

HELmut ZAHN und DIETER HILDEBRAND<sup>1)</sup>

ZUR KENNTNIS DER LINEAREN OLIGAMIDE  
DER  $\epsilon$ -AMINO-CAPRONSÄURE<sup>2)</sup>

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg  
(Eingegangen am 18. September 1956)

Die linearen Poly- $\epsilon$ -aminocapronsäuren wurden bis zum Polymerisationsgrad 8 in guten Ausbeuten und in präparativen Mengen synthetisiert. Durch IR-Spektroskopie ließ sich zeigen, daß bei diesen Verbindungen vom Tetra-amid ab keine Zwitterionenstruktur mehr vorliegt. Vom Tetramer ab kristallisieren die langkettigen Verbindungen im Gitter des Polycaprolactams. Die Röntgenlangperiode in Richtung der Kettenachse nimmt von Glied zu Glied der polymerhomologen Reihe um 8.5 Å zu.

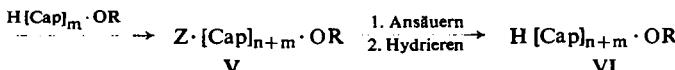
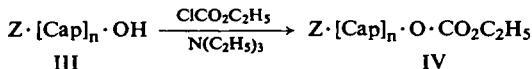
Die linearen Oligamide (II) der  $\epsilon$ -Amino-capronsäure (I) sind bis zum Hexameren (II, n=6) von verschiedenen Autoren wie G. M. VAN DER WANT, H. PETERS und P. IN-KLAAR<sup>3)</sup>, H. WEST<sup>4)</sup>, W. KERN und R. DIPPELHOFER<sup>5)</sup> sowie E. REXROTH<sup>6)</sup> bereits



synthetisiert worden<sup>7)</sup>. Verwendet wurden hierbei Methoden der Peptidsynthese, wie Aktivierung der Carboxygruppe durch das Chlorid oder gemischte Anhydrid sowie Blockierung der Aminogruppe durch den Phthalyl- oder Carbobenzoxoylester. Da jedoch in keiner der uns bekannten Arbeiten die Darstellung der schmelzpunktreinen Oligamide in hohen Ausbeuten in präparativen Mengen (mehr als 1–2 g) beschrieben wurde und die höheren Verbindungen (II, n=7, 8 usw.) noch nicht bekannt waren, schien eine erneute Bearbeitung erforderlich.

1. SYNTHESEN VON LINEAREN OLIGAMIDEN (II, n = 2–8)

Von den beschriebenen Darstellungsmethoden erwies sich nur die erstmalig von DIPPELHOFER<sup>5)</sup> angewandte und von REXROTH<sup>6)</sup> nachgearbeitete Synthese über die gemischten Anhydride (IV) aus carbobenzoxylierter Carbonsäure (III) und Chlorameisensäureester und Aminolyse mit einem freien Oligamid oder dessen Ester als geeignet:



- a) R = H bzw. Na      b) R =  $-\text{C}_2\text{H}_5$       c) R =  $-\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$   
 $\text{Cap} = -\text{NH}(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CO}-$       Z = Carbobenzoxo,  $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{O}\cdot\text{CO}-$  <sup>8)</sup>

<sup>1)</sup> Teil der Diplomarbeit D. HILDEBRAND, Heidelberg 1956.

<sup>2)</sup> V. Mitteil. über Oligomere vom Polyamid- und Polyesterotyp; IV. Mitteil.: H. ZAHN und H. SPOOR, Chem. Ber. **89**, 1296 [1956]. <sup>3)</sup> Recueil Trav. chim. Pays-Bas **71**, 11 [1952].

<sup>4)</sup> Faserforsch. und Textiltechn. **5**, 145 [1954].

<sup>5)</sup> Dissertat. Mainz 1953.

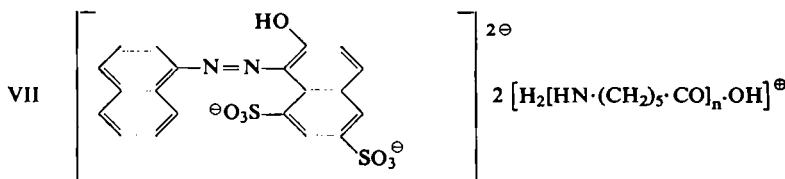
<sup>6)</sup> Dissertat. Heidelberg 1956.

<sup>7)</sup> Vgl. H. ZAHN und Mitarbb., Angew. Chem. **68**, 229 [1956].

<sup>8)</sup> E. BRAND, Ann. N. Y. Acad. Sci. **47**, 187 [1946].

Die systematische Untersuchung aller Faktoren dieser Methode<sup>9)</sup> führte im vorliegenden Falle zu folgenden Erfahrungen: Auf 1 Mol. Z-Amid wird genau 1 Mol. Chlorameisenester eingesetzt. Die Lösungsmittel Toluol, Tetrahydrofuran oder Dimethylformamid müssen sorgfältig getrocknet sein. Die optimale Temperatur für die Anhydridbildung sowie die Aminolyse des Anhydrids ist  $-5$  bis  $-3^\circ$ ; oberhalb von  $0^\circ$  entstehen Nebenprodukte wie symmetrische Anhydride der Z-Amide III. Als aminolysierende Komponente werden die freien Oligamide (VI a,  $n+m=1-5$ ) in Form ihrer Natrium- bzw. der leichter löslichen Kaliumsalze bevorzugt. Zur Abspaltung der Carbobenzoxygruppe von den Z-Oligamiden wird in Alkohol bzw. Eisessig bei  $55-75^\circ$  mit Palladiumschwarz hydriert \*).

Die wasserunlöslichen, höheren Oligamide (II,  $n=6, 7, 8$ ) wurden mit der Lösung der freien, zweibasigen Farbsäure des Azofarbstoffes Kristallponceau 6R



im heterogenen System bei  $p_H$  2 bis zur Bildung der stöchiometrischen Farbsalze VII aus 1 Mol. Farbsäure und 2 Moll. Oligamid „gefärbt“. Die Bildung derartiger Farbsalze<sup>10)</sup> bestätigt die heutige Theorie der stöchiometrischen Bindung saurer Farbstoffe durch die Aminoendgruppen der Polyamidfasern<sup>11)</sup>.

