

Neue Amid-Derivate der ϵ -Aminocapronsäure und der Di- ϵ -aminocapronsäure

Von G. REINISCH, K. DIETRICH und W. JAEGER

Inhaltsübersicht

Die Synthese C- und N-terminaler Derivate der ϵ -Aminocapronsäure und der Di- ϵ -aminocapronsäure nach Methoden der Peptidchemie wird beschrieben.

Derivate der Mono- und Di- ϵ -aminocapronsäure können als Modells-substanzen für Fragestellungen der präparativen, der analytischen und der physikalischen Chemie des Polycaprolactams von Interesse sein. Wir synthetisierten im Zusammenhang mit Untersuchungen über die anionische Caprolactampolymerisation¹⁾, über Photolyse und Photooxydation von Polycaprolactam²⁾ sowie über die ionische Chlorierung von Polycaprolactam³⁾ einige neue C- und N-terminale Derivate der ϵ -Aminocapronsäure und

Tabelle 1
Schmelzpunkte von Amid- und Oligamiden
der ϵ -Aminocapronsäure

Struktur ⁴⁾	Schmelzpunkt °C
Cbo-Cap-NH- 	128,5–129
Cbo-Cap-Cap-NH- 	154,5–155,5
 -CO-Cap-OH	80,5–81
 -CO-Cap-NH- 	164–165,5
 -CO-Cap-Cap-NH- 	189–190

¹⁾ G. REINISCH, *Faserforsch. u. Textiltechn.* **13**, 549 (1962); **15**, 472 (1964).

²⁾ G. REINISCH u. W. JAEGER, Preprint P 569 des Internationalen Symposiums über Makromolekulare Chemie, Prag 1965, *J. Polymer Sci.*, im Druck.

³⁾ G. REINISCH u. K. DIETRICH, Vortrag, Chemiesoziententagung, Magdeburg, Juni 1966, ref. in *Mitteilungsheft der Chem. Ges. in der DDR* **13**, 121 (1966); vgl. Diss. K. DIETRICH, Universität Leipzig, 1966.

⁴⁾ -Cap- = -NH(CH₂)₅CO-

ihres linearen Dimeren, deren Darstellungsweise nachstehend beschrieben wird.

Die Schmelzpunkte der Carbobenzoxy(Cbo)-aminosäurecyclohexylamide und der Hexahydrobenzoylderivate (Tab. 1) steigen erwartungsgemäß mit zunehmender Amidgruppenzahl an.

Der Schmelzpunkt von Cbo-tri- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid (180 bis 181 °C)⁵⁾ fügt sich erwartungsgemäß in diese Reihe ein.

Oligoaminocaprinsäuren und Oligoaminocaprinsäure-cyclohexylamide (n jeweils 1—3) lassen sich, wie wir mit U. GOHLKE bei Versuchen zur Aufklärung des Chemismus der phosphorsäurekatalysierten Caprolactam-Polyaddition fanden, durch zweidimensionale Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel G [Fließmittel: 1. Butanol(4)/Eisessig(1)/Wasser(1)⁶⁾ — dreimal überfluten; 2. Chloroform(2)/Ammoniak(1)/Methanol(2) (Unterphase)] weiter trennen⁸⁾.

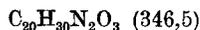
Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach BOËTIUS bestimmt und sind korrigiert.

1. ϵ -Aminocaprinsäure-cyclohexylamid

Carbobenzoxy- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid

Zu 132,5 g (0,5 Mol) Cbo- ϵ -aminocaprinsäure⁹⁾ und 55,7 g (0,55 Mol) wasserfreiem Triäthylamin in 500 ml absol. Tetrahydrofuran läßt man unter starkem Rühren bei -12°C 68,3 g (0,5 Mol) Chlorameisensäure-isobutylester in 100 ml absol. Tetrahydrofuran in dünnem Strahl einfließen. Nach Temperaturanstieg auf -5°C wird 30 min bei dieser Temperatur gerührt und zur Suspension eine vorgekühlte Mischung von 50 g (0,5 Mol) Cyclohexylamin mit 50 ml absol. Tetrahydrofuran unter 0°C zugetropft. Man rührt noch 30 min bei -5°C , 2,5 Std. bei Raumtemperatur und 30 min bei 50°C , filtriert über G 3, dampft die Lösung bis etwa zur Hälfte ein und rührt in 3 l kaltes Wasser ein. Das Rohprodukt wird aus 1200 ml 70proz. Methanol umkristallisiert. 152,5 g (88% d. Th.) farblose Blättchen, Schmp. 128,5—129 °C.



ber.: C 69,32%; H 8,72%; N 8,13%;

gef.: C 69,72%; H 9,08%; N 8,13%.

