

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg
und dem Deutschen Wollforschungsinstitut an der Technischen Hochschule Aachen

Weitere Synthesen von Oligomeren des Nylon-66-Typs*

Von HELMUT ZAHN und FRANZ SCHMIDT¹

(Eingegangen am 5. September 1959)

ZUSAMMENFASSUNG:

Die oligomeren Aminosäuren $H[B-A]_nOH$ mit $n = 1, 2, 3$ und mehrere Derivate wurden synthetisiert. Die trimere Aminosäure $H[B-A]_3OH$ zeigte den Übergang der Eigenschaften der Oligamide zu denen des Polyamids am deutlichsten.

SUMMARY:

The oligomeric amino acids $H[B-A]_nOH$ ($n = 1, 2, 3$) and several derivatives have been synthesized. The trimeric amino acid $H[B-A]_3OH$ is the link between the low molecular weight members and the polymer as far as some properties are concerned.

Bisherige Arbeiten über Oligomere aus der Nylonreihe

In dieser Zeitschrift wurden die mit P. RATHGEBER und W. LAUER²) dargestellten linearen Oligamide beschrieben. Mit den dort begründeten Abkürzungen A für den Adipoyl- und B für den Hexamethylen-diaminrest ergibt sich folgende Zusammenfassung unserer bisher dargestellten Oligomeren

Diamine	$H[B-A]_nB \cdot H$	$n = 1, 2, 3$
Dicarbonsäuren	$HO \cdot A[B-A]_nOH$	$n = 1, 2, 3$
Dicarbonsäuren-Diäthylester	$\text{ÄtO} \cdot A[B-A]_nO \cdot \text{Ät}$	$n = 1, 2, 3$
Aminosäuren	$H[B-A]_nOH$	$n = 1, 2, 3$
Aminosäuren-Äthylester	$H[B-A]_nO \cdot \text{Ät}$	$n = 1, 2, 3$

Das monomere Diamin, die monomere Dicarbonsäure und der monomere Aminosäureäthylester wurden durch definierten, schrittweisen Aufbau aus ϵ -Aminocapronitril, Adipinsäuredichlorid, Hexamethylen-

*) XX. Mitteil. über Oligomere. XIX. Mitteil. vgl. H. ZAHN und D. HILDEBRAND, Chem. Ber. **92** (1959) 1963.

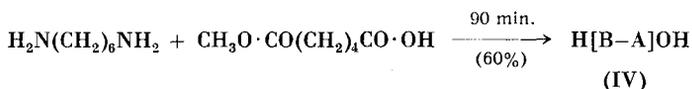
¹) Teil der Diplom- und Doktorarbeit von F. SCHMIDT, Heidelberg 1956 und 1957; vgl. Angew. Chem. **68** (1956) 164, 229; **69** (1957) 239.

²) H. ZAHN und W. LAUER, Makromolekulare Chem. **23** (1957) 85.

diamin und Adipinsäuremonoäthylesterchlorid synthetisiert. Alle anderen Verbindungen wurden aus Aminolyseansätzen oder Schmelzreaktionen isoliert. Obwohl diese Verfahren häufig reine Produkte mit hohen Ausbeuten lieferten, wurden andererseits mehrere Oligamide nur als Nebenprodukte erhalten und mußten daher aus den Reaktionsansätzen umständlich isoliert werden.

Gemeinsam mit P. MIRÓ gelang uns³⁾ die Isolierung von drei cyclischen Oligamiden $\overline{[B-A]_n}$ mit $n = 1, 2$ und 4 (?) aus Nylon. Diese Ergebnisse regten die Synthese der Cycloamide an. Kürzlich berichteten wir⁴⁾ über die Synthese von $\overline{[B-A]_n}$ mit $n = 1$ und 2 . Diese gelang nach einem modifizierten SHEEHAN-Verfahren über die Stufen Aminosäure, Methyl-ester, Hydrazid und Azid.

Zur Synthese der Aminosäure $n = 1$ wurde ein neues, einstufiges Verfahren, die Aminolyse von Adipinsäuremonomethylester mit Hexamethylendiamin in Dioxan beschrieben:



Die dimere Aminosäure wurde dadurch leicht zugänglich, daß man die in der Peptidchemie so erfolgreiche Methode der gemischten Anhydride⁵⁾ heranzog. Man läßt hierbei eine carbobenzoxylierte Aminosäure $Z\cdot X\cdot\text{OH}$ zunächst mit Chlorameisensäureäthylester und Triäthylamin zum gemischten Anhydrid und hierauf mit einer zweiten Aminosäure $H\cdot Y\cdot\text{OH}$ oder ihrem Ester reagieren und erhält das carbobenzoxylierte Dipeptidderivat $Z\cdot X-Y\cdot\text{OH}$. In der Chemie der Oligamide vom Nylontyp ist an Stelle der Aminosäure $H\cdot X\cdot\text{OH}$ die Verbindung H[B-A]OH einzusetzen. Wir fanden, daß im übrigen die Arbeitsweise der Peptidchemie beim Schutz der freien Aminogruppe durch den Carbobenzoxyrest übernommen werden kann.

In der zitierten Arbeit wurden nur diejenigen Verbindungen aufgenommen, welche Zwischenprodukte für die Ringsynthesen waren.

Aufgabe der vorliegenden Mitteilung ist es, Synthese und Eigenschaften der monomeren, dimeren und trimeren Aminosäure und ihrer Derivate zu beschreiben.