## 2. ESTER DER OLIGO- $\epsilon$ -AMINOCAPRONSÄUREN

Die Äthylester des Z-Tri- und Tetrameren (Vb,  $n+m=3$  bzw. 4) wurden ebenfalls nach dem Anhydridverfahren synthetisiert. Hier setzt man das gemischte Anhydrid im homogenen, wasserfreien System mit dem freien Äthylester um. Die Ausbeuten an Z-Amid-äthylester liegen etwas höher als bei den Z-Amid-säuren. Durch die beim Verseifen auftretenden Verluste liegen die Gesamtausbeuten jedoch niedriger als beim Einsatz der freien Säuren.

Zur Gewinnung der Benzylester der Oligamide erweist sich die direkte Veresterung mit Benzylalkohol + HCl<sup>12)</sup> als brauchbar, da Ausbeuten von 70% erzielt werden.

<sup>9)</sup> Vgl. R. A. BOISSONNAS, Helv. chim. Acta **34**, 874 [1951]; TH. WIELAND und H. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **572**, 190 [1951]; I. R. VAUGHAN und R. L. OSATO, J. Amer. chem. Soc. **74**, 676 [1952].

\*<sup>10)</sup> Anm. b. d. Korr. (18. 12. 1956): Inzwischen wurde nach demselben Verfahren die Carbobenzoxy-nonakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure vom Schmp.  $195-196^\circ$  in 63-proz. Ausb. durch Umsetzung des Z-Trimeren mit freiem Hexameren gewonnen. Die daraus durch Hydrieren erhältliche Nonakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure hat einen Schmp. von  $208-211^\circ$  und eine Langperiode von  $80 \text{ \AA}$ . Die gleichfalls dargestellte Carbobenzoxy-dekakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure aus Z-Trimeren und freiem Heptameren (43% d. Ausb.) hat einen Schmp. von  $200-201^\circ$ .

<sup>11)</sup> Über diese Versuche wird a.a.O. ausführlich berichtet, vgl. Vortragsbericht, Angew. Chem. **68**, 498 [1956].

<sup>12)</sup> Vgl. TH. VICKERSTAFF, The Physical Chemistry of Dyeing, S. 456, Oliver and Boyd, London 1954. <sup>12)</sup> V. DU VIGNEAUD und CH. RESSLER, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3107 [1954].

### Der Cyanmethylester VIII des Z-Diamids



wird einfach durch Erwärmen eines Gemisches von Z-Säure, Triäthylamin und Chloracetonitril in wasserfreiem Essigester gewonnen. Der aktive Ester<sup>13)</sup> wird schon beim Stehenlassen durch Oligamidester in inaktiven Lösungsmitteln aminolysiert.

### 3. EIGENSCHAFTEN DER OLIGAMIDE

Tab. 1. Einige Eigenschaften der freien Oligamide

H[Cap] <sub>n</sub> ·OH n	Schmp. <sup>°</sup>	SBA	R <sub>F</sub> -Werte in SBN	AA	Röntgenlang- periode Å
2	197—198	0.56	0.17	—	—
3	203—204	0.62	0.19	—	—
4	206—207	0.73	0.30	—	—
5	207—208	0.73	0.32	—	46.5
6	209—210	—	—	0.71	55.0
7	209—210	—	—	0.71	63.8
8	210—211	—	—	0.71	71—72

SBA = sek.-Butanol, Ameisensäure, Wasser (75:15:10)

SBN = sek.-Butanol, 25-proz. NH<sub>3</sub> (85:15)

AA = Amylalkohol, Ameisensäure, Wasser (46:35:19)

Die *Schmelzpunkte* der freien Amide gehorchen wie die Terephthalsäure-glykol-oligoester<sup>7)</sup> der VAN DER WYKSchen Regel<sup>14)</sup>

$$1/T_F = a + b/n$$

(T<sub>F</sub> = absol. Schmelztemp., a = 0.002048, b = 0.000150, n = Polymerisationsgrad).

Die *papierchromatographische Trennung* der höheren Oligamide ist sehr schwierig (vgl. Tab. 1). Das nur 3 Stdn. haltbare Amylalkohol-Ameisensäuregemisch erlaubt die rasche Unterscheidung zwischen den freien Amiden und ihren Z-Derivaten und damit die Kontrolle der Synthesen und Hydrierungen.

Die letzte Spalte der Tab. 1 enthält die *großen Netzebenenabstände* der Oligamide, die aus Röntgenaufnahmen gepreßter Pulver in einer Kratky-Kleinwinkel-Röntgenkammer<sup>15)</sup> berechnet wurden. Langperiodenreflexe treten erstmalig beim Penta-amid auf. Die gefundenen Werte und das durchschnittliche Inkrement der Langperiode von 8.5 Å je zusätzlichen -(Cap)-Rest stehen in bester Übereinstimmung mit einer zickzackförmigen, gestreckten und ebenen Lage der Amidketten im Kristallgitter, wie sie für das Polyamid bekannt ist (vgl. Abbild.). Die Länge eines -(Cap)-Restes im Polycaprolactam beträgt nach R. BRILL<sup>16)</sup> 8.6 Å.

Die Debyeogramme der Oligamide und ihrer Z-Derivate enthalten vom Trimeren ab die starken Reflexe bei 3.77 und 4.39 Å, welche nach R. BRILL den Abständen zw.

<sup>13)</sup> R. SCHWYZER, B. ISELIN und M. FEURER, Helv. chim. Acta **38**, 69, 508 [1955].

<sup>14)</sup> K. H. MEYER und A. VAN DER WYK, Helv. chim. Acta **20**, 1313 [1937].

