rotation um die C<sup>4</sup>–C<sup>5</sup>-Bindung eine unterschiedliche chemische Verschiebung

und verschieden große, vicinale Kopplungen (4,0 Hz und 9,0 Hz). Die Methylgruppe strebt als einziger Substituent eine äquatoriale Position an. Dadurch muß das zum Methinproton *cis*-ständige, ebenfalls äquatoriale Methylenproton aufgrund der engeren Nachbarschaft zur Methylgruppe die größere chemische Verschiebung (VAN DER WAALS-Abstoßung) und das *trans*-Proton entsprechend seiner axialen Stellung die größere vicinale Kopplung aufweisen. Daß der für die biaxiale *trans*-Kopplung beim Cyclohexan typische Wert von 11–12 Hz

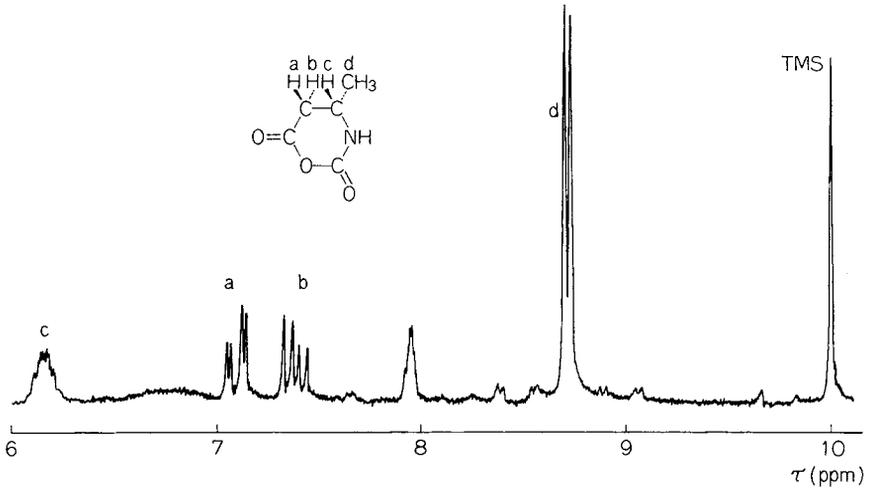


Abb. 4.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Aceton- $\text{D}_6$ ) von D,L-3-Aminobuttersäure-*N*-carbonsäureanhydrid (**12**)

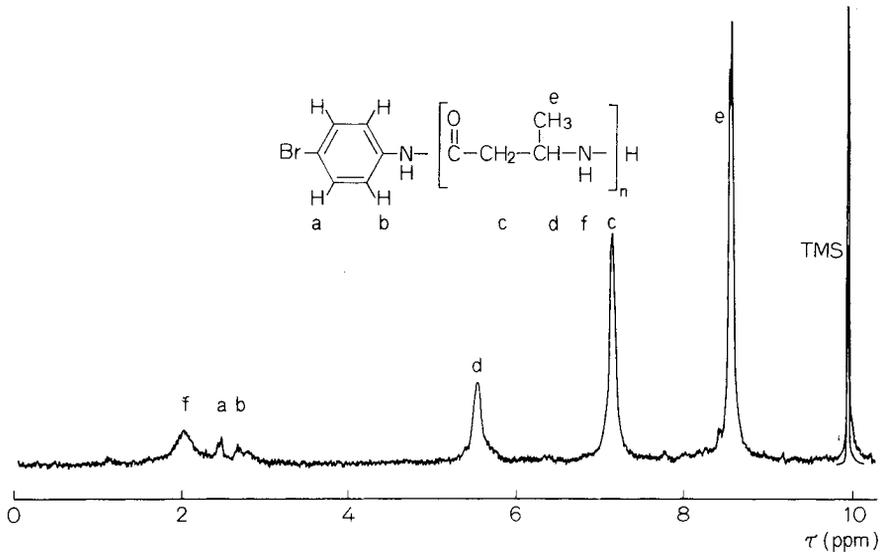


Abb. 5.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Trifluoressigsäure/ $60^\circ\text{C}$ ) von Poly(D,L-3-aminobuttersäure)

(vgl. 3) nicht erreicht wird, zeigt, daß das **12** eine abgeflachte Sesselform aufweist. Diese Einbebnung der Sesselkonformation ist einmal durch die zwei  $sp^2$ -hybridisierten Carbonylgruppen und die mit ihnen konjugierten Heteroatome bedingt, zum anderen fehlen weitgehend die beim Cyclohexan wirksamen HH-Abstoßungskräfte.

Beim Polyamid der D,L-3-Aminobuttersäure ist Rotation um die CC- $\sigma$ -Bindungen möglich, und die zwei Methylprotonen geben ein einziges unstrukturiertes Signal (s. Abb. 4). Überraschenderweise bleibt jedoch auch beim Polyamid die Kopplung der Methylgruppen mit dem Methinproton sichtbar ( $J = 6,0$  Hz), obwohl bei anderen  $\beta$ -Polyamiden nur unstrukturierte Signale auftreten (s. Tab. 8). Daß es sich beim Dublett der Methylgruppe wirklich um einen Kopplungseffekt handelt und nicht um eine chemische Verschiebung aufgrund verschiedener Triaden, ergibt sich aus zwei Beobachtungen. Der 3-Aminobutyryl-Rest zeigt dieselbe Kopplung nicht nur im Monomeren **12**, sondern auch in andersartig strukturierten Polyamiden<sup>26)</sup>; außerdem haben Messungen bei verschiedenen Feldstärken (100 MHz/220 MHz) keinen Einfluß auf die Energiedifferenz der Dublettmaxima.

### Die katalysierte Polymerisation

Aus zahlreichen Untersuchungen an  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden geht hervor, daß starke Protonen- oder LEWIS-Säuren keine Polymerisation bewirken und daß elektrophile Reagenzien wie Säurechloride eher polymerisationsinhibierend wirken. Auch bei den  $\beta$ -Aminosäure-Derivaten des Typs **B** und bei **9–12** und **14** ließ sich nach Zugabe von Halogenwasserstoff, konzentrierter Schwefelsäure, Bortrifluorid-diäthylätherat, Thionylchlorid oder Phosphortribromid keine Polymerisation beobachten. Diese Reagenzien können jedoch oberhalb von 50°C, zumal in stöchiometrischen Mengen, eine mehr oder minder schnelle Decarboxylierung und Zersetzung der *N*-Carbonsäureanhydride zu einem Gemisch niedermolekularer Reaktionsprodukte bewirken. Daß die Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden durch protonhaltige Nucleophile wie Wasser initiiert werden kann, wurde von BIRKOFER und MODIC gezeigt<sup>8)</sup>. Die gebräuchlichsten Katalysatoren bei der Polymerisation von  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden sind jedoch primäre und tertiäre Amine, wobei tertiäre Amine, die keine Endgruppen bilden, die höchsten rel. mol. Massen liefern<sup>4)</sup>. Wir untersuchten daher die Polymerisation von **2**, **12**, **9**, **10**, **11** und **14** mit den Initiatoren Triäthylamin, Pyridin und *p*-Bromanilin (s. Tab. 1). Vorversuche zeigten, daß die meisten der eingesetzten *N*-Carbonsäureanhydride (**9–12** und **14**) bei Raumtemperatur selbst mit dem wirksamsten Katalysator, dem Triäthylamin, nur langsam reagieren. Da bei **2** und **12** schon oberhalb von 75°C die thermische Polymerisation einsetzt und andererseits ein Vergleich der genannten  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride unter identischen Reaktionsbedingungen erfolgen sollte, wurden die Polymerisationsversuche 8 h bei 70°C durchgeführt.