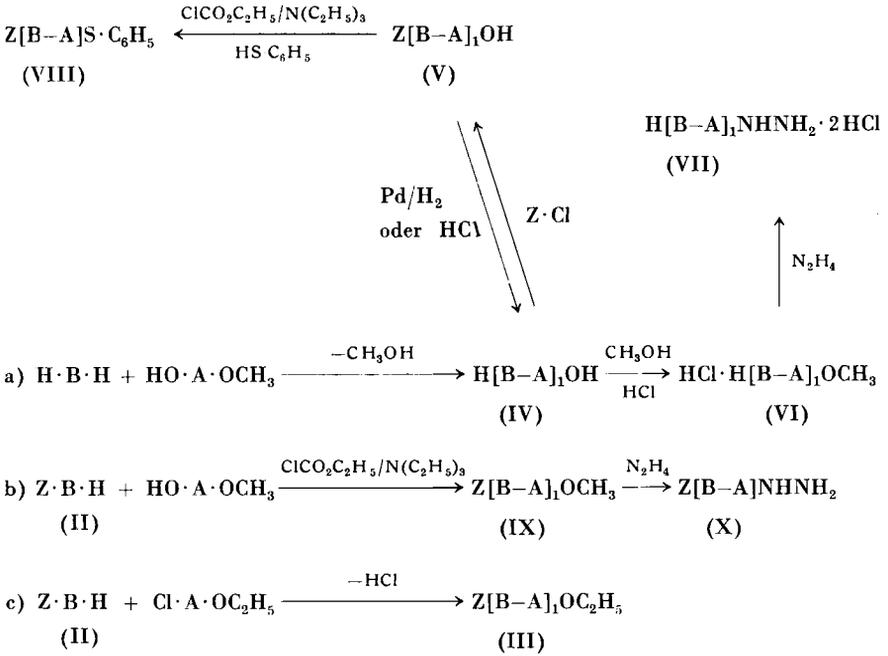
³⁾ H. ZAHN, P. MIRÓ und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **90** (1957) 1411.

⁴⁾ H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

⁵⁾ R. A. BOISSONNAS, Helv. chim. Acta **34** (1951) 874; TH. WIELAND und H. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **572** (1951) 190; J. R. VAUGHAN und R. L. OSATO, J. Amer. chem. Soc. **74** (1952) 676.

1. *Synthese der monomeren Aminosäure H[B-A]₁OH und ihrer Derivate*

Das folgende Schema zeigt die Reaktionsfolgen *):

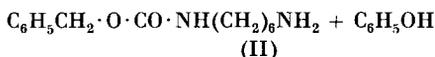
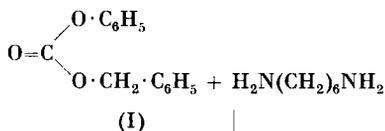


Drei Wege führen zu der monomeren Aminosäure und ihren Derivaten:

a) Die oben erwähnte Aminolyse von Adipinsäuremonomethylester durch Hexamethyldiamin in Dioxan unter Rückfluß, sowie

b) eine Anhydridsynthese aus Monocarbobenzoxyhexamethyldiamin und dem gemischten Anhydrid aus Adipinsäuremonomethylester und Chlorameisensäureäthylester zum Z[B-A]OCH_3 . Dieser Ester bildet beim Stehenlassen mit überschüssigem Hydrazin in methanolischer Lösung das Z-Hydrazid (X). Das für die Synthese des Z-Esters erforderliche Monocarbobenzoxyhexamethyldiamin (II), $\text{Z} \cdot \text{B} \cdot \text{H}$, wurde durch Aminolyse von Phenylbenzyl-kohlensäureester (I) mit Hexamethyldiamin in 50 % Ausbeute erhalten.

*) Z = Carbobenzoxy-Gruppe



Als zweites Hauptprodukt entsteht Bis-carbobenzoxyhexamethylen-diamin in 15–20 % Ausbeute.

Ein Teil des Hexamethyldiamins wird nicht umgesetzt. Chromato-graphisch wurde eine weitere ninhydrinpositive Substanz mit R_f 0,36 nachgewiesen, die bei der Aufarbeitung neben Hexamethyldiamin in der Mutterlauge bleibt, jedoch nicht isoliert wurde. Vermutlich handelt es sich dabei um das Harnstoffderivat $\text{CO}[\text{NH}(\text{CH}_2)_6\text{NH}_2]_2$, entstanden durch bifunktionelle Reaktion des Kohlensäureesters.

Der als Ausgangsmaterial benutzte, schon lange bekannte Phenyl-benzylkohlen-säureester (I) wurde durch Carbobenzoylierung von Phenol mit Carbobenzoychlorid in wäßrig-alkalischem Medium dargestellt.

Ähnlich wie Hexamethyldiamin sollten auch α, ω -Diaminosäuren bei der Aminolyse des Phenylbenzyl-kohlensäureesters Monocarbo-benzoxyderivate liefern*). Die α -Aminogruppe sollte dabei nicht reagie-ren, da sie weniger nucleophil als die ω -Aminogruppe ist.

c) Der dritte Weg schließlich ist die Vereinigung von Monocarbo-benzoxy-hexamethyldiamin mit dem Chlorid des Adipinsäureäthyl-esters zu $\text{Z[B-A]OC}_2\text{H}_5$ (III).

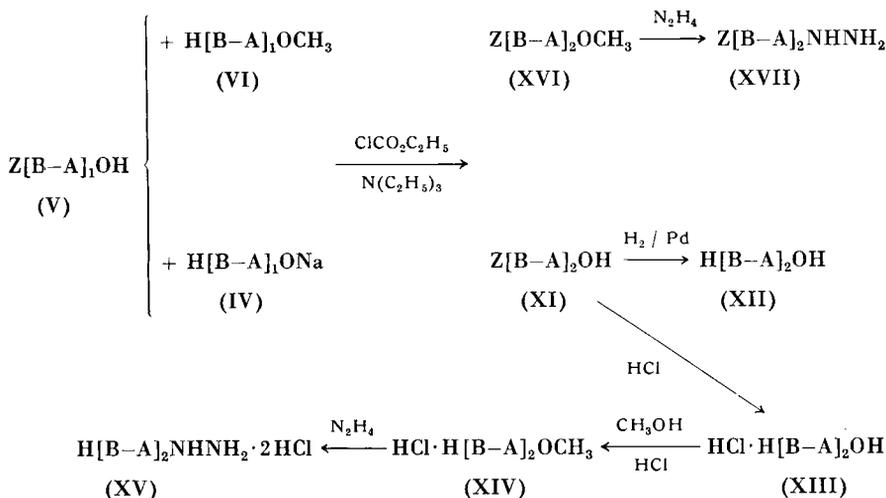
Die monomere Aminosäure läßt sich leicht im natronalkalischen Ge-biet mit Carbobenzoychlorid $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$ in Z[B-A]OH (V) überführen. Die Abspaltung der Carbobenzoxygruppe gelingt glatt durch katalytische Hydrierung. Die freie Aminosäure (IV) geht leicht in das Methylester-hydrochlorid (VI) über, wenn man mit methanolischer Salzsäure behandelt.