<sup>15)</sup> O. KRATKY, A. SEKORA und R. TREER, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **48**, 587 [1942]. <sup>16)</sup> R. BRILL, Z. physik. Chem. **53**, 61 [1943].

schen den Rostebenen bzw. zwischen den Molekülketten in den Rosten entsprechen. Ein dem Pernon ähnliches Gitter ist vom Tetrameran an ausgebildet. P. H. HERMANS<sup>17)</sup> hat bereits Debyeogramme der synthetischen Polyaminocapronsäuren bis  $n = 5$  ausgewertet und beim Tetra- und Pentameren die starken paratropen Reflexe bei 4.41 und 3.7 Å gefunden. Unsere Debyeogramme enthalten zusätzliche Reflexe, was vielleicht mit einer besseren Kristallisation unserer Präparate zusammenhängt. Zusammenfassend kann man die Oligamide mit einem Polymerisationsgrad über 5 als Modelle der kristallinen Bereiche des Polymeren auffassen<sup>18)</sup>, da Lage und geschätzte

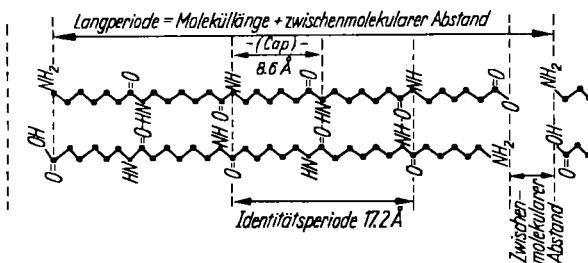


Abbildung. Schematische Darstellung der Langperiode im Kristallgitter von  $H[Cap]_5 \cdot OH$

Intensitäten der Röntgenreflexe weitgehend übereinstimmen und das Inkrement der Langperiode dieselbe gestreckte Anordnung der Moleküle beweist.

#### 4. INFRAROTSPEKTROSKOPIE

Alle Verbindungen wurden als KBr-Preßplättchen infrarotspektroskopisch aufgenommen. Gemeinsame Banden sind laut Tab. 2 die NH-Valenzschwingung zwischen 3300 und 3340 cm<sup>-1</sup>, die Amidbande I<sup>19)</sup> zwischen 1642 und 1650, die Amidbande II zwischen 1540 und 1570 und die CH-Valenzschwingungen bei 2950 und 2850 cm<sup>-1</sup>. Zwischen den einzelnen Verbindungen wurden nur geringfügige Unterschiede in Lage und Intensität dieser Banden gefunden. Dagegen ergab sich, daß der Übergang von den niederen, wasserlöslichen Gliedern der polymerhomologen Reihe zum unlöslichen Polycaprolactam im IR-Spektrum klar sichtbar wird. So fanden wir die Zwitterionenbande der COO-Gruppe (1410 cm<sup>-1</sup>) nur bis zum Trimeren, während vom Tetrameran ab die Carbonylbande gesättigter, aliphatischer Säuren (1700 – 1725 cm<sup>-1</sup>) auftrat. Die Intensität der C=O-Bande langkettiger Carbonsäuren bei 1280 cm<sup>-1</sup> nimmt mit der Kettenlänge zu. Diese Änderungen sind schon beim Pentameren abgeschlossen, dessen funktionelle Gruppen sich nicht von denen des Hochpolymeren unterscheiden. Wir gelangen zu dem Ergebnis, daß die niederen Glieder als Zwitterionen, die höheren Glieder als echte Aminocarbonsäuren vorliegen.

<sup>17)</sup> Recueil. Trav. chim. Pays-Bas **72**, 798 [1953].

<sup>18)</sup> Nach L. G. WALLNER, Mh. Chem. **79**, 279 [1948], sind die kristallinen Bereiche in Nylon und Pernon 60 – 100 Å lang. Dies entspricht der Länge eines 6 – 11gliedrigen, linearen Amids der  $\epsilon$ -Amino-capronsäure.

<sup>19)</sup> J. L. BELLAMY und W. BRÜGEL, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution; D. Stein-kopff, Darmstadt 1955, S. 189.

Tab. 2. Auswertung der IR-Spektren in  $\text{cm}^{-1}$ 

Frequenzen nach der Literatur	$\mu$	3.00	3.25	3.37	3.50	5.75 -5.90	6.06 -6.1	6.5	7.1	7.8	8.26	14.37
		cm <sup>-1</sup>				3300	3100	2950	2850	1700 -1725	1640 -1650	1550 -1560

Zuordnung	N—H···O Valenz	C—H Valenz	C=O Valenz	Amid I	Amid II	$\text{COO}^\ominus$	C—O—R 
-----------	-------------------	---------------	---------------	-----------	------------	----------------------	--

Freie Amide  
 $\text{H}[\text{Cap}]_n \cdot \text{OH}$ 

$\text{H}[\text{Cap}]_2 \cdot \text{OH}$	3330	3100	2990	2900	—	1648	1570	1410	1270	—	—
$\text{H}[\text{Cap}]_3 \cdot \text{OH}$	3300	3090	2980	2870	—	1645	1551	1410	1270	1210	—
$\text{H}[\text{Cap}]_4 \cdot \text{OH}$	3310	3100	2950	2850	1700	1650	1555	—	1270	1210	—
$\text{H}[\text{Cap}]_5 \cdot \text{OH}$	3310	3100	2950	2860	1710	1645	1552	—	1272	1210	—
$\text{H}[\text{Cap}]_6 \cdot \text{OH}$	3300	3090	2950	2860	1710	1645	—	—	1270	1210	—
$\text{H}[\text{Cap}]_7 \cdot \text{OH}$	3320	3090	2960	2870	1710	1645	1555	—	1270	1210	—
$\text{H}[\text{Cap}]_8 \cdot \text{OH}$	3300	3100	2960	2870	1710	1646	1555	—	1273	1210	—
$\text{H}[\text{Cap}]_{n>100} \cdot \text{OH}$	3340	3180	3010	2950	—	1650	1560	—	1270	1210	—

## Z-Amide

 $\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_n \cdot \text{OH}$ 

$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_2 \cdot \text{OH}$	3330	3080	2950	2850	1700	1645	1540	—	1270	1210	693
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_3 \cdot \text{OH}$	3340	3100	2990	2850	1700	1645	1545	—	1280	1212	693
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_4 \cdot \text{OH}$	3330	3100	2990	2900	1700	1645	1555	—	1270	1210	692
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_5 \cdot \text{OH}$	3330	3100	2950	2850	1700	1645	1555	—	1270	1210	693
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_6 \cdot \text{OH}$	3300	3080	2950	2850	1700	1642	1552	—	1270	1210	693
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_7 \cdot \text{OH}$	3300	3100	2980	2890	1700	1645	1550	—	1270	1210	693
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_8 \cdot \text{OH}$	3300	3090	2950	2850	1700	1645	1550	—	1270	1210	693