Tab. 1. Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden mit verschiedenen Aminen als Initiatoren

Nr.	<i>N</i> -Carbon- säureanhydrid	% Ausb.	$\frac{\eta_{sp}}{c}/\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$ a)	Initiator <sup>b)</sup>	Br-Analyse in %	$\bar{P}_{Br}$
1	2	>100	7,0	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		88	6,0	Pyridin		
		≈100	15,5–18,6	<i>p</i> -Bromanilin	3,8–4,2	25–28
2	12	92	7,5	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		86	8,0	Pyridin		
		≈100	10,5–12,0	<i>p</i> -Bromanilin	5,10–6,43	14–18
3	9a	61	3,0	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		56	3,5	Pyridin		
		48	2,5	<i>p</i> -Bromanilin	5,16	17
4	9b	62	9,5	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		62	9,5	Pyridin		
		96	7,0	<i>p</i> -Bromanilin	2,99	26
5	9c	30	6,3	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		23	10,5	Pyridin		
		≈100	13,0	<i>p</i> -Bromanilin	2,15	28
6	9d	91	5,7	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		90	4,9	Pyridin		
		100	4,0	<i>p</i> -Bromanilin	4,94	12–13
7	10	47	3,5	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		10	2,5	Pyridin		
		65	3,5	<i>p</i> -Bromanilin	5,19	13
8	11	30	2,1	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N		
		0	— <sup>c)</sup>	Pyridin		
		74	3,4	<i>p</i> -Bromanilin	4,27	12–13

a)  $c = 10 \text{ g dm}^{-3}$  in Ameisensäure (99 %) bei 20°C.

b) (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>N + Dioxan: M/I = 0,5; 8 h; 70°C. Reines Pyridin: M/I = 0,04; 8 h; 70°C.  
*p*-Bromanilin + Dioxan: M/I = 10; 8 h; 70°C.

c) Das Monomere wurde unverändert zurückgewonnen.

Wie die IR-spektroskopische Untersuchung der Reaktionslösungen ergab, erfolgt unter diesen Bedingungen in fast allen Fällen eine vollständige Umsetzung der Monomeren, obwohl nur bei einem kleinen Teil der Versuche die Ausbeuten an (aus Äther fällbarem) Polyamid nahe bei 100 % lagen.

Die Versuche von Tab. 1 ließen an der Geschwindigkeit der CO<sub>2</sub>-Entwicklung sowie am Umsatz der ausfallenden Polyamide erkennen, daß die Reaktivität der *N*-Carbonsäureanhydride bei der katalysierten Polymerisation eine ähnliche Abstufung aufweist wie ihre Thermostabilität. So polymerisieren 2 und 12 am schnellsten, das *cis*-Anhydrid 9c etwas schneller als das *trans*-Isomere 9d, und das Norbornenderivat 11 konnte aus Pyridin sogar unverändert zurückgewonnen werden. Das thermisch besonders stabile 14 ließ sich unter den in Tab. 1 aufgeführten Bedingungen überhaupt nicht polymerisieren; es ist auch gegen Triäthylamin in siedendem Dioxan stabil und kann aus siedendem Pyridin umkristallisiert werden.

Die Versuche von Tab. 1 zeigen ferner, daß die Viskositätswerte in allen Fällen sehr nieder ausfallen. Gerade die thermisch stabileren und weniger reaktiven *N*-Carbonsäureanhydride 9a, 9d, 10 und 11 liefern dabei die niedrigsten Werte. Übereinstimmend damit ergaben die Versuche mit *p*-Bromanilin als Initiator durchweg hohe Werte der Bromanalysen, aus welchen Mittelwerte der rel. mol. Massen ( $\bar{M}_n$ ) von 1500–3500 resultieren. Der Vergleich mit den Versuchsserien, die mit Triäthylamin bzw. Pyridin durchgeführt wurden, führt außerdem zu dem überraschenden Ergebnis, daß die Katalyse mit tertiären Aminen im Gegensatz zu  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden keine höheren rel. mol. Massen lieferte, obwohl die tertiären Amine im Unterschied zum *p*-Bromanilin nicht als Endgruppen in das Polymere eingebaut werden.

Nun ist von der Polymerisation der  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride ebenfalls bekannt, daß die Erniedrigung der Reaktionstemperatur zu höheren rel. mol. Massen führt. Daher wurden unter Verwendung der relativ leicht polymerisierbaren Anhydride 2 und 9c einige Versuche bei 0 und –20°C durchgeführt (Tab. 2). Die hierbei resultierenden Viskositätswerte fielen im Durchschnitt auch höher aus als bei den entsprechenden Versuchen von Tab. 1 (Nr. 1 mit N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> und Pyridin und Nr. 5 mit N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> und Pyridin). Allerdings dürften höchstens die zwei besten Resultate (Nr. 1 und 8 Tab. 2) rel. mol. Massen > 5000 ergeben haben, d. h., die Größenordnung der insgesamt niedrigen rel. mol. Massen hat sich nicht geändert.

Um im Falle des Poly( $\beta$ -alanins) und der Poly(*cis*-2-aminocyclohexancarbonsäure) die rel. mol. Massen im Bereich 500–10000 besser abschätzen zu können, als es die Übersichtsversuche von Tab. 1 mit *p*-Bromanilin erlauben, wurden 2 und 9c mit *p*-Bromanilin und 1-(*p*-Bromphenyl)-äthylamin bei verschiedenen M/I-Verhältnissen polymerisiert (Tab. 3). Die Versuche mit *p*-Bromanilin ergaben trotz verschiedener M/I-Verhältnisse sehr ähnliche Viskositätswerte und Bromanalysen. Der Polymerisationsgrad ist also weitgehend unabhängig vom M/I-Verhältnis und liegt in allen Fällen darüber. Das bedeutet, das Kettenwachstum erfolgt schneller als die Startreaktion, ein Ergebnis, das

Tab. 2. Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden bei niederen Temp.

Nr.	<i>N</i> -Carbon- säureanhydrid	Solvens	Katalysator	M/I	Temp. in °C	Zeit in Tagen	% Ausb.	$\frac{\eta_{sp}}{c}$ /cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> a)
1	9c	THF	<i>N</i> -Methylmorpholin	1:3	0	4	≈100	17
2	9c	THF	Kalium- <i>tert</i> -butylat	1:0,2	0	4	93	9,2
3	9c	Pyridin	Triäthylamin	1:3	0	4	80	11,5
4	9c	Pyridin	1-( <i>p</i> -Bromphenyl)äthylamin	1:0,02	0	4	93	8,5
5	9c	Acetonitril	<i>N,N'</i> -Tetramethylethylendiamin	1:0,2	-20	4	75	7,5
6	9c	DMF	Kalium- <i>tert</i> -butylat	1:0,2	-20	3	57	11,0
7	2	DMF	Triäthylamin	1:1	-20	3	≈100	17,5
8	2	Pyridin	Pyridin	—	-20	3	78	23,5
9	2	—	—	—	-20	70	30—40	9,3
10	2	—	H <sub>2</sub> O <sup>b)</sup>	—	+20	7	≈100	11,6

a)  $c = 10 \text{ g dm}^{-3}$  in Ameisensäure (99 %) bei 20°C.b) Das grobkristalline *N*-Carbonsäureanhydrid wurde offen an der Luft aufbewahrt.

Tab. 3. Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden mit *p*-Bromanilin und 1-(*p*-Bromphenyl)äthylamin bei verschiedenen Molverhältnissen

Nr.	<i>N</i> -Carbon- säureanhydrid	Initiator	M/I	%Ausb.	$\frac{\eta}{c}$ /cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> a)	Br-Analyse in %	$\bar{P}_{Br}^b$	$\bar{P}_{NMR}$	$\bar{M}_{Br}$	$\bar{M}_{NMR}$
1	2	<i>p</i> -Bromanilin	25:1	97	18,5	3,66	29		2200	
2	2	<i>p</i> -Bromanilin	10:1	98	18,0	3,80	27-28		2100	
3	2	<i>p</i> -Bromanilin	5:1	98	17,2	3,39	31		2300	
4	2	<i>p</i> -Bromanilin	2,5:1	97	16,0	3,89	27		2000	
5	9c	<i>p</i> -Bromanilin	50:1	25	11,5	2,00	31		4000	
6	9c	<i>p</i> -Bromanilin	25:1	98	10,2	2,15	28-29		3700	
7	9c	<i>p</i> -Bromanilin	10:1	98,5	8,5	2,28	27		3500	
8	9c	<i>p</i> -Bromanilin	5:1	97	8,0	2,45	25		3200	
9	9c	<i>p</i> -Bromanilin	2,5:1	97	8,2	3,88	15-16		2100	
10	9c	1-( <i>p</i> -Bromphenyl)äthylamin	80:1	22	14,3	1,22	51	45-50	6500	6000
11	9c	1-( <i>p</i> -Bromphenyl)äthylamin	50:1	58	12,0	1,51	41	38-42	5300	5300
12	9c	1-( <i>p</i> -Bromphenyl)äthylamin	25:1	90	10,5	2,21	27	24-28	3600	3500
13	9c	1-( <i>p</i> -Bromphenyl)äthylamin	12:1	97	7,4	3,67	15	11-13	2100	1700
14	9c	1-( <i>p</i> -Bromphenyl)äthylamin	5:1	65	6,3	6,28	9	4-6	1200	800

a)  $c = 10$  g cm<sup>-3</sup> gemessen in Ameisensäure (99 %) bei 20°C.

b) Bei der Berechnung aus  $\bar{M}_{Br}$  wurde die rel. mol. Masse der Endgruppe subtrahiert.

sich ebenso bei der Polymerisation von  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden mit schwach basischen, aromatischen Aminen wiederfindet<sup>3,4)</sup>. Bei den Versuchen mit *p*-Bromanilin ist schließlich noch erwähnenswert, daß Poly( $\beta$ -anilin) und Poly(*cis*-2-aminocyclohexancarbonsäure) trotz unterschiedlicher Viskositätswerte gleiche Polymerisationsgrade besitzen.