Aus dem Ester (VI) erhält man das Hydrazid (VII) beim Stehenlassen mit überschüssigem Hydrazinhydrat in methanolischer Lösung.

*) So konnte H. FALKENBURG (Diplomarbeit, Heidelberg 1957) durch einstündiges Ko-chen von Lysin mit Phenyl-benzylkohlen-säureester ϵ -Carbobenzoxy-lysin in 35 % Aus-beute und hoher Reinheit gewinnen. In der Literatur beschriebene Verfahren zur Her-stellung dieser Verbindung erfordern meist einen Reaktionsweg über 4–5 Stufen.

2. *Synthese der dimeren Aminosäure H[B-A]₂OH und ihrer Derivate*

Das folgende Schema zeigt die Reaktionswege:



Carbobenzoxy-hexamethylen-adipinamid (V) wurde mit Chlorameisensäureäthylester in das gemischte Anhydrid übergeführt, das man mit dem Natriumsalz der freien Aminosäure (IV) zu Z[B-A]₂ONa in Ausbeuten von 65–72 % umsetzte. Die Decarbobenzoxylierung gelang nach der Methode von R. B. MERRIFIELD und D. W. WOOLLEY⁶⁾ mit konz. Salzsäure bei 40 °C in 5 Stunden oder durch katalytische Hydrierung mit Palladium/Wasserstoff.

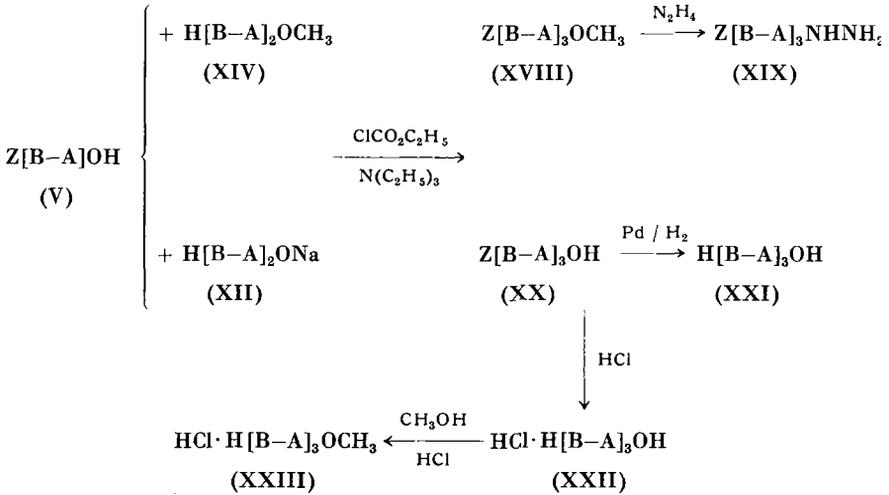
Aus der freien dimeren Aminosäure (XII) oder deren Hydrochlorid XIII ließ sich das Methylesterhydrochlorid (XIV) und aus diesem das Hydraziddihydrochlorid (XV) darstellen.

Ferner wurde der Z-Methylester (XVI) durch Vereinigung von Z[B-A]OH (V) mit H[B-A] OCH₃ (VI) nach der Anhydridmethode gewonnen und in das Z-Hydrazid (XVII) überführt.

3. *Synthese der trimeren Aminosäure H[B-A]₃OH und ihrer Derivate*

Auch hier sind die Reaktionswege für die Synthese ähnlich:

⁶⁾ R. B. MERRIFIELD und D. W. WOOLLEY, J. Amer. chem. Soc. **78** (1956) 4646.



Wieder führte die Methode des gemischten Anhydrids zu der höheren Z-Säure (XX) oder ihrem Methylester (XVIII).

Die katalytische Hydrierung von (XX) dauerte 24 Stunden bei 50°C.

Leichter verlief die Abspaltung der Z-Gruppe mit konz. Salzsäure bei 40°C zum Hydrochlorid (XXII), das nach vierstündigem Kochen mit methanolischer Salzsäure in das Esterhydrochlorid (XXIII) überging.

Die Hydrazidierung des Z-Methylesters (XVIII) gelang erst nach 80stündiger Behandlung mit einem großen Überschuß an Hydrazin in siedendem Propanol.

4. Schmelzpunkte und Löslichkeiten

Schmelzpunkte, R_f -Werte und Röntgenlangperioden wurden wie in der früheren Arbeit²⁾ bestimmt und sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tab. 1. Carbobenzyoxy-aminosäuren Z[B-A]_nOH

n	Mol.-Gew.	Umkristallisiert aus	Schmp. [°C]	R_f -Werte in SBA	SBN	Langperioden [Å]
1	378,4	Essigester	139	1	0,55	43,9
2	604,8	Methanol	177	1	Streifen	38,6
3	831,1	Eisessig/Methanol 1:1	202-204	1	0	55,4

Weitere Synthesen von Oligomeren des Nylon-66-Typs

Tab. 2. Carbobenzoxy-methylester $Z[B-A]_nOCH_3$

n	Mol.-Gew.	Umkristallisiert aus	Schmp. [°C]	R _F -Werte in		Lang- perioden [Å]
				SBA	SBN	
1	392,5	wäßr. Aceton	104°	1	1	21,4
2	618,8	Methanol + wenig Eisessig	174–176	1	Streifen	36,7
3	854,1	Eisessig	212–214	1	0	55,1