## Z-Amidester

 $\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_n \cdot \text{O}\ddot{\text{A}}\text{t}$ 

$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_3 \cdot \text{O}\ddot{\text{A}}\text{t}$	3330	3080	2950	2850	1700	1642	1540	—	1273	1215	693
$\text{Z} \cdot [\text{Cap}]_4 \cdot \text{O}\ddot{\text{A}}\text{t}$	3310	3080	2950	2850	1710	1643	1554	—	1270	1210	694

Wir danken Herrn Dr. E. REXROTH (jetzt BASF, Ludwigshafen) für wertvolle Ratschläge, Herrn Dr. H. von DIETRICH für die Infrarotaufnahmen, Herrn Dr. K. ZIEGLER für die Debyogramme und Kratky-Röntgenaufnahmen, dem Werk Dormagen der FARBENFABRIKEN BAYER für reine  $\epsilon$ -Aminocapronsäure. Die Arbeit wurde von der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und vom FONDS DER CHEMIE durch Sachbeihilfen gefördert.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Bis- $\epsilon$ -aminocapronsäure

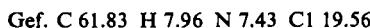
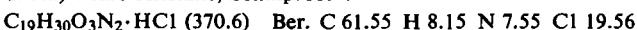
a) *Carbobenzoxy- $\epsilon$ -amino-capronsäure (III, n=1)*: Die Lösung von 65.5 g  $\epsilon$ -Amino-capronsäure in 125 ccm 4n NaOH wurde bei 0—5° unter heftigem Vibrieren im Verlauf von 2 Stdn. mit 115 g *Carbobenzoxychlorid* und 125 ccm 4n NaOH versetzt. Nach 1stdg. Vibrieren bei Zimmertemperatur wurde mit 500 ccm Wasser verdünnt, ausgeäthert, auf 2 l aufgefüllt und unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure angesäuert. Der hierbei gebildete dichte, weiße Niederschlag wurde abgesaugt, mit 2 l Wasser gewaschen, gut abgepreßt und i. Vak. auf dem Wasserbad geschmolzen und getrocknet. Die erstarrte Schmelze wurde im Mörser gepulvert. Schmp. 54°, Ausb. 120 g (90% d.Th.).

b) *Carbobenzoxy-bis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (III, n=2)*: Die Lösung von 66.2 g III, n=1, und 25 g *Triäthylamin* in 800 ccm Toluol wurde bei —5° tropfenweise mit 27 g *Chlorameisensäureäthylester* versetzt. Nach 20 Min. langem Vibrieren ließ man, ohne den Triäthylamin-hydro-

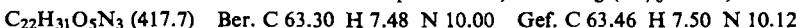
chlorid-Niederschlag abzusaugen, die Lösung von 32.5 g  $\epsilon$ -Amino-capronsäure in 125 ccm 2n NaOH zutropfen und ließ 30 Min. bei  $-5^{\circ}$  bis  $-3^{\circ}$ , 30 Min. bei  $0^{\circ}$  und 2–3 Std. bei Zimmer-temperatur vibrieren. Der  $p_{\text{H}}$ -Wert wurde durch vorsichtigen Alkali-Zusatz auf 8 gehalten. Das steif erstarrte Reaktionsgemisch wurde mit 1500 ccm Wasser auf dem Wasserbad gelöst, das Toluol abgetrennt, die währ. Phase nachgeäthert und auf dem Dampfbad vom gelösten Äther befreit. Aus der abgekühlten Lösung fiel beim Ansäuern mit konz. HCl ein dicker, weißer Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und noch feucht aus 300 ccm Essigester umkristallisiert wurde. Schmp. 106°, Ausb. 67 g (71% d. Th.).  $R_F$  in SBA: 0.96, in SBN: 0.60.

c) *Bis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (II, n=2)*: 30 g III, n=2, in 300 ccm Methanol wurden mit 5 g Raney-Nickel bei 50 at und  $45^{\circ}$  in 8 Std. hydriert. Die freie Aminosäure fiel beim Versetzen der filtrierten Lösung mit absol. Äther aus. Ein rein weißes Präparat erhielt man durch Fällung des komplex gebundenen Nickels aus dem filtrierten Hydrieransatz mit 3-proz. alkohol. Dimethylglyoxim-Lösung auf dem Dampfbad und Umfällen dernickelfreien Lösung mit Äther. Schmp. 198°, Ausb. 14.5 g (74% d. Th.).

d) *Hydrochlorid des Bis-[ $\epsilon$ -amino-capronsäure]-benzylesters (VIc, n+m=2)*: 10 g  $H[\text{Cap}]_2 \cdot OH$  wurden in 120 ccm frisch destilliertem, mit trockenem Chlorwasserstoff bei  $0^{\circ}$  gesättigtem Benzylalkohol auf  $80^{\circ}$  i. Vak. erhitzt. Nach erneutem Einleiten von HCl wurde wieder so lange i. Vak. auf  $80^{\circ}$  gehalten, bis nichts mehr überging. Durch Abdestillieren bei 0.2 Torr, Aufnehmen des Rückstandes in absol. Äthanol und Fällen mit absol. Äther erhielt man 10.6 g (70% d. Th.) weiße Kristalle, Schmp. 115°.



e) *Carbobenzoxy-bis-[ $\epsilon$ -amino-capronsäure]-cyanmethylester (VIII)*: Die Lösung von 7.56 g  $Z[\text{Cap}]_2 \cdot OH$  in 30 ccm absol. Essigester wurde mit 2.27 g Chloracetonitril und 4 g Triäthylamin 3 Std. unter Wasserausschluß und Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt, die gelbe Lösung mit verd. HCl,  $\text{NaHCO}_3$  und Wasser gewaschen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Mit Petroläther fielen quadratische Plättchen aus, die aus Äther umkristallisiert wurden. Schmp. 76–77°, Ausb. 6 g (73% d. Th.).