ϵ -Aminocaprinsäure-cyclohexylamid-hydrochlorid

a) 10 g (0,029 Mol) Cbo- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid werden in 100 ml absol. Methanol bei 60°C an Pd-Mohr unter starkem Rühren mit strömendem Wasserstoff

⁵⁾ G. REINISCH u. U. GOHLKE, unveröff.

⁶⁾ Die Trennung der Oligoaminocaprinsäuren auf Kieselgel G mit Butanol (4)/Eisessig (1)/Wasser (1) wurde auch von M. ROTHE u. Mitarbb.⁷⁾ beschrieben.

⁷⁾ M. ROTHE, H. BOENISCH u. D. ESSIG, Makromolekulare Chem. **91**, 41 (1966).

⁸⁾ G. REINISCH u. U. GOHLKE, Vortrag, Chemiedozententagung, Magdeburg, Juni 1966, ref. in Mitteilungsblatt der Chem. Ges. in der DDR **13**, 121 (1966); U. GOHLKE, beabs. Diss. Humboldt-Universität Berlin.

⁹⁾ M. ROTHE u. F. W. KUNITZ, Liebigs Ann. Chem. **609**, 88 (1957).

(3 l/Std.) hydriert, bis die CO_2 -Entwicklung beendet ist. Man dampft das Methanol im Vakuum ab, löst den Rückstand in 150 ml absol. Äther und leitet 15 min trockenes HCl -Gas ein. Der Niederschlag wird abgesaugt, ätherfeucht in 45 ml absol. Methanol gelöst und das Hydrochlorid in der Siedehitze portionsweise mit 250 ml Äther gefällt. Ausbeute 6,8 g (95% d. Th.) farblose Nadeln, Schmp. 150–152 °C.

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$ (248,8) ber.: C 57,94%; H 10,09%; N 11,26%; Cl 14,25%;
gef.: C 57,98%; H 10,07%; N 11,29%; Cl 14,37%.

b) 3,46 g (0,01 Mol) Cbo- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid werden mit 30 ml konz. Salzsäure 4 Std. unter Rühren auf 40 °C erwärmt. Man verdünnt mit 50 ml Wasser, schüttelt zweimal mit je 100 ml Äther aus und dampft im Vakuum zur Trockne ein. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther 2,35 g (95% d. Th.) farblose Nadeln, Schmp. 150–152 °C.

ϵ -Ammoniumcaprinsäure-cyclohexylamid-tetraphenylborat

0,59 g ($2,4 \cdot 10^{-3}$ Mol) des vorstehenden Hydrochlorids in 300 ml 0,01 n Salzsäure werden mit einer Lösung von 0,92 g ($2,8 \cdot 10^{-3}$ Mol) Na-Tetraphenylborat in 130 ml Wasser versetzt. Man läßt den Niederschlag 12 Std. absitzen. 1,11 g (88% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 107,5–108 °C (FISCHER-Küvette).

$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{B}$ (532,6) ber.: N 5,26%; B 2,03%;
gef.: N 5,17%; B 1,97%.

2. ϵ -Aminocaprinsäure-tert.-butylamid

Carbobenzoxy- ϵ -aminocaprinsäure-tert.-butylamid

10,6 g (0,04 Mol) Cbo- ϵ -aminocaprinsäure und 4,3 g (0,042 Mol) absol. Triäthylamin in 100 ml absol. Tetrahydrofuran werden, wie für das Cbo- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid beschrieben, mit 5,7 g (0,042 Mol) Chlorameisensäure-isobutylester in 5 ml absol. Tetrahydrofuran und danach mit 3,3 g (0,045 Mol) tert. Butylamin in 50 ml absol. Tetrahydrofuran umgesetzt. Man gießt dann in 2 l Wasser, saugt den Kristallbrei ab und wäscht mit je 100 ml 1 n NaOH und Wasser. 9,5 g (74% d. Th.) farblose Kristalle. Umkristallisiert wird nach Auflösen in der vierfachen Menge Eisessig von 50 °C und Zusatz der gleichen Volumenmenge Wasser von 50 °C durch langsames Abkühlenlassen auf Raumtemperatur bzw. auf 0 °C. 7,1 g (55% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 91,5–92,5 °C. Aus der Mutterlauge kann durch Wasserzusatz weitere Substanz erhalten werden.

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ (320,4) ber.: C 67,47%; H 8,81%; N 8,75%;
gef.: C 67,46%; H 8,77%; N 8,76%.