Tab. 3. Aminosäure-hydrochloride $HCl \cdot H[B-A]_nOH$

n	Mol.-Gew.	Umgefällt aus	Schmp. [°C]	Löslichkeit in Wasser
1	280,8	Eisessig/Äther	125–127	Sehr gut
2	507,1	Eisessig/Äther	198–200	gut beim Erwärmen
3	733,4	Eisessig/Äther	215–217	erst in siedendem Wasser

Tab. 4. Aminosäuren $H[B-A]_nOH$ einschließlich der Angaben bei ZAHN und LAUER²⁾

n	Mol.-Gew.	Umkristallisiert aus	Schmp. [°C]	R _F -Werte in		Lang- perioden [Å]
				SBA	SBN	
1	244,3	Methanol/Äther	190°	0,55	0,08	–
2	470,6	Methanol/Wasser	222	0,66	0,13	–
3	696,9	Methanol/wenig Eisessig	246–248	0,72	0,00	55
4	923,3		245	0,0		72

ZAHN und LAUER²⁾ hatten den Schmelzpunkt der dimeren Aminosäure nur zu 208°C angegeben.

Tab. 5. Ester-hydrochloride $HCl \cdot H[B-A]_nOCH_3$

n	Mol.-Gew.	Umkristallisiert aus	Schmp. [°C]	R _F -Werte in		Lang- perioden [Å]
				SBA	SBN	
1	294,8	Aceton/Methanol 5:1	141–143	0,70	0,80	20
2	521,2	Methanol	205–209	0,75	0,80	30,8
3	747,4	Methanol/HCl	222–226	0,77	0,00	46,7

Tab. 6. Carbobenzoxy-hydrazide $Z[B-A]_nNHNH_2$

n	Mol.-Gew.	Umkristallisiert aus	Schmp. [°C]	R _F -Werte in		Lang- perioden [Å]
				SBA	SBN	
1	392,5	Methanol	157	1	0,83	48,1
2	618,8	n-Propanol	202–204	Streifen	0	–
3	845,1	Eisessig	228–230	0	0	–

Die linearen Verbindungen mit 3[B-A]-Resten zeigen etwa dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie das Polymere. Sie lösen sich in der Kälte nur in Phenolen, Ameisensäure bzw. konzentrierten Mineralsäuren. Sie lassen sich im allgemeinen nur noch aus Eisessig oder auch aus größeren Mengen höhersiedender Alkohole umkristallisieren, aus denen sie aber gallertartig ausfallen. Die monomeren Verbindungen lösen sich dagegen gut in Alkohol, meist auch in Tetrahydrofuran und Aceton. Wenn es die Art der Endgruppe zuläßt, sind sie auch wasserlöslich. Man kann sie durch Umfällen aus Methanol/Äther oder durch Umkristallisieren aus Essigester oder wäßrigem Aceton reinigen. Die Derivate der dimeren Aminosäure liegen in ihren Löslichkeiten zwischen monomeren und trimeren, jedoch näher bei denen der trimeren Verbindungen. Auch die Schmelzpunkte sind entsprechend abgestuft. Die Differenz der Schmelzpunkte ist zwischen den monomeren und dimeren Vertretern vergleichbarer Verbindungen etwa doppelt so groß wie beim Übergang von dimeren zu trimeren. Die Schmelzpunkte polymeranaloger Verbindungen liegen bei den trimeren Vertretern einander näher als bei den monomeren.

Die Ursache dieser Verhältnisse ist darin zu sehen, daß die Eigenschaften der höhermolekularen Verbindungen bereits durch die $-[B-A]_n$ -Kette bestimmt werden, während bei den niedermolekularen der Einfluß der Endgruppe überwiegt.

5. IR-Spektroskopische Untersuchungen

Die IR-Aufnahmen aller Verbindungen enthalten infolge des gemeinsamen Bauprinzips eine Reihe gemeinsamer Banden, die auch im Spektrum von Nylon 66 in etwa gleichen Intensitäten auftreten. Die Hauptabsorptionen werden von der sekundären Carbonamidgruppe verursacht *):

NH-Valenzschwingung	Amidbande I	Amidbande II
ca. 3300 (u. 3050) K	ca. 1640 K	ca. 1540 K

Die Methylenketten rufen Absorptionen bei 2950 und 2870 K (Valenzschwingungen), bei 1470 bis 1420 K (Deformationsschwingungen) und bei 730 K (Rockingschwingung) hervor. Diese, sowie die Banden bei 1370, 1275 und 935 K treten bei allen Nylonoligomeren ebenso wie im Spektrum des Polymeren auf.

*) Diese und alle anderen Zuordnungen erfolgten nach L. J. BELLAMY (W. BRÜGEL), „Ultraspektrum und chemische Konstitution“, Steinkopff Verlag, Darmstadt 1955,

Von größerem Interesse waren jedoch die Banden, die Aussagen über das Vorliegen und die Natur von Endgruppen zuließen. Diese Banden müssen in der Intensität abnehmen, wenn man Verbindungen gleichen Typs bei steigender Anzahl Grundmoleküle vergleicht, da der prozentuale Anteil der Endgruppen mit steigender Kettenlänge stark abnimmt.

So zeigten die IR-Aufnahmen der Cycloamide³⁾ keine Absorptionen, die auf das Vorliegen einer freien, veresterten oder ionisierten Carboxygruppe schließen lassen.