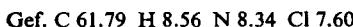
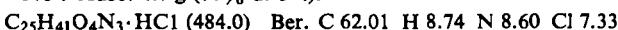


## 2. Tris- $\epsilon$ -aminocapronsäure

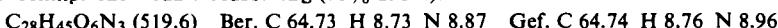
a) *Carbobenzoxy-tris- $\epsilon$ -aminocapronsäure (III, n=3)*: Die klare Lösung von 37.8 g III, n=2, in 500 ccm gut getrocknetem Tetrahydrofuran wurde bei  $-5^{\circ}$  mit 10.0 g über Natrium destilliertem Triäthylamin versetzt. 10.8 g Chlorameisensäure-äthylester wurden langsam tropfenweise und hierauf ebenso bei  $-5^{\circ}$  die Lösung von 26.2 g  $\epsilon$ -Amino-capronsäure in 100 ccm 2n NaOH zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde, wie für III, n=2 beschrieben, weiter verarbeitet. Das feuchte Rohprodukt wurde aus 700 ccm mit Wasser gesättigtem Essigester umkristallisiert. Schmp. 133–134°, Ausb. 13 g (88% d. Th., bezogen auf die Aminokomponente).  $R_F$  in SBA: 0.96, in SBN: 0.60.

b) *Tris- $\epsilon$ -aminocapronsäure (II, n=3)*: Aus III, n=3, durch Hydrieren in Gegenwart von Raney-Nickel. Schmp. 203–204°, Ausb. 85% d. Th. Röntgenreflexe in Å: 7.79 (mittel), 4.56 (mittel), 4.43 (mittel), 3.73 (stark, diffus).

c) *Hydrochlorid des Tris-[ $\epsilon$ -amino-capronsäure]-benzylesters (VIc, n+m=3)*: Aus 5 g  $H[\text{Cap}]_3 \cdot OH$  und 60 ccm Benzylalkohol + HCl bei  $80^{\circ}$ . Blättchenförmige Kristalle vom Schmp. 145–146°. Ausb. 4.7 g (70% d. Th.).



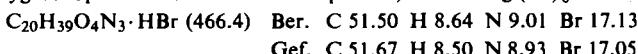
d) *Carbobenzoxy-tris-[ε-amino-capronsäure]-äthylester* (*Vb*,  $n+m=3$ ): Die auf  $-5^\circ$  abgekühlte Lösung von 47 g  $Z \cdot [Cap]_2 \cdot OH$  in 1 l Tetrahydrofuran wurde mit 25 g *Triäthylamin* und tropfenweise mit 13.5 g *Chlorameisensäure-äthylester-hydrochlorid* (Schmp. 62°) in 100ccm Methylenchlorid umgesetzt. Man rührte das Reaktionsgemisch 1 Stde. bei  $-5^\circ$ , eine weitere Stde. bei 0–10°. Nach 18 Stdn. wurde das steife Reaktionsprodukt abgesaugt und auf dem Wasserbad mit Wasser digeriert und so vom *Triäthylamin-hydrochlorid* befreit. Der wasserunlösliche Ester erstarre in der Kälte als weißes Pulver. Kristalle aus Essigester oder Tetrahydrofuran. Schmp. 121–122°. Ausb. 42g (81% d. Th.).



Die Verbindung wurde auch auf folgendem Wege erhalten: Die Lösung von 4.17 g  $Z \cdot [Cap]_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CN$  (*VIII*) in 40ccm Acetonitril und 2g *Triäthylamin* wurde mit der Lösung von 2.9 g *ε-Amino-capronsäure-äthylester-hydrochlorid* in 20 ccm Methylenchlorid vereinigt. Nach 3 Tagen wurde wie oben aufgearbeitet. Ausb. 4g (80% d. Th.). Schmp. 122°.

Aus 4g Äthylester wurden nach Verseifen mit 80ccm wäßrig-methanol. NaOH 3.5g (92% d. Th.)  $Z \cdot [Cap]_3 \cdot OH$  vom Schmp. 133° erhalten.

e) *Hydrobromid des Tris-[ε-amino-capronsäure]-äthylesters* (*VIb*,  $n+m=3$ ): 3g  $Z \cdot [Cap]_3 \cdot O \cdot Ät$  in 100ccm absolut. Alkohol und 3.7g 37-proz. HBr/Eisessig wurden unter Vibrieren mit strömendem Wasserstoff behandelt. Nach Zugabe des doppelten Volumens absolut. Äther fiel ein weißes, hygrokopisches Pulver aus. Schmp. 122°, Ausb. 2.6g (96% d. Th.).



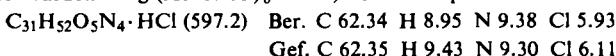
### 3. *Tetrakis-ε-aminocapronsäure*

a) *Carbobenzoxy-tetrakis-ε-aminocapronsäure* (*III*,  $n=4$ ): Die Lösung von 37.8g *III*,  $n=2$ , in 800 ccm Tetrahydrofuran wurde bei  $-5^\circ$  mit 10.1 g getrocknetem *Triäthylamin* versetzt und unter Rühren bei  $-5^\circ$  10.8g *Chlorameisensäureester* tropfenweise zugegeben. Der Ansatz, der neben dem gemischten Anhydrid den Niederschlag von *Triäthylamin-hydrochlorid* enthielt, wurde bei  $-5^\circ$  tropfenweise mit der Lösung von 24.4g  $H[Cap]_2 \cdot OH$  in 100ccm 1n NaOH versetzt und 1/2 Stde. bei 0° gerührt. Das *Triäthylamin-hydrochlorid* löste sich in der wäßr. Lösung auf, und das Na-Salz von  $Z \cdot [Cap]_4 \cdot OH$  fiel nach einiger Zeit als dicker, weißer Niederschlag aus. Man rührte die Masse eine weitere Stunde und erwärmt 5 Min. auf dem Wasserbad. Nach Ausäthern wurde mit 400ccm Wasser verdünnt und das Natriumsalz von  $Z \cdot [Cap]_4 \cdot OH$  abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Trockenschrank getrocknet. Die freie Carbonsäure wurde aus dem Salz durch Auflösen in Eisessig in der Hitze und Fällen mit dem dreifachen Volumen Wasser in gut filtrierbarer Form erhalten und aus 500ccm wäßr. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 154–155°;  $R_F$  in SBA: 0.95, in SBN: 0.62; Ausb. 42g (69% d. Th.).