Im Gegensatz zum *p*-Bromanilin liefert das nucleophilere 1-(*p*-Bromphenyl)-äthylamin Viskositätswerte und Bromanalysen in einer Abstufung, die annähernd den vorgegebenen M/I-Verhältnissen entspricht. Daß bei niederen M/I-Verhältnissen höhere Polymerisationsgrade gefunden werden, kann an der unvollständigen Ausfällung der allerniedrigsten Oligomere liegen. Bei M/I-Verhältnissen  $\geq 50$  verlaufen die Polymerisationsreaktionen bei beiden primären Aminen sehr langsam und kommen im Lauf mehrerer Stunden trotz niederer Umsätze völlig zum Erliegen, so daß auch längere Reaktionszeiten (24 h) keinen positiven Effekt haben. Bei den hier untersuchten  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden konnten daher durch Initiierung mit primären Aminen keine Polymerisationsgrade  $> 50$  erzielt werden. Außerdem zeigten wiederholte Bromanalysen bei Polyamiden, die mit den M/I-Verhältnissen 50 und 80 polymerisiert worden waren, eine Schwankung von  $\pm 0,25\%$  (abs.) und damit einem relativ großen Fehler der Bestimmung der rel. mol. Massen; d. h., bei rel. mol. Massen 5 000 scheidet die Bromanalyse als Endgruppenmethode ohnehin aus.

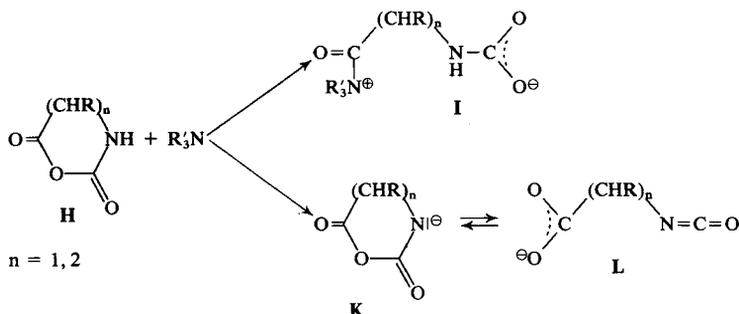
Um die Bromanalysen im Bereich rel. mol. Massen von 500 bis 5 000 zu kontrollieren und um eine schnellere, von Elementaranalysen unabhängige Methode auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen, wurde bei einigen Produkten von Tab. 3 die Endgruppenbestimmung anhand integrierter <sup>1</sup>H-NMR-Spektren vorgenommen. Bei den  $\beta$ -Polyamiden\*) läßt sich nämlich die Tatsache ausnutzen, daß nur ein oder zwei dem Stickstoff benachbarte Protonen vorhanden sind, die sich durch ihre beträchtliche chemische Verschiebung ( $\tau = 5,5\text{--}6,0$  ppm) von allen übrigen aliphatischen Protonen deutlich unterscheiden.

Diese Signale werden auch von olefinischen Protonen nicht gestört. Bei Verwendung von Endgruppen mit mehreren magnetisch einheitlichen Protonen (z. B. Phenyl- oder Trimethylsilyl-Gruppen) ergeben sich günstige Integrationsverhältnisse, die NMR-spektroskopische Endgruppenbestimmungen auch noch im Bereich rel. mol. Massen von 5–10 000 ohne Zusatzgeräte (CAT) ermöglichen. Die im vorliegenden Falle untersuchten *p*-Bromphenyl-Endgruppen haben den Nachteil, daß zwei Signale mit einem für die gemeinsame Integration zu großen Abstand auftreten; außerdem stört das breite Signal der NH-Protonen. Eine unsubstituierte Phenylgruppe mit ihrer geringeren chemischen Verschiebung wäre für die spektroskopische Analyse allein günstiger. Dennoch bestätigen die aus den Spektren ermittelten Polymerisationsgrade im wesentlichen die Bromanalysen und zeigen sogar eine noch bessere Übereinstimmung mit den M/I-Verhältnissen.

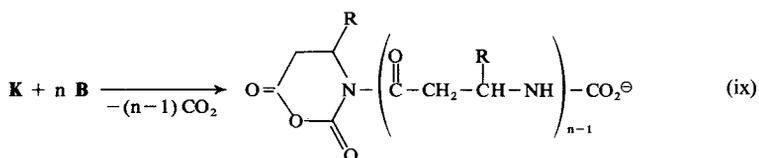
\*) Für Polypeptide und Polyamide anderer  $\alpha$ -Aminocarbonsäuren gilt das gleiche, und weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind vorgesehen.



Für die Startreaktion durch tertiäre Amine werden dagegen zwei Mechanismen diskutiert, eine Heterolyse des Tetrahydro-oxazindion-Ringes **H** zum Zwitterion **I**<sup>27)</sup> und eine Deprotonierung zum Anion **K**, das mit dem Anion **L** im Gleichgewicht stehen kann<sup>28-30)</sup>:



Nun ist bekannt, daß Amine vom Pyridintyp im Gegensatz zu Trialkylaminen Reaktionen von Carbonsäurechloriden und -anhydriden durch Heterolyse katalysieren<sup>31)</sup>. Dies trifft auch auf *N*-Carbonsäureanhydride und verwandte cyclische Anhydride zu, wie Umsetzungen mit *N*-silylierten Nucleophilen zeigen, bei welchen eine Katalyse durch Deprotonierung des Nucleophils ausgeschlossen ist<sup>11, 15)</sup>. Obwohl Pyridin bei *N*-Carbonsäureanhydriden eine Heterolyse bewirken kann, zeigt es bei den vorliegenden Versuchen (Tab. 1 und 4) die geringste Wirksamkeit. Pyridin nimmt hinsichtlich seiner katalytischen Aktivität den Platz ein, der ihm von seinem *pK*-Wert her zukommt<sup>\*)</sup>. Die effektive Startreaktion dürfte also auch beim Pyridin in einer Deprotonierung bestehen. Zu der gleichen Schlußfolgerung kommen aufgrund andersartiger Versuche bei  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden auch BAMFORD und BLOCK<sup>32)</sup>. Dieser Sachverhalt läßt sich so verstehen, daß das Anion **K** selbst bei Anwesenheit von **I** aufgrund der wesentlich größeren Nucleophilie die anionische Polymerisation startet:



\*) Die *pK*-Werte sind in Wasser bestimmt, wobei die starke Solvatation der Ammoniumionen eine wesentliche Rolle spielt, die besonders dem sterisch günstigen Pyridiniumion zugute kommt. In organischen Lösungsmitteln mit geringerer Solvatationsfähigkeit könnte man daher für das Pyridin im Vergleich zu anderen, sterisch ungünstigeren tertiären Aminen einen etwas geringeren *pH*-Wert erwarten.

Im übrigen zeigen die Versuche von Tab. 4 übereinstimmend mit denjenigen von Tab. 2, daß die schwächsten Basen die höchsten rel. mol. Massen liefern. Eine Erklärung hierfür liefert die Annahme, daß die im Gleichgewicht vorhandenen Isocyanate L Abbruchsreaktionen bewirken können (vgl. die Endgruppen 21 und 22 sowie Lit. <sup>21, 28</sup>). Zunehmende Basizität des Reaktionsmechanismus (und steigende Temperaturen) erhöhen die Konzentration an L.