In der Reihe der *Aminosäuren* konnte in Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen²⁾ festgestellt werden, daß der Zwitterionencharakter mit steigender Kettenlänge abnimmt. Eine ionisierte Carboxygruppe verursacht nämlich Banden bei 1550 und 1400 K; erstere fällt bei den untersuchten Verbindungen mit der Amidbande II zusammen, wogegen die zweite noch bis zum Dimeren einwandfrei zu identifizieren ist. Diese Verhältnisse stimmen mit Befunden an Glycinpeptiden überein, bei denen der Zwitterionencharakter ebenfalls mit wachsender Kettenlänge abnimmt. Auch bei den mit D. HILDEBRAND⁷⁾ untersuchten oligomeren ϵ -Aminocaprinsäuren findet man bis zur gleichen Kettenlänge, nämlich dem Tetrameren, noch diese Bande, die der symmetrischen Valenzschwingung der ionisierten Carboxylgruppe zuzuordnen ist.

 Tab. 7. Frequenzen der Reihe $H[B-A]_nOH$

n	1	2	3	
Zuordnung	cm ⁻¹ (K)	cm ⁻¹ (K)	cm ⁻¹ (K)	Bemerkungen
NH-Valenz	3320	3320	3310	stark
NH-Valenz	3070	3070	3070	schwach
CH ₂ -Valenz	2950	2950	2950	stark
CH ₂ -Valenz	2880	2880	2875	mittel
Amidbande I	1642	1644	1640	sehr stark
Amidbande II	1547	1544	1538	sehr stark
CH ₂ -Deformation ..	1470	1476	1474	schwach
CH ₂ -Deformation ..	bis 1417	bis 1418	bis 1418	schwach
COO ⁻	1402	1401	-	stark abnehmend
	Schulter	1375	1374	schwach
	1303	1298	1305	abnehmend
	1288	1280	1276	zunehmend
	1202	1199	1198	schwach
	940	936	935	schwach
CH ₂ -Rocking	730	729	729	schwach
	685	684	684	sehr breit

⁷⁾ H. ZAHN und D. HILDEBRAND, Chem. Ber. **90** (1957) 320.

In den IR-Spektren der *Carbobenzoxy-aminosäuren* und *-aminosäureestern* wird der Carbobenzoxyrest am besten an der Waggingschwingung der am Benzolkern vorhandenen fünf benachbarten Wasserstoffatome bei 750 K und der Ringdeformation bei 695 K erkannt. Die C=O-Valenzschwingung der Urethangruppe liegt bei 1695 K und überdeckt bei den Z-Aminosäuren die C-O-Valenzschwingung der Carboxygruppe, die sich nur als schwache Schulter bei 1710 K andeutet, während die C=O-Valenzschwingung der Estercarbonylgruppe bei 1735 K ein ausgeprägtes Absorptionsmaximum besitzt.

Tab. 8. Frequenzen der Reihe Z[B-A]_nOH

n	1	2	3	
Zuordnung	cm ⁻¹ (K)	cm ⁻¹ (K)	cm ⁻¹ (K)	Bemerkungen
NH-Valenz	3300	3320	3300	stark
NH-Valenz	3045	3070	3060	schwach
CH ₂ -Valenz	2940	2950	2940	stark
CH ₂ -Valenz	2865	2880	2870	schwach
C=O-Valenz	1690	1690	1695	abnehmend
Amidbande I	1638	1637	1638	sehr stark
Amidbande II	1535	1538	1537	sehr stark
CH ₂ -Deformation	1470	1474	1472	schwach
CH ₂ -Deformation	bis 1420	bis 1419	bis 1418	schwach
	1362	1374	1372	schwach
	1276	1276	1276	stark
C-O-Valenz	1258	1256	1256	abnehmend
	1198	1200	1198	schwach
	1142	1142	1140	schwach
	1050	1050	1047	abnehmend
	942	937	934	schwach
	781	780	778	abnehmend
H-Phenyl	750	750	750	abnehmend
CH ₂ -Rocking	733	731	731	schwach
Phenyl-Wagging	694	694	693	abnehmend

Die *Ester* zeigen die für Adipinsäureester charakteristische C-O-Valenzschwingung bei 1175 K, die bei den höheren Homologen in der Intensität rasch abnimmt; mit der Esterbande bei 1735 K sind sie dadurch von den aus ihnen gewonnenen Hydraziden und den Säuren sehr gut zu unterscheiden.

Tab. 9. Frequenzen der Reihe $Z[B-A]_nOCH_3$

n	1	2	3	
Zuordnung	cm ⁻¹ (K)	cm ⁻¹ (K)	cm ⁻¹ (K)	Bemerkungen
NH-Valenz	3320	3300	3300	stark
NH-Valenz	3040	3050	3060	schwach
CH ₂ -Valenz	2945	2940	2945	stark
CH ₃ -Valenz	2870	2870	2870	mittel
C=O (Ester)	1736	1732	1733	abnehmend
C=O (Urethan)	1683	1686	1686	abnehmend
Amidbande I	1639	1634	1635	sehr stark
Amidbande II	1538	1536	1538	sehr stark
CH ₂ -Deformation ..	1478	1471	1472	schwach
CH ₂ -Deformation ..	bis 1416	bis 1418	bis 1418	schwach
	1365	1372	1372	schwach
	1271	1275	1278	mittel
C-O (Urethan)	1258	1256	1258	abnehmend
	1194	1200	1199	schwach
C-O (Ester)	1174	1179	1179	abnehmend
	1144	1142	1145	schwach
	1050	1050	1050	abnehmend
	940	936	934	schw. zunehmend
	783	780	779	abnehmend
H-Phenyl	753	750	754	abnehmend
CH ₂ -Rocking	728	732	732	schwach
Phenyl-Wagging ...	696	694	694	abnehmend

6. Röntgenstruktur

In der früheren Arbeit mit W. LAUER²⁾ wurde über die Ergebnisse der röntgenographischen Prüfung von Oligamiden des Nylon-66-Typs bereits ausführlich berichtet. Die vorliegende Arbeit führt zu denselben Schlußfolgerungen, wonach die meisten Verbindungen in der Regel vom dimeren an ähnliche Röntgenogramme wie Nylonpulver liefern. Außerdem treten Langperiodenreflexe auf, die bereits in den Tabellen 1, 2, 4, 5 und 6 in der letzten Spalte aufgenommen wurden. Von den niedrigen Vertretern der polymerhomologen Reihen wurden linienreiche Röntgenogramme erhalten. Die meisten gemessenen Netzebenenabstände ließen sich als höhere Ordnungen der Langperiode indizieren.