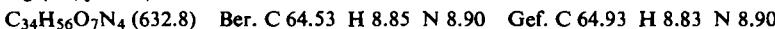
$C_{32}H_{52}O_7N_4$  (604.7) Gef. Äquiv.-Gew. 602 durch Titration mit  $n/10$  NaOH in Alkohol bei 70° (Phenolphthalein).

b) *Tetrakis-ε-aminocapronsäure* (*II*,  $n=4$ ): 6g *III*,  $n=4$  in 100ccm Eisessig wurden mit aus 1.5g  $PdCl_2$  dargestelltem Katalysator 8 Stdn. bei 55° hydriert. Das Filtrat wurde mit Äther versetzt und die Aminosäure ausgefällt. Schmp. 206–207°, Ausb. 4.5g (96% d. Th.). Röntgenreflexe in Å: 8.53 (ss), 6.79 (m), 6.04 (m), 5.48 (s), 5.29 (m), 5.00 (m), 4.44 (sst), 4.25 (sst), 3.76 (sst), 3.65 (s), 3.40 (diff.).

c) *Hydrochlorid des Tetrakis-[ε-amino-capronsäure]-benzylesters* (*VIc*,  $n+m=4$ ): Aus 5g  $H[Cap]_4 \cdot OH$  wurden 4.2g (Ausb. 66% d. Th.) vom Schmp. 170° erhalten.



d) *Carbobenzoxy-tetrakis-[ $\epsilon$ -amino-capronsäure]-äthylester (Vb, n + m = 4)*: Aus 49.1 g Z-[Cap]<sub>3</sub>·OH in 1 l Dimethylformamid, 10 g Triäthylamin und 10.8 g Chlorameisensäureester wurde das gemischte Anhydrid dargestellt und der Ansatz tropfenweise mit der Lösung von 17.6 g  $\epsilon$ -Amino-capronsäure-äthylester-hydrochlorid in 150 ccm Methylenchlorid versetzt. Aufarbeitung wie für Z-[Cap]<sub>3</sub>·O·Ät beschrieben. Kristalle vom Schmp. 151° aus 50-proz. Alkohol. Ausb. 46 g (70% d. Th.).



Die Verseifung von 7 g Ester mit 100 ccm 1n NaOH und 50 ccm Äthanol (Wasserbad, 3 Std.) ergab 5.7 g (85% d. Th.) Z-[Cap]<sub>4</sub>·OH vom Schmp. 154°.

e) *Hydrobromid des Tetrakis-[ $\epsilon$ -amino-capronsäure]-äthylesters (VIb, n + m = 4)*: Aus 3 g Z-[Cap]<sub>4</sub>·OH·Ät in 100 ccm absol. Alkohol unter Zusatz von 3.1 g HBr/Eisessig (37-proz.) wurden 2 g (74% d. Th.) Aminhydrobromid erhalten. Schmp. 151 – 152°.



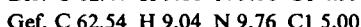
#### 4. Pentakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure

a) *Carbobenzoxy-pentakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (III, n = 5)*: Die auf –5° gehaltene Lösung von 24.5 g Z-[Cap]<sub>3</sub>·OH und 5 g Triäthylamin in 800 ccm Dimethylformamid wurde mit 5.4 g Chlorameisensäureester und nach 15 Min. mit der Lösung von 12.2 g H/[Cap]<sub>2</sub>·OH in 50 ccm 1n NaOH tropfenweise versetzt. Das zuerst gebildete Triäthylamin-hydrochlorid löste sich auf, und nach 1 Stde. bei –3 bis 0° bildete sich ein feiner Niederschlag. Das schwach alkalische Reaktionsgemisch wurde bei Zimmertemperatur gerührt, 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, mit Wasser verdünnt und der Niederschlag abgesaugt. Er wurde mit 0.5n NaOH und Wasser gründlich gewaschen und mit dem Filter getrocknet. Den trockenen Kuchen löste man in kochendem Eisessig und versetzte das Filtrat in der Wärme mit dem 3-fachen Volumen Wasser. Der ausgefällte Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 164 – 165°, Ausb. 24 g (67% d. Th.). R<sub>F</sub> in SBA: 0.58.

C<sub>38</sub>H<sub>63</sub>O<sub>8</sub>N<sub>5</sub> (717.9) Gef. Äquiv.-Gew. 713 durch Titration in Äthanol-Benzylalkohol (8:2) bei 80° mit n/10 NaOH gegen Phenolphthalein.

b) *Pentakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (II, n = 5)*: Aus dem Carbobenzoxyderivat durch Hydrierung in Gegenwart von Pd. Schmp. 208°, Ausb. 4.7 g (96% d. Th.). Röntgenreflexe in Å: 46.5 (s), 4.42 (sst), 3.73 (sst), 2.34 (s), 2.15 (s).

c) *Hydrochlorid des Pentakis-[ $\epsilon$ -amino-capronsäure]-benylesters (VIc, n + m = 5)*: Schmp. 176 – 177°, Ausb. 4.1 g (68% d. Th.).



#### 5. Hexakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure

a) *Carbobenzoxy-hexakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (III, n = 6)*: 24.5 g Z-[Cap]<sub>3</sub>·OH in 800 ccm trockenem Dimethylformamid wurden, wie beim Pentameren beschrieben, in das gemischte Anhydrid übergeführt und mit der Lösung von 17.8 g H/[Cap]<sub>3</sub>·OH in 50 ccm n NaOH versetzt.

Aufarbeitung wie beim Z-[Cap]<sub>5</sub>·OH mit dem Unterschied, daß das Natriumsalz nach dem Erwärmen auf dem Wasserbad direkt abgesaugt wurde und die freie Säure aus der heißen Essigsäurelösung mit dem doppelten Volumen Wasser gefällt wurde. Weißes Pulver aus Alkohol. Schmp. 173 – 174°, Ausb. 21 g (50% d. Th.). R<sub>F</sub> in SBA: 0.48, in AA: 0.88.