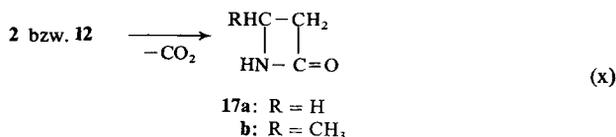
### Die thermische Polymerisation

Die thermische Decarboxylierung der  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride beim Schmelz-(Zersetzungs-)punkt führt zur Polymerisation, auch wenn kein zusätzlicher Initiator zugegeben wird. Diese thermische Polymerisation erfolgt z. B. bei den relativ thermolabilen Anhydriden 2 und 12 bei ca. +80°C im Lauf weniger Minuten quantitativ, auch wenn sehr reine Produkte in silanierten Kölbchen unter Reinstickstoff eingesetzt werden. 2 und 12 polymerisieren auch bei Raumtemperatur im Vakuumexsiccator über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> im Lauf von Tagen und Wochen und selbst bei -18°C im geschlossenen Gefäß im Lauf mehrerer Monate (s. Nr. 9, Tab. 2).

Um die Verbindungen 2, 9–12 und 14 miteinander vergleichen zu können, wurde die thermische Polymerisation bei +150°C durchgeführt, so daß sich eine vollständige Umsetzung aller Monomeren ergab (Tab. 5). Annähernd quantitative Ausbeuten an Poly( $\beta$ -aminosäuren) lieferten allerdings nur 2 und 12. Durch eine besonders niedere Ausbeute an Polyamid zeichnete sich 9a aus. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des resultierenden Polyamids weist neben den NH-Protonen nur ein Signal bei  $\tau = 7,2$  ppm auf, das für Cyclopropan-Protonen viel zu tief liegt. Es ist daher anzunehmen, daß die Cyclopropanringe ausnahmslos eine Umlagerung erfahren haben; doch ist dieser Sachverhalt nicht nur bei der thermischen Polymerisation von 9a zu finden.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der in Tab. 1 aufgeführten Polyamide aus 9a zeigen das gleiche Signal und keine Protonen mit geringerer chemischer Verschiebung, obwohl hier die Temperaturen nur +70°C betragen. Daß die thermische Polymerisation (Tab. 5) auch bei den anderen bicyclischen *N*-Carbonsäureanhydriden zu erheblichen Nebenreaktionen führt, zeigen die zum Teil niedrigen Ausbeuten sowie die schlechte Übereinstimmung der C-, H- und N-Analysenwerte.

Da die Versuche von Tab. 5 mehr oder minder große Anteile niedermolekularer, in Äther löslicher Produkte lieferten, wurde nachgeprüft, ob die thermische Decarboxylierung zur Bildung von  $\beta$ -Lactamen (17) führen kann.



Tab. 5. Thermische Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden (150°C; 60 min)

Polyamid aus	% Ausb. <sup>a)</sup>	$\frac{\eta}{c}$ /cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> b)	Summenformel <sup>a)</sup> (rel. mol. Masse)	Analysen <sup>a)</sup>			
				C	H	N	
<b>2</b>	98	9,5	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> NO (71,1)	Ber.	50,69	7,09	19,71
				Gef. <sup>c)</sup>	48,59	6,62	18,43
<b>12</b>	97	10,0	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO (85,1)	Ber.	56,45	8,29	16,46
				Gef.	53,57	8,09	15,54
<b>9a</b>	12	8,0–9,0	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> NO (83,1)	Ber.	57,82	6,06	16,86
				Gef.	53,58	5,81	16,21
<b>9b</b>	58	9,0	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> NO (97,1)	Ber.	61,84	7,26	14,42
				Gef.	58,77	7,22	13,07
<b>9c</b>	42	14,0	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N (124,2)	Ber.	67,71	8,12	11,28
				Gef.	64,85	8,57	11,12
<b>9d</b>	70–75	5,0–5,5	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> NO (124,2)	Ber.	67,71	8,12	11,28
				Gef.	63,62	8,42	10,30
<b>10</b>	85–90	6,5	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> NO (122,2)	Ber.	68,83	6,60	11,47
				Gef.	62,37	6,92	9,90
<b>11</b>	55	7,0	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO (135,2)	Ber.	71,09	6,71	10,36
				Gef.	62,74	5,69	10,96

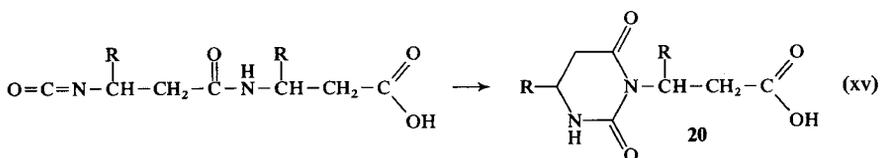
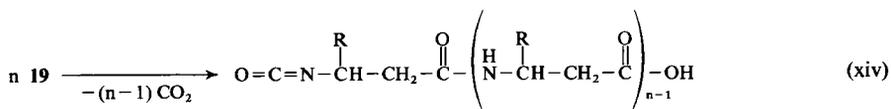
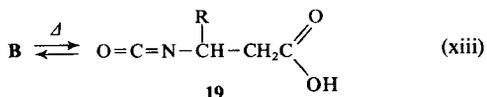
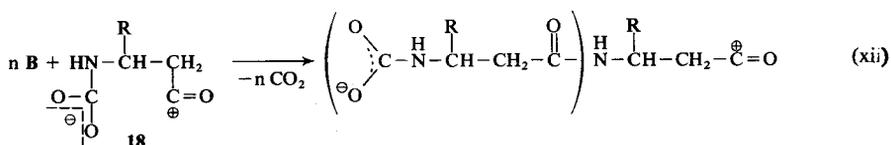
<sup>a)</sup> Bezogen auf die Monomereinheit.

<sup>b)</sup>  $c = 10 \text{ g dm}^{-3}$ , gemessen in Ameisensäure (99 %) bei 20°C.

<sup>c)</sup> Polymerisation bei 140°C, 30 min und 13 mbar ergab C 47,15, H 6,52, N 18,41.

Dazu wurde die Decarboxylierung von **2** und **12** bei +100°C und 1 mbar sowie bei +140°C und 13 mbar durchgeführt, Bedingungen, unter denen die  $\beta$ -Lactame **17a, b** unzerstört destillieren<sup>34, 35</sup>). Ferner wurde das bei +150°C aus **12** erhaltene Reaktionsprodukt dünn-schichtchromatographisch untersucht und dabei reines 4-Methyl-2-oxo-azetidin (**17b**) als Vergleichssubstanz verwendet. Die Bildung eines  $\beta$ -Lactams, die eine monomolekulare Decarboxylierung voraussetzt, ließ sich bei keinem dieser Versuche nachweisen. Außerdem konnten **2** und **12** in Gegenwart von **17b** thermisch (140°C) polymerisiert werden, ohne daß das  $\beta$ -Lactam zur Reaktion kam.  $\beta$ -Lactame können daher auch keinesfalls als aktive Zwischenstufe bei der thermischen Polymerisation von  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden angesehen werden. LEUCHS und GEIGER<sup>2)</sup> haben zwar  $\alpha$ -Lactame als aktive Spezies bei der Polymerisation von  $\alpha$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden postuliert, doch konnte auch diese Hypothese bislang nicht bestätigt werden<sup>21, 36</sup>).

Für den Mechanismus der thermischen Polymerisation halten wir eine anionische, ringöffnende Polymerisation für zutreffend (vgl. (x)), die z. B. durch ein thermisch und reversibel entstehendes Zwitterion **18** initiiert werden könnte (xii). Dieser Mechanismus befindet sich in Übereinstimmung mit den eingangs diskutierten Substituenteneffekten, mit anderen früher diskutierten Beobachtungen<sup>21, 22)</sup> sowie mit der Polymerisation kristalliner *N*-Carbonsäureanhydride bei niederen Temperaturen. Die einzige Alternative, eine Polykondensation der mit den  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden isomeren  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäuren **19** ((xiii), (xiv)) ist zwar bei höheren Temperaturen in der Schmelze nicht ausgeschlossen<sup>37)</sup>, im Kristall müßte jedoch vorwiegend das Dihydrouracil **20** entstehen, weil die intramolekulare Cyclisierung der  $\beta$ -Isocyanato-acylamid-Gruppe (xv) hier viel schneller verlaufen kann als der intermolekulare Kondensationsschritt (xiv).