In der früheren Arbeit wurde gefunden, daß die monomere und dimere Aminosäure noch keine Langperiodenreflexe liefert. Jetzt wissen wir, daß die Langperioden beim Trimeren beginnen.

Das Inkrement zwischen den Langperioden für die einzelnen aufeinander folgenden Verbindungen jeder Reihe betrug in guter Übereinstimmung mit der Länge eines [B-A]-Restes 17 Å.

Die einzelnen gemessenen Netzebenenabstände sind im experimentellen Teil wiedergegeben.

Versuchsteil

A. Monomere Aminosäure $H[B-A]OH$ und Derivate

1. Carbobenzoxy-äthylester $Z[B-A]OC_2H_5$

a) Phenyl-benzyl-kohlensäureester (I)

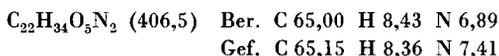
Die Lösung von 47 g Phenol in 200 ccm 10%iger Natronlauge wurde unter Rühren auf 0°C abgekühlt. In diese Lösung wurden bei 0–5°C 86 g Carbobenzoxychlorid⁸⁾ eingetropfelt. Dann wurde die Reaktionsmischung 4 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt und die beiden entstandenen Schichten in einem Scheidetrichter getrennt. Die ölige Schicht wurde abgetrennt, die wäßrige zweimal ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden mit dem Öl vereinigt und zur Zerstörung noch vorhandenen Carbobenzoxychlorids mit Pyridin ausgeschüttelt. Dann wurde mit verdünnter Salzsäure und anschließend mehrfach mit Wasser gewaschen. Von der mit Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung wurde zunächst der Äther und anschließend der Phenyl-benzyl-kohlensäureester im Ölvakuum destilliert. Ausbeute 81 g (71% d. Th.), Sdp_{0,1} 127–131°C.

b) Mono-N-carbobenzoxyhexamethylendiamin (II)

Die Mischung von 22,8 g Phenyl-benzyl-kohlensäureester in 70 ccm Dioxan und 23 g Hexamethylendiamin in 80 ccm Dioxan wurde 2 Stunden am Rückfluß oder 12 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Das Nebenprodukt Bis-carbobenzoxy-hexamethylendiamin wurde abgesaugt, das Dioxan im Vakuum entfernt und der sirupöse Rückstand in 500 ccm warmer 2n Salzsäure gelöst. Das Filtrat wurde mehrfach ausgeäthert (Entfernung von Phenol aus der Esteraminolyse) und auf ca. 120 ccm eingeengt. Nach längerem Stehen im Eisschrank wurde das Hydrochlorid abgesaugt, in heißem Wasser gelöst und mit verdünnter Natronlauge zerlegt; dabei fiel das freie Amin aus. Kristalle aus Wasser vom Schmp. 101–102°C. Ausbeute 44%.

c) Carbobenzoxy-äthylester = $Z[B-A]OC_2H_5$ (III)

5 g Mono-carbobenzoxy-hexamethylendiamin wurden mit einem Vibromischer in 75 ccm Wasser aufgeschlämmt und auf 0°C abgekühlt. In diese Mischung wurden 3,6 g Adipinsäuremonoäthylester-chlorid unter gleichzeitigem Zusatz von 20 ccm in Natronlauge eingetropfelt. Nach mehreren Stunden wurde auf dem Wasserbad erwärmt und heiß abgesaugt. Der Rückstand wurde aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 98°C. Ausbeute 6,5 g (80% d. Th.).



Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe: 48,8(8); 23,97(6); 12,09(6); 4,72(4); 4,35(10); 4,03(8); 2,7(6); 2,4(6); 2,41(1); 2,24(1); 1,61(1); 1,57(1).

⁸⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. 3 (1955) 167.

2. Hydrochlorid der Aminosäure = $\text{HCl} \cdot \text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$

Durch Aminolyse von 64 g Adipinsäuremonomethylester in 100 ccm Dioxan mit 93 g Hexamethyldiamin in 200 ccm Dioxan. Entfernen des überschüssigen Diamins an einer Dowex-50-Säule und Überführung in das Hydrochlorid vom Schmp. 125–127°C. Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

3. Carbobenzoxyderivat = $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ (V)

Aus 61 g $\text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ in 150 ccm Wasser und 12 g Ätznatron durch Carbobenzoxylieren mit 51 g Carbobenzoxychlorid und 150 ccm 2n Natronlauge. Schmp. 139°C. Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 43,9(6); 13,92(4); 10,4(1); 8,32(1); 6,98(1); 4,69(6); 4,54(2); 4,38(5); 4,22(4); 4,08(4); 3,94(4); 3,7(10); 3,35(5); 2,4(1); 2,18(1); 1,95(1).

4. Freie Aminosäure = $\text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ (IV)

12 g $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ wurden in Eisessig mit H_2/Pd hydriert. Nach 8 Stunden war papierchromatographisch keine Z-Säure mehr nachzuweisen. Man filtrierte vom Katalysator ab, entfernte den Eisessig im Vakuum und löste den Rückstand in kochendem Methanol. Aus der abgekühlten Lösung fällt man die Aminosäure mit Äther. Waschen mit Aceton und Äther. Schmp. 189–190°C. Ausbeute 6,5 g (84% d. Th.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$ (244,3) Ber. C 58,98 H 9,90 N 11,47
Gef. C 58,71 H 9,85 N 11,26

5. Methylester-Hydrochlorid = $\text{HCl} \cdot \text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{OCH}_3$ (VI)

Aus 37 g $\text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ in 300 ccm 10% methanolischer Salzsäure bei Zimmertemperatur. Schmp. 141–143°C. Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 20(1); 7,4(2); 6,65(2); 4,16(8); 3,97(10); 3,64(8); 2,58(20); 2,46(4); 2,28(2); 2,18(1); 1,78(1).