C<sub>44</sub>H<sub>74</sub>O<sub>9</sub>N<sub>6</sub> (831.1) Gef. Äquiv.-Gew. 826 durch Titration mit n/10 NaOH in Äthanol-Benzylalkohol (2:1) gegen Phenolphthalein.

b) *Hexakis-ε-aminocapronsäure (II, n=6)*: 4 g  $Z\cdot[Cap]_6\cdot OH$  wurden bei 65° in 100ccm Eisessig mit aus 1.5 g  $PdCl_2$  dargestelltem Katalysator in 10 Stdn. hydriert. Durch Ausfällen mit Äther erhielt man die Aminosäure. Schmp. 210°; Ausb. 3 g (90% d. Th.). Röntgenreflexe in Å: 55.0 (m), 4.39 (sst), 3.73 (sst), 2.32 (m), 2.18 (m), 1.97 (m).

$C_{36}H_{68}O_6N_6$  (696.9) Gef. Äquiv.-Gew. 705 (titrimetrisch)

c) *Hydrochlorid des Hexakis-[ε-amino-capronsäure]-benzylesters (VIc, n+m=6)*: Schmp. 194–196°, Ausb. 4 g (68% d. Th.).

$C_{43}H_{74}O_7N_6\cdot HCl$  (823.5) Ber. C 62.71 H 9.18 N 10.21 Cl 4.30

Gef. C 62.61 H 9.19 N 10.29 Cl 3.91

d) *Farbsalz von 2 Moll. H[Cap]\_6·OH mit Naphthalin-(1 azo 1)-[naphthol-(2)-disulfonsäure-(6,8)] (VII, n=6)*: *Kristallponceau 6 R* (Cassella) wurde durch zweimaliges Umkristallisieren aus konz. Salzsäure in die freie Farbsäure verwandelt.

1 g  $H[Cap]_6\cdot OH$  ließ man mit 100ccm gesätt. (bodenkörperlösiger), schwefelsaurer ( $pH$  2) Farbsäurelösung bei 90° vibrieren, verdünnte nach 6 Stdn. mit  $n/10 H_2SO_4$ , bis sich die überschüss. feste Farbsäure gelöst hatte, und wusch das abgesaugte, rote Pulver solange mit Wasser, bis das Waschwasser farblos blieb. Das rote Pulver schmolz nach 3 stdg. Trocknen bei 105° bei 158°. Röntgenreflexe in Å: 4.39 (sst), 3.70 (sst), 2.32 (m), 2.18 (m), 1.97 (m).

$C_{92}H_{150}O_{21}N_{14}S_2$  (1853.3) Ber. C 59.63 H 8.16 N 10.59 S 3.46

Gef. C 60.29 H 8.40 N 10.42 S 3.04

## 6. *Heptakis-ε-aminocapronsäure*

a) *Carbobenzoxy-heptakis-ε-aminocapronsäure (III, n=7)*

$Z\cdot[Cap]_4\cdot OH + H[Cap]_3\cdot OH$ : 6.0 g  $Z\cdot[Cap]_4\cdot OH$  in 800 ccm trockenem Dimethylformamid wurden bei 0° in Gegenwart von 1 g *Triäthylamin* mit 1.1 g *Chlorameisensäure-äthylester* in das gemischte Anhydrid übergeführt und nach 15 Min. mit der Lösung von 3.5 g  $H[Cap]_3\cdot OH$  in 10ccm 1n NaOH bei 0° versetzt. Nach 2 Stdn. wurde rasch auf dem Wasserbad erwärmt und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Neben einer Verbindung vom Schmp. 230° (vermutlich das symm. Anhydrid von  $Z\cdot[Cap]_4\cdot OH$ ) wurde 1 g (20% d.Th.) der gewünschten Carbonsäure mit dem Schmp. 180–182° erhalten.

$Z\cdot[Cap]_3\cdot OH + H[Cap]_4\cdot OH$ : 9.8 g  $Z\cdot[Cap]_3\cdot OH$  in 500 ccm Dimethylformamid (–5°) wurden in Gegenwart von 2 g *Triäthylamin* mit 2.2 g *Chlorameisensäure-äthylester* in das gemischte Anhydrid übergeführt. Man ließ die auf 20° abgekühlte Lösung von 4.7 g  $H[Cap]_4\cdot OH$  in 30ccm 0.5n NaOH und 10ccm Wasser so langsam zutropfen, daß die Reaktionstemperatur bei –3° gehalten wurde. Nach einigen Stunden hatte sich eine weiße, milchige Flüssigkeit, nach Stehenlassen über Nacht ein Niederschlag gebildet. Er wurde abgesaugt und mit verd. Natronlauge und Wasser so lange gewaschen, bis alle ninhydrinpositiven Verbindungen entfernt waren. Der Niederschlag wurde auf dem Filter getrocknet und mit Eisessig gekocht. Aus der filtrierten, noch warmen Lösung fiel beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser ein pulvriges Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Wasser gründlich gewaschen wurde. Zur Reinigung wurde die Z-Carbonsäure mit 0.5n NaOH in der Wärme digeriert und das in Alkali unlösliche  $Z\cdot[Cap]_7\cdot ONa$  abgesaugt. Die freie Säure erhielt man daraus wie beschrieben durch Lösen in Eisessig und Fällen mit Wasser. Schmp. 180–182°, Ausb. 4.2 g (45% d.Th.).  $R_F$  in AA: 0.85.

$C_{50}H_{85}O_{10}N_7$  (944.2) Ber. C 63.59 H 9.73 N 10.40 Gef. C 63.39 H 9.43 N 11.00

Mol.-Gew. 930 (titrimetrisch)

b) *Heptakis-ε-aminocapronsäure (II, n=7)*: 2 g  $Z\cdot[Cap]_7\cdot OH$  in 100ccm Eisessig wurden bei 65° in 12 Stdn. hydriert (1 g  $PdCl_2$ ). Das Reaktionsprodukt wurde aus der filtrierten Lösung

mit 100 ccm Äther ausgefällt. Ausb. 1.65 g (96% d.Th.). Schmp. 109–110°. Röntgenreflexe in Å: 63.8 (s), 4.49 (st), 3.73 (st).