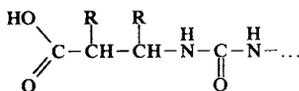
Das Cyclisierungsprodukt **20** ließ sich aber in einem bei +20°C partiell oder vollständig polymerisierten  $\beta$ -Alanin-*N*-carbonsäureanhydrid nicht nachweisen. Außerdem kann die thermische Polymerisation *N*-substituierter  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride<sup>7)</sup> wohl mit dem Mechanismus der Gl. (xii), nicht aber mit einer Polykondensation isomerer  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäuren ((xiii), (xiv)) erklärt werden.

BIRKOFER und MODIC<sup>8)</sup> haben neben *N*-substituierten  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden auch **2** und **12** thermisch polymerisiert und den Polymerisationsgrad durch Titration mit Perchlorsäure in Eisessig (für NH<sub>2</sub>-Gruppen)

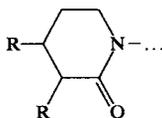
sowie mit Natriummethylat in Dimethylformamid (für COOH-Gruppen) bestimmt. Dabei gingen diese Autoren von der nicht näher begründeten Annahme aus, daß jede Polyamidkette über eine Amino- und eine Carboxyl-Endgruppe verfügt. Derartige Polyamide können aber nur entstehen, wenn pro Kette der Start und Abbruch mit einem Molekül Wasser erfolgt, eine Voraussetzung, die bei einer rein thermischen Polymerisation grundsätzlich nicht gegeben ist.

Wir fanden bei der Titration mit Perchlorsäure/Eisessig und Kristallviolett als Indikator mehrere Umschlagpunkte: violett/blau/blaugrün/grün/grüngelb/gelb/orange. Bei der Titration von Alkylaminen liegen diese Umschlagpunkte alle sehr eng beieinander, und eine unterschiedliche Interpretation des Titrationsendpunktes bewirkt nur einen minimalen Fehler. Harnstoffe (z. B. 21) und Dihydrouracile (z. B. 22), die aufgrund von Abbruchreaktionen mit den  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäuren 19 bei der thermischen Polymerisation als Endgruppen in Frage kommen, bewirken schon beim ersten Umschlagpunkt ebenfalls einen Verbrauch, der exponentiell wächst, je weiter der Titrationsendpunkt vom Violett wegwandert, so daß bei einem orangefarbenen Endpunkt auch Dialkylharnstoffe vollständig titrierbar werden. Bei der Perchlorsäuretitration der Polyamide von Tab. 5 mit einem dunkelblauen Titrationsendpunkt ergab sich ein Verbrauch, wie er auch bei der Titration äquimolarer Mengen *N*-Methylacetamids und *N,N'*-Dicyclohexylharnstoffs gefunden wurde (vgl. Lit. <sup>8,38</sup>). Diese Titrationsergebnisse beweisen weder die Existenz von Aminoendgruppen, noch gestatten sie eine brauchbare Bestimmung der rel. mol. Masse.

SELA und BERGER <sup>38</sup>), die erstmals die genannten Titrationsmethoden bei Polypeptiden anwandten, fanden bei der Bestimmung der rel. mol. Massen allein aus der Aminogruppentitration stets viel zu hohe  $\bar{M}_n$ -Werte. Die hier diskutierten Titrationsmethoden sind zur Bestimmung der rel. mol. Massen nach unserer Ansicht bestenfalls dann brauchbar, wenn die ausschließliche Existenz einer Amino- bzw. Carboxylendgruppe pro Polyamidkette auf unabhängigem Wege bewiesen ist.



21



22

### Experimenteller Teil

Die Lösungsmittel wurden über  $\text{P}_4\text{O}_{10}$ , gepulvertem Calciumhydrid oder Natrium zum Sieden erhitzt und destilliert; ebenso die tertiären Amine. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel-Fertigplatten mit Fluoreszenzindikator (Merck) verwendet.

## Über Synthese und Polymerisation von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

Die Schmp. wurden auf einem elektrischen Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer „Infracord Md. 137“, die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit einem Varian HR-220 aufgenommen (TMS als interner Standard). Die Viskositätswerte wurden in einem OSTWALDviskosimeter im Thermostaten ermittelt.

**3-Aminocrotonsäure-*N*-carbonsäureanhydrid (14):** Zu 16,0 g (0,1 mol) 2-Alkoxy-4-methyl-6-oxo-oxazin (13) in 150 cm<sup>3</sup> trockenem Chloroform fügt man 20 g HBr-Eisessig (37 %) unter Eiskühlung zu, läßt dann 4 h bei Raumtemp. stehen, verdünnt mit 100 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff, kühlt und filtriert. Das farblose, kristalline Produkt wird mehrfach mit Diäthyläther gewaschen und zuletzt i. Vak. über NaOH und P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> getrocknet. Ausb.: 72 %; Schmp. 170–172°C.

$\text{C}_5\text{H}_5\text{NO}_3$  (127,1) Ber. C 47,24 H 3,96 N 11,02  
Gef. C 47,11 H 4,10 N 11,35

**Allgemeine Darstellung der  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylester:** 0,5 mol eines cyclischen, fünfgliedrigen Dicarbonsäureanhydrids werden mit 0,6 mol Trimethylsilylazid (8) in 500 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan erhitzt, bis deutliche Stickstoffentwicklung einsetzt (70–80°C). Dann wird die Reaktion durch gelegentliches Kühlen oder Heizen unter Kontrolle gehalten und in ca. 30 min zu Ende gebracht. Anschließend wird das Reaktionsgemisch i. Vak. eingeeengt und das Produkt über einen CLAISENAufsatz destilliert.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren in  $\text{CDCl}_3$  sind in Tab. 6 zusammengefaßt.

Tab. 6.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylestern ( $\text{CDCl}_3$ )

Trimethylsilylester der	Chem. Verschiebung $\tau$ in ppm (Kopplungskonstanten)	Intensitäts- verhältnis
3-Isocyanatopropion- säure (1)	9,71 (s); 7,42 (t); 6,48 (t) ( $J = 6,5$ Hz)	9:2:2
<i>cis</i> -2-Isocyanatocyclo- propan-1-carbonsäure (3a)	9,70 (s); 8,76 (m); 8,63 (m); 8,20 (m); 7,12 (m)	9:1:1:1:1
<i>cis</i> -2-Isocyanatocyclo- butan-1-carbonsäure (3b)	9,67 (s); 8,10 (m); 7,75 (m); 6,76 (m); 5,79 (m)	9:1:3:1:1
<i>cis</i> -2-Isocyanatocyclo- hexan-1-carbonsäure (3c)	9,71 (s); 8,76 (m); 8,47 (m); 8,18 (m); 7,58 (d) ( $J = 11$ Hz); 5,75 (d) ( $J = 2$ Hz)	9:1:3:4:1:1
<i>trans</i> -2-Isocyanatocyclo- hexan-1-carbonsäure (3d)	9,66 (s); 9,35 (m); 8,52 (m); 8,06 (m); 7,73 (m); 7,41 (m); 5,97 (m)	9:1:4:2:2:1:1
<i>cis</i> -2-Isocyanato-4-cyclo- hexen-1-carbonsäure (4)	9,70 (s), 7,64 (m); 7,34 (t) ( $J = 8$ Hz); 5,72 (d) ( $J = 2,5$ Hz); 4,44 (d) ( $J = 10$ Hz); 4,27 (d) ( $J = 10$ Hz)	9:4:1:1:1:1
<i>endo</i> -, <i>cis</i> -3-Isocyanato- 5-norbornen-1-carbon- säure (5)	9,71 (s); 8,75 (d) ( $J = 9,0$ Hz); 8,49 (d) ( $J =$ 4,0 Hz); 7,02 (m); 5,72 (q) ( $J_{\text{H}^3/\text{H}^2} = 9,0$ Hz) ( $J_{\text{H}^3/\text{H}^4} = 4,0$ Hz); 3,92 (m); 3,48 (m).	9:1:1:3:1:1:1

*cis*-2-Isocyanatocyclobutan-1-carbonsäure-trimethylsilylester (**3b**): Ausb.: 80–85 %; Sdp. 64–66°C;  $n_D^{20} = 1,4490$ .