ϵ -Ammoniumcaprinsäure-tert.-butylamid-tetraphenylborat

1 g ($3,1 \cdot 10^{-3}$ Mol) vorstehender Cbo-Verbindung werden 5 Std. in Methanol (80 °C Badtemperatur) über Pd-Mohr mit strömendem Wasserstoff hydriert. Der Umsatz ist, gemessen an der BaCO_3 -Auswaage, quantitativ. Den Abdampfückstand löst man in 300 ml 0,1 n HCl , bringt mit verd. NaOH auf pH 6 und fällt bei 5 °C mit einer Lösung von 1,20 g ($3,5 \cdot 10^{-3}$ Mol) Na-Tetraphenylborat in 150 ml Wasser. 1,29 g (82% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 109,5–111 °C (FISCHER-Küvette).

$\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{B}$ (506,5) ber.: N 5,53%; B 2,13%;
gef.: N 5,48%; B 2,09%.

3. Di- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid

Carbobenzoxy-di- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid

15,1 g (0,04 Mol) Cbo-di- ϵ -aminocaprinsäure⁹⁾ und 4,3 g (0,042 Mol) absol. Triäthylamin in 150 ml absol. Tetrahydrofuran werden, wie für Cbo- ϵ -aminocaprinsäure-cyclo-

hexylamid beschrieben, mit 5,7 g (0,042 Mol) Chlorameisensäure-isobutylester in 5 ml absol. Tetrahydrofuran und danach mit 4,2 g (0,042 Mol) Cyclohexylamin in 50 ml absol. Tetrahydrofuran umgesetzt. Nach Eingießen in 500 ml Wasser wird in der beim Cbo- ϵ -aminocaprinsäure-tert.-butylamid angegebenen Weise aufgearbeitet und aus der zehnfachen Menge Eisessig (3)/Wasser (2) umkristallisiert. 13,8 g (75% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 154,5–155,5°C.

$C_{28}H_{41}N_3O_4$ (459,6) ber.: C 67,94%; H 8,99%; N 9,15%;
gef.: C 68,54%; H 9,11%; N 9,25%.

ϵ -Ammoniumcaproyl- ϵ -aminocaprinsäure-cyclohexylamid-tetra-
phenylborat

1 g ($2,2 \cdot 10^{-3}$ Mol) der vorstehenden Cbo-Verbindung werden, wie beim ϵ -Ammoniumcaprinsäure-tert.-butylamid-tetraphenylborat beschrieben, hydriert und mit Na-Tetraphenylborat umgesetzt. 1,05 g (74% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 74–76,5°C nach Sintern bei 68°C (FISCHER-Küvette).

$C_{13}H_{30}N_3O_2 \cdot C_{24}H_{20}B$ (645,7) ber.: N 6,51%;
gef.: N 6,59%.

4. Di- ϵ -aminocaprinsäure-tert.-butylamid

Carbobenzoxy-di- ϵ -aminocaprinsäure-tert.-butylamid

Ausgehend von 7,57 g (0,02 Mol) Cbo-di- ϵ -aminocaprinsäure werden nach der bei Cbo- ϵ -aminocaprinsäure-tert.-butylamid beschriebenen Verfahrensweise 7,3 g (84% d. Th.) farblose Kristalle erhalten, die in der sechsfachen Menge Eisessig gelöst und durch Zusatz von 30 ml Wasser zur Kristallisation gebracht werden. Schmp. 127–128°C.

$C_{24}H_{39}N_3O_4$ (433,6) ber.: C 66,48%; H 9,07%; N 9,69%;
gef.: C 66,75%; H 9,00%; N 9,65%.

ϵ -Ammoniumcaproyl- ϵ -aminocaprinsäure-tert.-butylamid-tetra-
phenylborat

1,5 g ($3,5 \cdot 10^{-3}$ Mol) der vorstehenden Cbo-Verbindung werden, wie beim ϵ -Ammoniumcaprinsäure-tert.-butylamid-tetraphenylborat angegeben, hydriert und mit Na-Tetraphenylborat umgesetzt. 1,13 g (52% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 72,5–74°C nach Sintern bei 69,5°C (FISCHER-Küvette).

$C_{16}H_{34}N_3O_2 \cdot C_{24}H_{20}B$ (619,7) ber.: N 6,78%; B 1,75%;
gef.: N 6,70%; B 1,56%.