6. Hydrazid-Dihydrochlorid = $\text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{NHNH}_2 \cdot 2 \text{HCl}$ (VII)

Aus 16 g Methylester-hydrochlorid (VI) und 25 ccm Hydrazinhydrat in 150 ccm Methanol bei Zimmertemperatur. Ausbeute 12 g (75% d. Th.). Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

B. Dimere Aminosäure $\text{H}[\text{B}-\text{A}]_2\text{OH}$ und Derivate

1. Carbobenzoxyderivat = $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]_2\text{OH}$ (XI)

Aus 38 g $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ und 25 g $\text{H}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$ nach dem Anhydridverfahren. Ausbeute 70%. Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 38,6(2); 4,74(1) 4,42(10); 3,7(10); 2,6(1); 2,35(1); 2,18(1).

2. Freie Aminosäure = $\text{H[B-A]}_2\text{OH}$ (XII)

a) Aus dem Z-Derivat durch katalytische Hydrierung

10 g $\text{Z[B-A]}_2\text{OH}$ wurden in Eisessig mit H_2/Pd bei 50°C hydriert. Nach 16 Stunden wurde vom Katalysator abgesaugt, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus 50%igem wäßrigem Methanol umgelöst. Ausbeute 6 g (78% d. Th.).

b) Aus dem Z-Derivat mit konzentrierter Salzsäure

Die Lösung von 12 g $\text{Z[B-A]}_2\text{OH}$ in 100 ccm konzentrierter Salzsäure wurde 3 Stunden bei 40°C gehalten (CO_2 -Entwicklung), mit 200 ccm Wasser versetzt und mehrfach ausgeäthert (Entfernung von Benzylchlorid). Das Filtrat der salzsauren Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Eisessig gelöst, die Lösung mit Aktivkohle gereinigt und filtriert. Das Hydrochlorid (XIII) fiel aus dem mit Äther versetzten Filtrat aus und wurde durch mehrfaches Umfällen aus Eisessig/Äther gereinigt. Schmp. $198-200^\circ\text{C}$. Ausbeute 8,5 g (84% d. Th.).

$\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{O}_5\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$ (507,1) Ber. C 56,84 H 9,34 N 11,05 Cl 6,99

Gef. C 56,55 H 9,42 N 10,72 Cl 6,87

Aus der Lösung von 5,1 g Hydrochlorid in 50 ccm Wasser fiel die freie Aminosäure nach dem Neutralisieren mit 10 ccm in Natronlauge aus. Sie wurde abgesaugt und mehrfach aus Methanol/Wasser umgelöst. Schmp. $221-222^\circ\text{C}$. Ausbeute 3,5 g (75% d. Th.).

3. Methylester-hydrochlorid = $\text{HCl} \cdot \text{H[B-A]}_2\text{OCH}_3$ (XIV)

Aus 42 g $\text{Z[B-A]}_2\text{OH}$ durch Decarbobenzoylieren mit HCl und Umsatz mit Methanol. Ausbeute 24 g (70% d. Th.). Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 30,8(1); 5,4(4); 4,82(8); 4,27(4); 3,85(8); 2,65(10); 2,48(1); 2,35(1); 2,17(1).

4. Dihydrochlorid des Hydrazids = $\text{H[B-A]}_2\text{N}_2\text{H}_3 \cdot 2\text{HCl}$ (XV)

Aus 10,4 g Methylester-hydrochlorid und 35 ccm Hydrazinhydrat in 250 ccm siedendem Methanol in 60 Stunden. Ausbeute 63,5% d. Th. Vgl. H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92** (1959) 1381.

5. Carbobenzoxy-methylester = $\text{Z[B-A]}_2\text{OCH}_3$ (XVI)

19 g $\text{Z[B-A]}_2\text{OH}$ wurden in 600 ccm trockenem Tetrahydrofuran bei Zimmertemperatur gelöst. Man kühlte auf -5°C ab, setzte 15,2 g Triäthylamin zu und tropfte die Lösung von 5,5 g Chlorameisensäureester in 12 ccm Tetrahydrofuran zu. Nach 40 Min. wurde bei -7 bis -2°C die Lösung von 14,8 g $\text{HCl} \cdot \text{H[B-A]}_2\text{OCH}_3$ in 200 ccm Wasser eingetropft. Der Ansatz wurde $1\frac{1}{2}$ Stunden in der Kälte und 4 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und aus Methanol unter Zusatz von etwas Eisessig umkristallisiert. Schmp. $174-176^\circ\text{C}$. Ausbeute 25 g (81% d. Th.).

$\text{C}_{33}\text{H}_{54}\text{O}_7\text{N}_4$ (618,8) Ber. C 64,05 H 8,80 N 9,05

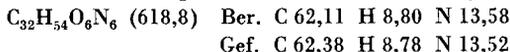
Gef. C 64,18 H 8,72 N 9,00

Verseifungszahl ber. 90,5, gef. 88,8.

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 36,7(4); 18,35(1); 12,3(1); 5,86(2); 4,39(10); 3,69(8); 2,36(1); 2,2(1); 1,95(1).

5. Carbobenzoxy-hydrazid = $Z[B-A]_2NHNH_2$ (XVII)

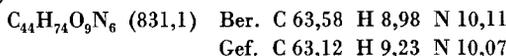
Die Mischung von 6,2 g $Z[B-A]_2OCH_3$ in 600 ccm siedendem Propanol und 100 ccm 10%igem Hydrazinhydrat wurde 40 Stunden unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten des Ansatzes fiel das Hydrazid aus, wurde abgesaugt und aus n-Propanol unter Zusatz von wenig Wasser umkristallisiert. Schmp. 202–204°C. Ausbeute 4,9 g (79% d. Th.).