IR (NaCl): 2985 (s), 2280 (s), 1740 (s), 1446 (m), 1370 (m), 1250 (s), 1190 (s), 1115 (s), 1040 (m), 1020 (m), 955 (m), 845 (s), 765 (m) und 725  $\text{cm}^{-1}$  (m).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Si}$  (213,3) Ber. C 50,67 H 7,09 N 6,57  
Gef. C 50,96 H 7,33 N 6,64

*trans*-2-Cyclohexan-1-carbonsäure-trimethylsilylester (**3d**): Ausb.: 77 %; Sdp.<sub>0,1</sub> 70–72°C;  $n_D^{20} = 1,4536$ .

IR (NaCl): 3000 (m), 2290 (s), 1720 (s), 1360 (s), 1245 (s), 1190 (s), 1045 (m), 855 (s), 755 (m) und 752  $\text{cm}^{-1}$  (m).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Si}$  (241,4) Ber. C 54,74 H 7,93 N 5,80  
Gef. C 54,96 H 8,00 N 6,12

*endo-cis*-3-Isocyanato-5-norbornen-2-carbonsäure-trimethylsilylester (**5**):

a) In Abwandlung der allgemeinen Vorschrift empfiehlt es sich, bei der Umsetzung des 5-Norbornen-2,3-dicarbonensäurehydrids (**7**) das Trimethylsilylazid (**8**) nur in gleichen Mengen einzusetzen, das Dioxan teilweise durch Pyridin (30–50 %) zu ersetzen und die Reaktionszeit auf 60–90 min auszudehnen.

Es entsteht eine schwarze Reaktionslösung, aus der nach dem Einengen (i. Vak.) auf Zugabe von Tetrachlorkohlenstoff unter Eiskühlung meist noch nicht umgesetztes Anhydrid auskristallisiert.

Die Destillation liefert bei 95–98°C (0,02 mbar) 20–30 % des flüssigen Produktes, welches, wie das IR-Spektrum zeigt (5,40  $\mu\text{m}$ ), stets noch Ausgangsprodukt **7** enthält. Dies Rohprodukt kann jedoch in THF/Diäthyläther zum entsprechenden *N*-Carbonsäureanhydrid **11** hydrolysiert werden.

b) 0,2 mol **11** werden mit 0,2 mol Trimethylchlorsilan in 300  $\text{cm}^3$  absol. THF zum Sieden erhitzt und 0,2 mol Triäthylamin zugetropft. Nach 10 min wird die Lösung auf 0°C abgekühlt und das Filtrat eingengt. Sdp.<sub>0,05</sub> 90–92°C;  $n_D^{20} = 1,4825$ ; Ausb.: 80 %.

<sup>1</sup>H-NMR: (s. Tab. 7); nach 40 min Kühlen auf –60°C keine Veränderung.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{Si}$  (251,3) Ber. C 57,20 H 6,76 N 5,85  
Gef. C 58,44 H 6,82 N 6,03

c) Additionsprodukt **7** + **8**: 0,5 mol **7** werden in 500  $\text{cm}^3$  Pyridin mit 1 mol **8** 60 min zum Sieden erhitzt, wobei zunächst eine exotherme Reaktion eintritt. Das Reaktionsgemisch wird i. Vak. eingengt, der Rückstand mit ca. 200  $\text{cm}^3$  Tetrachlorkohlenstoff verdünnt und mit Eis gekühlt. Das kristalline Reaktionsprodukt wird unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert; Ausb.: 45–50 %.

IR (KBr): 2940 (s), 1705 (s), 1550 (m), 1345 (m), 1240 (s), 1185 (s), 1115 (m), 1040 (m), 850 (s), 750 (m) und 700  $\text{cm}^{-1}$  (m).

<sup>1</sup>H-NMR-( $\text{CDCl}_3$ )  $\tau$ : 9,91 (d), 9,51 (d), 8,45 (m), 6,79 (m), 6,57 (d),  $J = 9,5$  Hz, 5,02 (m), 3,79 (m) und 3,52 ppm (m); Intensitätsverhältnis: 9:9:2:2:1:1:1:1.

Die Dubletts der Trimethylsilylsignale fallen beim Erhitzen auf 100 bzw. 120°C jeweils zu einem Singulett zusammen und spalten beim Abkühlen auf. Es handelt sich also nicht um

## Über Synthese und Polymerisation von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

Kopplungseffekte, sondern um eine Silyltautomerie, wie sie auch von anderen *N*-Silyltriazenen bekannt ist<sup>39)</sup>.

$C_{15}H_{26}N_4O_3Si_2$  (366,6) Ber. C 49,15 H 7,15 N 15,29  
Gef. C 49,45 H 7,24 N 15,63

*Allgemeine Darstellung der  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride:* Die Lösung von 0,2 mol eines  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylesters in 300 cm<sup>3</sup> Diäthyläther wird auf 0°C gekühlt und 5 min mit 1,8 g (0,1 mol) Wasser kräftig gerührt oder geschüttelt. Man läßt das Reaktionsgemisch 2 Tage bei 0°C stehen und filtriert das auskristallisierte Produkt ab; Ausb.: 65–70 %. Im Falle der weniger hydrolyseempfindlichen **9a–d**, **10** und **11** wird das Filtrat bei Raumtemp. im Abzug auf ca. 1/4 seines Volumens eingedunstet, wobei noch eine zweite Fraktion gewonnen werden kann; Ausb.: 10–15 %. Schmp. und Elementaranalysen sind in Tab. 7, die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren in Tab. 8 aufgeführt.

Die nach vorstehender Vorschrift erhaltenen Produkte waren analysenrein (nach NMR und Elementaranalyse). Der Schmelzpunkt erhöhte sich in keinem Falle durch Umkristallisieren. Um im Falle des *D,L*-3-Aminobuttersäure-*N*-carbonsäureanhydrids nach BIRKOFER und MODIC ein ebenso reines Produkt zu erhalten, war mehrfaches Umkristallisieren des sirupösen Rohproduktes notwendig (unter Verwendung von trockener Aktivkohle), so daß die Ausb. nur 15 % betrug.

Tab. 7. Schmp. und Elementaranalysen der  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride, dargestellt durch Hydrolyse von  $\beta$ -Isocyanatocarbonsäure-trimethylsilylester

<i>N</i> -Carbonsäureanhydrid	Schmp. <sup>a)</sup> in °C	Summenformel (rel. mol. Masse)	Elementaranalysen		
			C	H	N
3-Aminopropionsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid ( <b>2</b> )	76–78	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>3</sub> (115,1)	Ber. 41,74 Gef. 41,92	4,38 4,41	12,17 12,27
<i>cis</i> -2-Aminocyclopropancarbonsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid ( <b>9a</b> )	121–123	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>3</sub> (127,1)	Ber. 47,25 Gef. 47,59	3,97 4,27	11,02 10,95
<i>cis</i> -2-Aminocyclobutancarbonsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid ( <b>9b</b> )	115–117	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> (141,1)	Ber. 51,06 Gef. 50,90	5,00 5,00	9,92 9,95
<i>cis</i> -2-Aminocyclohexancarbonsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid ( <b>9c</b> )	109–111	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> (169,2)	Ber. 56,79 Gef. 56,53	6,55 6,54	8,28 8,29
<i>trans</i> -2-Aminocyclohexancarbonsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid ( <b>9d</b> )	b)	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> (169,2)	Ber. 56,79 Gef. 56,86	6,55 6,78	8,28 8,54
2-Amino-4-cyclohexen-1-carbonsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid ( <b>10</b> )	117–119	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> (167,2)	Ber. 57,48 Gef. 57,62	5,43 5,64	8,37 8,59
<i>endo-cis</i> -3-Amino-5-norbornen-2-carbonsäureanhydrid ( <b>11</b> )	146–148	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> (179,2)	Ber. 60,33 Gef. 60,60	5,06 5,25	7,82 7,89

<sup>a)</sup> Zersetzung in der Schmelze.

<sup>b)</sup> Decarboxylierung ohne sichtbare Bildung einer flüssigen Phase bei 140–150°C.