$C_{42}H_{79}O_8N_7$  (810.5) Ber. C 62.25 H 9.82 N 12.12 Gef. C 61.48 H 9.81 N 12.12  
Mol.-Gew. 800 (Titration der Aminogruppe)

c) *Farbsalz von 2 Moll.  $H[Cap]_7\cdot OH$  mit Naphthalin-(1 azo 1)-[naphthol-(2)-disulfonsäure-(6.8)] (VII, n=7):* Darstellung wie beim Hexameren; Schmp. 170°.

$C_{104}H_{172}O_{23}N_{16}S_2$  (2079.7) Ber. C 60.09 H 8.33 N 10.78 S 3.08  
Gef. C 59.98 H 8.21 N 10.74 S 2.47

### 7. Oktakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure

a) *Carbobenzoxy-oktakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (III, n=8):* 9.8 g  $Z\cdot[Cap]_3\cdot OH$  in 500 ccm trockenem Dimethylformamid wurden mit 2 g *Triäthylamin* und 2.2 g *Chlorameisensäure-äthylester* in das gemischte Anhydrid übergeführt und dieses mit der nicht gekühlten, filtrierten Lösung von 5.8 g  $H[Cap]_5\cdot OH$  in 56 ccm 0.25 n KOH und 100 ccm Äthanol bei –5 bis –3° innerhalb von 30 Min. umgesetzt. Der Aminohydrochlorid-Niederschlag verschwand sofort. Nach einiger Zeit trübe sich die Lösung. Nach 3½ Stdn. wurde rasch auf 90° erwärmt, wobei sich der Ansatz wieder völlig klärte. Hierauf wurde rasch abgekühlt und der gebildete gallertartige Niederschlag abgesaugt, auf dem Filter mit 1-proz. Kalilauge lange gewaschen, in 1-proz. wäßr.-alkohol. Kalilauge warm digeriert, wieder abgesaugt und mit Wasser gründlich bis zur Entfernung ninhydrinpositiver Verbindungen gewaschen. Der Niederschlag wurde mit dem Filter getrocknet und in Eisessig in der Hitze gelöst. Die warme, filtrierte Lösung wurde mit wenig Wasser verdünnt und der sich bildende, feinkörnige Niederschlag (Sphärolithe) filtriert. Schmp. 189°, Ausb. 4.5 g (42% d.Th.).  $R_F$  in AA: 0.77.

$C_{56}H_{96}O_{11}N_8$  (1057.4) Ber. C 63.63 H 9.16 N 10.60 Gef. C 63.63 H 9.28 N 10.67  
Mol.-Gew. 1051 (titrimetr. in Benzylalkohol-Methanol (9:1) bei 80°)

b) *Oktakis-[ $\epsilon$ -aminocapronsäure]-acetat,  $H[Cap]_8OH\cdot CH_3CO_2H$ :* Aus  $Z\cdot[Cap]_8OH$  durch katalyt. Hydrierung in Eisessig. Ausb. 1.7 g (97% d.Th.).

$C_{50}H_{93}O_{11}N_8$  (983.5) Ber. C 61.15 H 9.76 N 11.40 Gef. C 60.98 H 9.58 N 11.81  
Mol.-Gew. 950 (Titration der Aminogruppe)

c) *Oktakis- $\epsilon$ -aminocapronsäure (II, n=8):* 2 g  $Z\cdot[Cap]_8\cdot OH$  wurden in 100 ccm Benzylalkohol in Gegenwart von 1 g Palladiumschwarz bei 75° 20 Stdn. hydriert. Hierauf wurde die Lösung auf 100° erwärmt, 30 ccm Methanol zugesetzt und rasch abgesaugt. Das abgekühlte Filtrat wurde mit Äther versetzt, der Niederschlag abgesaugt, mit Äther und Methanol gründlich gewaschen und i. Hochvak. 3 Stdn. auf 70° gehalten. Ausb. 1.6 g (92% d.Th.). Schmp. 210–211°. Röntgenreflexe in Å: 71–72 (s), 4.49 (st), 3.73 (st).

$C_{48}H_{90}O_9N_8$  (923.7) Ber. C 62.45 H 9.82 N 12.13 Gef. C 62.21 H 9.69 N 12.17  
Mol.-Gew. 929 bzw. 911 (Titration der Amino- bzw. der Carboxygruppe)

d) *Farbsalz von 2 Moll.  $H[Cap]_8\cdot OH$  mit Naphthalin-(1 azo 1)-[naphthol-(2)-disulfonsäure-(6.8)] (VII, n=8):* Darstellung wie beim Hexameren; Schmp. 176–177°.

$C_{116}H_{194}O_{25}N_{18}S_2$  (2306.1) Ber. C 60.30 H 8.47 N 10.94 S 2.78  
Gef. C 60.09 H 8.68 N 11.07 S 2.61

Anm. b. d. Korr. (18. 12. 1956): *Synthese der cyclischen Oligomeren*<sup>7)</sup> (H. DETERMANN).  $Z\cdot[Cap]_2\cdot NH\cdot NH_2$  (Schmp. 130°) und  $Z\cdot[Cap]_3\cdot NH\cdot NH_2$  (Schmp. 154°) wurden aus den Z-Oligamid-säuren nach dem Verfahren der gemischten Anhydride<sup>7)</sup> in 70–80-proz. Ausb.,  $Z\cdot[Cap]_4\cdot NH\cdot NH_2$  (Schmp. 172°) aus  $Z\cdot[Cap]_4\cdot O\cdot CH_3$  in 70-proz. Ausb. dargestellt. Die Schutzgruppe wurde mit HBr/Eisessig abgespalten und die Azide gewonnen. Bei großer Verdünnung und  $p_H$  8 wurden  $[Cap]_2$  Schmp. 348°,  $[Cap]_3$  Schmp. 244–247° (Nadeln) und  $[Cap]_4$  Schmp. 260–262° (quadrat. Plättchen) in Ausb. von ca. 70% erhalten. Die Synthese noch höherer Ringe nach dieser Methode ist im Gange.