5. Hexahydrobenzoyl- ϵ -aminocaprinsäure

Zu einer wäßrig-alkalischen Lösung von 0,5 Mol ϵ -Aminocaprinsäure [aus 56,6 g (0,5 Mol) Caprolactam und 280 ml 4 n NaOH durch 1stündiges Erhitzen unter Rückfluß] tropft man bei 0°C unter Rühren innerhalb von 30 min 73,3 g (0,5 Mol) Hexahydrobenzoylchlorid¹⁰⁾, läßt 3 Std. unter Eiskühlung weiterrühren, schüttelt dann dreimal mit je 200 ml Äther aus, vertreibt gelösten Äther im Luftstrom und fällt durch Eintropfen in 800 ml eisgekühlte 2 n HCl aus. Das Rohprodukt wird aus 500 ml Aceton durch Zugabe

¹⁰⁾ V. MEYER u. W. SCHARWIN, Ber. dtsh. chem. Ges. **30**, 1941 (1897).

von 500 ml Petroläther (Sdp. 30–50 °C) umkristallisiert. Man erhält 98 g (82% d. Th.) farblose kleine Nadeln, Schmp. 80,5–81 °C.

$C_{13}H_{23}NO_3$ (241,3) ber.: C 64,70%; H 9,61%; N 5,81%;
gef.: C 64,75%; H 9,89%; N 5,81%.

6. Hexahydrobenzoyl- ϵ -aminocapronsäure-cyclohexylamid

2,41 g (0,01 Mol) Hexahydrobenzoyl- ϵ -aminocapronsäure und 1,4 ml (0,01 Mol) absol. Triäthylamin in 30 ml absol. Tetrahydrofuran werden unter Rühren bei –12 °C mit 1,37 g (0,01 Mol) Chlorameisensäure-isobutylester in 10 ml absol. Tetrahydrofuran versetzt. Man hält 30 min bei –5 °C und gibt dann eine vorgekühlte Mischung aus 1,22 ml (0,01 Mol) Cyclohexylamin und 30 ml absol. Tetrahydrofuran zu, rührt noch 30 min bei –5 °C, 2,5 Std. bei Raumtemperatur und 30 min bei 50 °C. Der Abdampfrückstand wird in 100 ml kaltem Wasser suspendiert und danach aus 50 ml 60proz. Methanol umkristallisiert. 2,1 g (65% d. Th.) derbe, verwachsene Nadeln vom Schmp. 164–165,5 °C.

$C_{19}H_{34}N_2O_2$ (322,5) ber.: C 70,76%; H 10,62%; N 8,68%;
gef.: C 70,91%; H 10,72%; N 8,66%.

6a. Hexahydrobenzoyl-di- ϵ -aminocapronsäure-cyclohexylamid

Zu dem aus 2,41 g (0,01 Mol) Hexahydrobenzoyl- ϵ -aminocapronsäure und 1,37 g (0,01 Mol) Chlorameisensäure-isobutylester in Gegenwart von 1,4 ml (0,01 Mol) absol. Triäthylamin in 40 ml absol. Tetrahydrofuran bereiteten Mischanhydrid wird bei –5 °C eine Suspension aus 2,48 g (0,01 Mol) ϵ -Aminocapronsäure-cyclohexylamid-hydrochlorid und 2,8 ml absol. Triäthylamin in 20 ml absol. Tetrahydrofuran zugegeben. Man arbeitet wie beim Monoaminosäurederivat auf und erhält nach Umkristallisieren aus Methanol (7)/Wasser (3) 4,2 g (97% d. Th.) farblose, quadratische Blättchen vom Schmp. 189–190 °C.

$C_{25}H_{45}N_3O_3$ (435,6) ber.: C 68,92%; H 10,41%; N 9,65%;
gef.: C 68,95%; H 10,58%; N 9,55%.

7. Benzoyl- ϵ -aminocaproyl- γ -aminobuttersäure

14,1 g (0,06 Mol) Benzoyl- ϵ -aminocapronsäure werden in 175 ml absol. Tetrahydrofuran in Gegenwart von 8,7 ml (0,063 Mol) absol. Triäthylamin mit 8,6 g (0,063 Mol) Chlorameisensäureisobutylester zum Mischanhydrid umgesetzt und dieses bei –5 °C mit einer durch Verseifen von 5,1 g (0,06 Mol) Pyrrolidon in 15 ml 4 n NaOH und Verdünnen auf das Vierfache erhaltenen wäßrig-alkalischen Lösung von γ -Aminobuttersäure kondensiert. Der Abdampfrückstand wird in 500 ml Wasser unter Zusatz einiger Tropfen NaOH gelöst und in 100 ml eiskalte 2 n HCl unter kräftigem Rühren eingetropt. Man erhält nach Umkristallisieren aus der sechzigfachen Menge Essigester 11,2 g (58% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 113–113,5 °C.

$C_{17}H_{24}N_4O_4$ (320,4) ber.: C 63,72%; H 7,55%; N 8,75%;
gef.: C 63,58%; H 7,60%; N 8,71%.

Frau HELGA GEHRKE danken wir für sorgfältige experimentelle Mithilfe.

Teltow-Seehof, Institut für Faserstoff-Forschung, Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 7. September 1967.