Tab. 8. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydride (Aceton-D<sup>6</sup>)

<i>N</i> -Carbonsäure-anhydrid	Chem. Verschiebung in ppm (Kopplungskonstanten)	Intensitätsverhältnis
<b>2</b>	7,18 (t) ( $J = 6,5$ Hz); 6,54 (m) <sup>a)</sup> ; 2,90	2:2:1
<b>12</b>	8,84 (d) ( $J = 6,0$ Hz); 7,39 (q) ( $J_{gem} = 16,0$ Hz, $J_{vic} = 9,0$ Hz); 7,09 (q) ( $J_{vic} = 4,0$ Hz); 6,18 (m); 2,53	3:1:1:1:1
<b>9a</b>	8,75 (m); 8,46 (m); 7,80 (m); 6,65 (m); 2,36	1:1:1:1:1
<b>9b</b>	7,78 (m); 7,59 (m); 6,47 (m); 5,86 (m); 2,50	2:2:1:1:1
<b>9c</b>	8,64 (m); 8,32 (m); 8,14 (m); 7,86 (d) ( $J = 11,5$ Hz <sup>b)</sup> ); 6,90 (d) ( $J = 4,5$ Hz <sup>b)</sup> ); 6,39 (d) ( $J = 4,5$ Hz <sup>b)</sup> ); 2,45	4:2:1:1:1:1:1
<b>9d</b>	8,68 (m); 8,16 (m); 7,86 (m); 7,50 (m); 6,68 (m); 2,55	4:2:2:1:1:1
<b>10</b>	7,50 (m); 6,75 (m); 6,18 (m); 4,64 (m); 2,36	4:1:1:2:1
<b>11</b>	8,48 (s); 6,82 (s); 6,59 (m); 5,81 (q); 3,76 (s); 2,80	2:1:2:1:2:1
<i>cis</i> -3-Aminocrotonsäure- <i>N</i> -carbonsäureanhydrid	7,79 (s); 4,54 (s); -0,20	3:1:1

<sup>a)</sup> Die *N*-ständigen CH<sub>2</sub>-Protonen koppeln auch mit dem NH-Proton (vgl. Lit. <sup>21)</sup>).

<sup>b)</sup> Bei besserer Auflösung resultieren Multiplets.

*Polymerisation mit basischen Katalysatoren* (s. Tab. 1): Die Polymerisationsansätze werden mit 0,025 mol *N*-Carbonsäureanhydrid durchgeführt. Bei der Serie mit Triäthylamin werden 40 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan und 10 cm<sup>3</sup> Triäthylamin, bei der Serie mit Pyridin 50 cm<sup>3</sup> reines Pyridin und bei der Serie mit *p*-Bromanilin 50 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan als Lösungsmittel verwendet. Die *N*-Carbonsäureanhydride werden bei Raumtemp. gelöst und die Lösungen anschließend in einem Heizbad von 70°C erwärmt. Bei den Serien mit Triäthylamin und *p*-Bromanilin werden die Katalysatoren erst zugesetzt, nachdem die der *N*-Carbonsäureanhydride erwärmt sind. Nach 8 h rührt man die Reaktionslösungen in 400 cm<sup>3</sup> Diäthyläther, filtriert nach ca. 20 h die ausgefallenen Polyamide ab, wäscht mehrfach mit Diäthyläther und trocknet über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> bei 10<sup>-2</sup> mbar und +60°C.

*Polymerisation mit p-Bromanilin und 1-(p-Bromphenyl)-äthylamin* (s. Tab. 3): 0,025 mol eines  $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydrids werden in 50 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan gelöst, auf 70°C erwärmt; die ber. Menge Katalysator wird zugegeben. Nach 8 h wird das Polyamid aus 400 cm<sup>3</sup> Diäthyläther gefällt.

*Polymerisation bei niederen Temp.* (Tab. 2): Diese Polymerisationsansätze wurden ebenfalls aus Diäthyläther gefällt. Bei Versuch Nr. 10 wurde das  $\beta$ -Alanin-*N*-carbonsäureanhydrid in einer gut verschlossenen Polyäthylenflasche bei -20°C gelagert, bei Nr. 9 im Becherglas offen an der Luft. Die resultierenden Polyamide wurden in 50 cm<sup>3</sup> Ameisensäure gelöst und aus 400 cm<sup>3</sup> Diäthyläther gefällt.

## Über Synthese und Polymerisation von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

*Thermische Polymerisation* (Tab. 5): Die kristallinen *N*-Carbonsäureanhydride werden in silanisierten Glaskölbchen mit Trockenrohr in ein auf 150°C geheiztes Ölbad eingetaucht.

Nach 1 h löst man die resultierenden Polyamide in warmer Ameisensäure und fällt aus 400 cm<sup>3</sup> Diäthyläther. Nach ca. 20 h werden die Polyamide abfiltriert, und das Filtrat wird i. Vak. eingengt, wobei im Falle der *N*-Carbonsäureanhydride 9–11 und 14 feste oder halb-feste Rückstände niedermolekularer Produkte zurückbleiben.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Polyamide (in Trifluoressigsäure bei 60°C) sind in Tab. 9 aufgeführt.

Tab. 9. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der  $\beta$ -Polyamide (Trifluoressigsäure bei +60°C)

Polyamid aus	Chemische Verschiebung $\tau$ in ppm (Kopplungskonstanten)	Intensitäts- verhältnis
3-Aminopropionsäure	7,13 (m); 6,25 (m); 2,00	2:2:1
D,L-3-Aminobuttersäure	8,60 (d) ( $J=6,0$ Hz); 7,23 (m); 5,58 (m); 2,0	3:2:1:1
<i>cis</i> -2-Aminocyclopropan-1-carbonsäure	7,19 (m); Schulter bei 7,46; 1,9	4:1
<i>cis</i> -2-Aminocyclobutan-1-carbonsäure	7,70 (m); 7,43 (m); 6,38 (m); 5,27 (m); 2,0	3:1:1:1:1
<i>cis</i> -2-Aminocyclohexan-1-carbonsäure	8,34 (m); 8,09 (m); 7,06 (m); 5,65 (m); 1,9	5:3:1:1:1
<i>trans</i> -2-Aminocyclohexan-1-carbonsäure	8,59 (m); 8,11 (m); 7,38 (m); 5,88 (m); 2,35	4:4:1:1:1
<i>cis</i> -2-Aminocyclohexen-1-carbonsäure	7,50 (m); 6,91 (m); 5,44 (m); 4,21 (m); 2,58	4:1:1:2:1
<i>endo-cis</i> -3-Aminonorbornen-2-carbonsäure	8,27 (m); 6,77 (m); 5,23 (m); 3,63 (m); 2,0	2:3:1:2:1

### *Prüfung auf $\beta$ -Lactame*

a) 0,05 mol  $\beta$ -Alanin-*N*-carbonsäureanhydrid werden in einer kleinen Destillationsapparatur mit silanisierten Innenwänden bei 13 mbar in einem Heizbad von 140°C oder 120°C 30 min erwärmt. Aus der eisgekühlten Vorlage isoliert man ca. 5 mg eines farblosen, kristallinen Produktes, das sich anhand von IR-Spektrum und Schmp. als *N*-Carbonsäureanhydrid ausweist. Auch bei analogen Versuchen mit dem D,L-3-Aminobuttersäure-*N*-carbonsäureanhydrid wird kein 4-Methyl-2-azetidin aufgefunden.

b) 0,025 mol 2, 12 und 10 werden bei 150°C 1 h thermisch polymerisiert. Das Reaktionsprodukt wird nach dem Erkalten pulverisiert und mit wenig trockenem Chloroform extrahiert. Diese Chloroformlösungen werden dünnschichtchromatographisch untersucht mit 4-Methyl-2-oxo-azetidin (17b) als Vergleichssubstanz. Fließmittel: Chloroform/Aceton 9:4, Laufstrecke: 12 cm.  $R_f$ -Wert des  $\beta$ -Lactams = 0,32–0,33. Die Chloroformextrakte der Polymeri-

sationsversuche lassen im Bereich  $R_f = 0,2-1,0$  kein Produkt erkennen, sondern nur im Bereich der Startlinie. Zur Revelation dient der Chlor/*o*-Tolidin-Test (Reagenz 32, Lit. <sup>40)</sup>).

c) 0,05 mol der **2** und **12** werden mit 0,0025 mol 4-Methyl-2-oxo-azetidin (**17b**) vermischt und bei 140°C 30 min thermisch polymerisiert. Bei beiden Ansätzen zeigt sich oberhalb der Heizbadgrenze an der Kolbenwand ein Beschlag von destilliertem  $\beta$ -Lactam. Die festen Polyamid-Rückstände werden pulverisiert, mit wenig Chloroform extrahiert und die Chloroform-extrakte dünn-schichtchromatographisch und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht. Bei beiden Versuchen kann das eingesetzte 4-Methyl-2-oxo-azetidin nachgewiesen werden.