C. Trimere Aminosäure $H[B-A]_3OH$ und Derivate

1. Carbobenzoxyderivat = $Z[B-A]_3OH$ (XX)

Darstellung des gemischten Anhydrids aus 3,8 g (0,01 Mol) $Z[B-A]OH$, 1,4 ccm Triäthylamin und 1 ccm Chlorameisensäureäthylester (in 10 ccm Tetrahydrofuran) bei -5° in 100 ccm Tetrahydrofuran. Man ließ die Lösung von 4,7 g $H[B-A]_2OH$ in 22 ccm 1 n Natronlauge bei $-3^\circ C$ eintropfen, hielt eine Stunde bei $-3^\circ C$. Anschließend noch 4 Stunden bei Zimmertemperatur und saugte das ausgeschiedene Na-Salz der Z-Säure ab. Der mit Wasser gewaschene Rückstand wurde durch Aufkochen in Eisessig gelöst und die freie Z-Säure mit Wasser gefällt. Zur Reinigung löste man in heißem Eisessig und fällte mit Methanol. Umkristallisieren aus Eisessig/Methanol 1:1. Schmp. 202°C. Ausbeute 5,6 g (67% d. Th.).



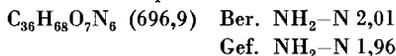
Säurezahl ber. 68, gef. 70.

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 55,4(1); 6,48(1); 4,45(10); 3,69(10); 3,22(1); 2,39(1); 2,2(1).

2. Freie Aminosäure = $H[B-A]_3OH$ (XXI)

a) Aus dem Z-Derivat durch katalytische Hydrierung

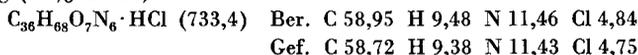
2 g Carbobenzoxyderivat wurden in Eisessig bei $50^\circ C$ mit H_2/Pd 24 Stunden hydriert. Die Aminosäure wurde im Filtrat mit Äther gefällt und aus Methanol unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig umkristallisiert. Schmp. 246–248°C. Ausbeute 1,3 g (78% d. Th.).



Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 54,9(2); 6,46(1); 4,9(1); 4,46(1); 3,71(10); 2,6(1); 2,39(1); 2,2(1).

b) Aus dem Z-Derivat mit konzentrierter Salzsäure

8,3 g $Z[B-A]_3OH$ wurden in 150 ccm konzentrierter Salzsäure 4 Stunden bei $40^\circ C$ gehalten. Hierauf wurde mit Wasser verdünnt und das ausgefallene Hydrochlorid abgesaugt, mit Aceton gewaschen und mehrmals aus Eisessig/Äther umgefällt. Schmp. 215–217°C. Ausbeute 6 g (82% d. Th.).



Aus der Lösung von 3,7 g Hydrochlorid in 100 ccm heißem Wasser wurde die Aminosäure mit 5 ccm 1 n Natriumhydroxyd freigesetzt. Zur Reinigung wurde aus Dimethylformamid umkristallisiert und aus Eisessig/Äther umgefällt.

3. Methylester-hydrochlorid = $\text{HCl} \cdot \text{H}[\text{B}-\text{A}]_3\text{OCH}_3$ (XXIII)

6 g Hydrochlorid $\text{HCl} \cdot \text{H}[\text{B}-\text{A}]_3\text{OH}$ wurden mit 200 ccm 10%iger methanolischer Salzsäure 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Es wurde heiß filtriert. Das in der Kälte ausgefallene Ester-hydrochlorid wurde aus methanolischer Salzsäure umgelöst. Schmp 222–226°C. Ausbeute 4 g (66% d. Th.).

$\text{C}_{37}\text{H}_{70}\text{O}_7\text{N}_6 \cdot \text{HCl}$ (747,4) Ber. C 59,45 H 9,58 N 11,25 Cl 4,74
Gef. C 59,37 H 9,66 N 11,32 Cl 4,89

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 46,7(4); 12,5(1) 6,27(4); 4,89(2); 4,42(10); 3,67(10); 2,06(1); 2,69(1); 2,38(2); 2,19(2); 1,98(1).

4. Carbobenzoxy-methylester = $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]_3\text{OCH}_3$ (XVIII)

Aus 9,5 g $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]\text{OH}$, 7,5 ccm Triäthylamin und 2,6 ccm Chlorameisensäureäthylester wurde das gemischte Anhydrid dargestellt. Bei -5°C tropfte man die Aufschlammung von 13 g $\text{HCl} \cdot \text{H}[\text{B}-\text{A}]_2\text{OCH}_3$ in 150 ccm Wasser ein. Nach 90 Minuten fiel das Reaktionsprodukt aus. Man rührte nach Entfernen des Kältebads noch 5 Stunden weiter, saugte ab und reinigte den Z-Ester durch Waschen mit Wasser und Methanol und Umkristallisieren aus 250 ccm Eisessig. Schmp. 214–216°C. Ausbeute 16 g (76% d. Th.).

$\text{C}_{45}\text{H}_{76}\text{O}_9\text{N}_6$ (845,1) Ber. C 63,95 H 9,06 N 9,95
Gef. C 64,24 H 9,18 N 10,24

Netzebenenabstände in Å (geschätzte Intensitäten der Reflexe): 55,05(2); 6,06(4); 4,8(2); 4,42(10); 3,69(10); 2,95(1); 2,64(1); 2,36(1); 2,2(1); 2,01(1).

5. Carbobenzoxy-hydrazid = $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]_3\text{NHNH}_2$ (XIX)

6 g $\text{Z}[\text{B}-\text{A}]_3\text{OCH}_3$ wurden in 1,6 l siedendem n-Propanol unter Zusatz von wenig Wasser gelöst. Hierauf wurden 200 ccm Hydrazinhydrat zugegeben und 80 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 228–230°C. Ausbeute 4,3 g (71% d. Th.).

$\text{C}_{44}\text{H}_{76}\text{O}_8\text{N}_8$ (845,1) Ber. C 62,53 H 9,06 N 13,26
Gef. C 62,39 H 8,85 N 13,04