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **17b** (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 8,65$  (d) ( $J = 6,5$  Hz), 7,47 (q) ( $J_{vic} = 2,0$  Hz,  $J_{gem} = 15,5$  Hz), 6,92 (q) ( $J_{vic} = 5,0$  Hz,  $J_{gem} = 15,5$  Hz), 6,23 (m) und 2,94 ppm. Intensitätsverhältnis: 3:1:1:1:1.

Die vier Signale des Quadrupletts bei  $\tau = 6,92$  ppm sind bei guter Auflösung jeweils in ein Dublett mit  $J = 2,0$  Hz aufgespalten, wofür die Kopplung mit dem *N*-Proton verantwortlich ist.

*Titration mit Perchlorsäure in Eisessig:* Eine Perchlorsäurelösung ( $C = 0,1$  mol dm<sup>-3</sup>) wird durch Auflösen von 14,3 g 70proz. Perchlorsäure (p.a. Merck) in Eisessig (p.a.) (zu einem Gesamtvolumen von 1 dm<sup>3</sup>) erhalten. Der Faktor (9,80) wird durch Titration von frisch umkristallisiertem L-Tyrosin-methylester ermittelt. Dabei wird wie bei den folgenden Titrationen, der Umschlag von Violett nach einem rot- und grünfreien Dunkelblau als Titrationsendpunkt zugrunde gelegt. Die zu titrierenden Substanzen werden 5 min in 40 cm<sup>3</sup> warmem Eisessig geschüttelt, wobei meist der größte Teil in Lösung geht.

Polyamid der	Einwaage		Verbrauch in cm <sup>3</sup>
	in mg	in mol <sup>a)</sup>	
3-Aminopropionsäure	220	$3 \cdot 10^{-3}$	0,35–0,40
D,L-3-Aminobuttersäure	272	$3 \cdot 10^{-3}$	0,10–0,15
<i>cis</i> -2-Aminocyclohexan-1-carbonsäure	372	$3 \cdot 10^{-3}$	0,80–0,90
<i>trans</i> -2-Aminocyclohexan-1-carbonsäure	372	$3 \cdot 10^{-3}$	0,80–0,90
<i>cis</i> -2-Aminocyclohexan-1-carbonsäure	366	$3 \cdot 10^{-3}$	1,10–1,20
<i>N</i> -Methylacetamid	220	$3 \cdot 10^{-3}$	0,30–0,40
<i>N,N'</i> -Dicyclohexylharnstoff	672	$3 \cdot 10^{-3}$	0,80–1,00
3-Benzyl-5,6-dihydrouracil	612	$3 \cdot 10^{-3}$	0,20–0,25

<sup>a)</sup> Bezogen auf die Monomereinheit.

Die thermisch erzeugten Polyamide der *cis*-2-Aminocyclopropan-1-, der *cis*-2-Aminocyclobutan-1- und der *endo-cis*-3-Aminonorbornen-2-carbonsäure konnten nicht titriert werden, da die Lösungen in Eisessig rötlich gefärbt waren.

Unser Dank gilt der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die großzügige finanzielle Unterstützung der Arbeit.

<sup>1)</sup> H. LEUCHS, Ber. Deut. Chem. Ges. **39**, 857 (1906).

<sup>2)</sup> H. LEUCHS, W. GEIGER, Ber. Deut. Chem. Ges. **41**, 1721 (1908).

<sup>3)</sup> E. KATCHALSKI, M. SELA, Advances in Protein Chemistry, Academic Press, New York 1958, Bd. XIII, p. 249.

## Über Synthese und Polymerisation von $\beta$ -Aminosäure-*N*-carbonsäureanhydriden

- 4) M. SZWARC, *Advan. Polymer Sci. — Fortschr. Hochpolymer.-Forsch.* **4**, 1 (1965).
- 5) H. E. WINBERG; *Am.P.* 2600596 (1952), Du Pont de Nemours & Co.; *C. A.* **47**, 7536 (1953).
- 6) L. BIRKOFER, H. KACHEL, *Naturwissenschaften* **41**, 576 (1954).
- 7) L. BIRKOFER, R. MODIC, *Liebigs Ann. Chem.* **604**, 56 (1957).
- 8) L. BIRKOFER, R. MODIC, *Liebigs Ann. Chem.* **628**, 162 (1957).
- 9) H. R. KRICHELDORF, *Synthesis* **1970**, 649.
- 10) H. R. KRICHELDORF, *Makromol. Chem.* **149**, 127 (1971).
- 11) H. R. KRICHELDORF, *Chem. Ber.* **105**, 3958 (1972).
- 12) H. R. KRICHELDORF, W. REGEL, *Chem. Ber.*, i. Druck.
- 13) S. S. WASHBURN, W. P. PETERSON, JR., D. A. BERMAN, *J. Org. Chem.* **37**, 1738 (1972).
- 14) G. GREBER, H. R. KRICHELDORF, *Angew. Chem.* **80** 1029 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed.* **7**, 942 (1968).
- 15) H. R. KRICHELDORF, G. GREBER, *Chem. Ber.* **104**, 3131 (1971).
- 16) H. R. KRICHELDORF, G. GREBER, *Chem. Ber.* **104**, 3168 (1971).
- 17) H. R. KRICHELDORF, *Chem. Ber.* **104**, 3146 (1971).
- 18) H. R. KRICHELDORF, *Angew. Chem.* **84**, 107 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed.* **11**, 128 (1972).
- 19) S. PETERSEN, in *Methoden der organischen Chemie*, HOUBEN-WEYL, Hrsg. E. MÜLLER, 4. Aufl., G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1952, Bd. VIII, p. 112.
- 20) G. P. BLACKBOURN, B. J. TIGHE, *J. Chem. Soc. B*, **1971**, 1384, und vorausgehende Mitteilungen (I–IV).
- 21) H. R. KRICHELDORF, *Makromol. Chem.* **167**, 1 (1973).
- 22) H. R. KRICHELDORF, E. LEPPERT, *Makromol. Chem.* **167**, 47 (1973).
- 23) H. R. KRICHELDORF, *Angew. Chem.* **85**, 86 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed.* **12**, 73 (1973).
- 24) H. R. KRICHELDORF, Eine Veröffentlichung über *N*-Carbonsäureanhydride von 4-Aminocarbonsäuren, die durch Cyclisierung von 4-Isocyanatocarbonsäuren erhalten wurden, ist in Vorbereitung.
- 25) H. K. HALL, JR., R. ZBINDEN, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 6428 (1958).
- 26) H. R. KRICHELDORF, *Makromol. Chem.*, im Druck.
- 27) T. WIELAND, *Angew. Chem.* **63**, 7 (1951); *ibid.* **66**, 507 (1954).
- 28) M. GOODMAN, J. HUTCHISON, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3627 (1965).
- 29) R. HIRSCHMANN, R. G. STRACHAN, H. SCHWAM, E. F. SCHÖNEWALDT, H. JOSKUA, B. BARKEMEYER, D. F. VEBER, W. J. PALEVEDA, JR., T. A. JACOB, T. E. BEESLEY, R. A. DENKEWALTER, *J. Org. Chem.* **32**, 3415 (1967).
- 30) K. D. KOPPLE, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 6442 (1957).
- 31) V. GOLD, E. G. JEFFERSON, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1409, 1416.
- 32) C. H. BAMFORD, H. BLOCK, *J. Chem. Soc.* **1961**, 4989.
- 33) D. D. PERRIN, IUPAC, *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworths, London 1965.
- 34) R. W. HOLLEY, A. D. HOLLEY, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2129 (1949).
- 35) R. GRAF, *Liebigs Ann. Chem.* **661**, 111 (1963).
- 36) I. LENGYEL, J. C. SHEEHAN, *Angew. Chem.* **80**, 27 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed.* **7**, 25 (1968).
- 37) H. R. KRICHELDORF, E. LEPPERT, Über die Polykondensation von *N*-Aryloxy-carbonylaminocarbonsäuren und -dipeptiden, *Makromol. Chem.* in Vorber.
- 38) M. SELA, H. BERGER, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 1893 (1955).
- 39) N. WIBERG, H. J. PRACT, *Chem. Ber.* **105**, 1388 (1972).
- 40) E. STAHL, *Dünnschichtchromatographie*, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962, p. 501.