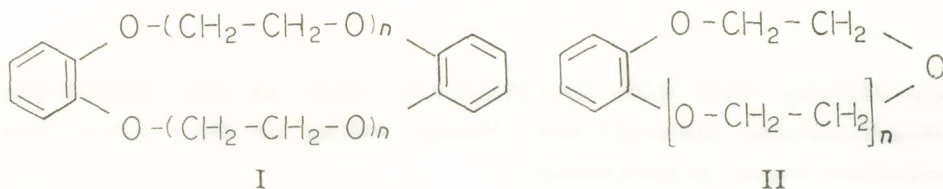


ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 10ΗΣ ΜΑΪΟΥ 1973

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΗΛΙΑ Γ. ΜΑΡΙΟΛΟΠΟΥΛΟΥ

ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΕΙΑ.— **Herstellung von polymeren Catena-Verbindungen. IV Mitteilung, von G. Karagounis, E. Kontaraki und E. Petassis\***. Laboratorium für phys. Chemie der Nationalen Research-Foundation, Athen, Aven. Basileos Konstantinou 48.

Vor einiger Zeit haben wir in einer Reihe von Veröffentlichungen beschrieben<sup>1-4)</sup> wie es möglich ist, mit Hilfe der orientierenden Wirkung von Grenzflächen, Ringschlussreaktionen an langkettigen bifunktionellen Carbonsäuren, Diolen bzw. Diaminen in Gegenwart von grossgliedrigen Ringen vorzunehmen derart, dass eine Einfädung des bei der Synthese

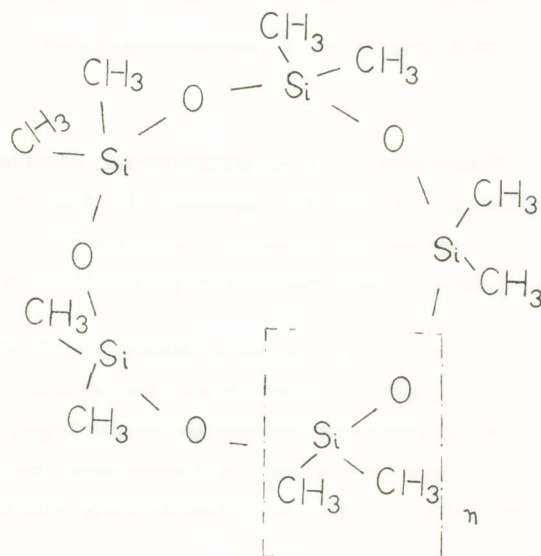


entstehenden Ringes durch die zugesetzten fertigen Ringe stattfindet. Es kommt hierbei zur Bildung von polymeren Catenanen bzw. Rotaxanen verschiedenen Molekulargewichtes deren Bildung an den entstandenen Produkten durch IR-, NMR- und chromatographische Methoden bewiesen

\* Γ. ΚΑΡΑΓΚΟΥΝΗ, Ε. ΚΟΝΤΑΡΑΚΗ ΚΑΙ Ε. ΠΕΤΑΣΗ, Σύνθεσις πολυμερών καδεννοϊδών Ένώσεων, IV Ανακοίνωσις. Έργαστήριο Φυσιοχημείας του Έθνικου Ίδρυματος Έρευνών.

wurde. Als Grenzflächen wurden Wasser- bzw. Quecksilberoberflächen sowie fein verteiltes NaCl, dessen Oberfläche mit einer Wasserschicht von mehreren Moleküllagen belegt war, benutzt. Die verwendeten fertigen Ringverbindungen waren «Crown Äther» (I), «Half-Crown» (II), und Polycyclosiloxane (III) mit  $n$  variierend zwischen 3 und 9.

Die Ringschlussreaktionen wurden durch Tetradekandicarbonsäuredichlorid  $\text{Cl}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_{14}-\text{CO}-\text{Cl}$  bzw. Trimethylhexamethylen-diisocya-



III

nat (TMDI),  $\text{OCN}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NCO}$  an den langkettigen Dicarbonsäuren, Diaminen bzw. Diolen, welche an den Grenzflächen orientiert waren, bewerkstelligt.

In der vorliegenden Arbeit, wurden zur Erhöhung der Beweiskraft der physikalisch-chemischen Methoden bezüglich der Catena-Natur der entstehenden Produkte, die Ringschlussreaktionen in Gegenwart von zwei fertigen Ringverbindungen, durch welche die Einfädung stattfinden soll, vorgenommen. Ausser den IR- und NMR- Spektren wurden auch die gaschromatographischen, massenspektroskopischen und die Raman-Spektren der gebildeten Catenane herangezogen. Zu den in den früheren Publikationen beschriebenen präparativen Methoden ist als Ringschlussreaktion auch die bekannte Kondensation eines langkettigen

Diamins, des Hexamethyldiamins bzw. des Diaminododekans, mit Tetradekandicarbonsäuredichlorid an der Grenzfläche zwischen der wässrigen Lösung des Diamins und der  $\text{CCl}_4$ -Lösung des Säuredichlorides, herangezogen. Diese Kondensationen wurden aber hier in Gegenwart der oben genannten fertigen, einzufädelden Ringverbindungen durchgeführt.

Zur Aufarbeitung werden die Reaktionsprodukte im Soxhlet einer erschöpfenden Extraktion mit einer Reihe von Lösungsmitteln wie Wasser,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6$  u. a. unterworfen, wobei die nicht eingebauten, unverbrauchten Ringverbindungen, «Crown 60», «Halfcrown» bzw. Siloxan herausgewaschen werden. Hierbei werden auch geringe Mengen von niedermolekularen Verbindungen die, wie es aus der Diskussion ihrer IR Spektren hervorgeht, als Catenane anzusprechen sind, herausgelöst. Die im Soxhlet - Filter verbleibenden unlöslichen Bestandteile werden den bei den einzelnen Präparaten beschriebenen phys.-chem. Prüfungen unterworfen. Die IR-Spektren wurden mit Hilfe eines Beckman IR-9 Spektrometers entweder als KBr-Pastillen oder im Falle von halbfesten oder flüssigen Substanzen zwischen NaCl-Plättchen, aufgenommen. Die Gaschromatogramme wurden mit einer Perkin Elmer 900-Apparatur registriert. Für die NMR-Spektren verwendeten wir eine Varian A 60A - Apparatur, während die Raman-Spektren mit Hilfe einer zusammengestellten He-Ne-Laser-Raman Anordnung aufgenommen wurden.

Durch Kombination verschiedenartiger Ausgangssubstanzen sind die folgenden unter den Bezeichnungen a, b, c, d, e und f beschriebenen Catenan- bzw. Rotaxan-Präparate dargestellt worden.

a) Durch Einwirkung von Trimethylhexamethyldiisocyanat auf Tetradekandicarbonsäure in Gegenwart von «Crown 60» und «Polycyclosiloxan 60» auf der Oberfläche von fein verteiltem NaCl, welche mit einer Wasserschicht von mehreren Moleküllagen belegt war, ist eine weiche, kristalline Masse entstanden, welche bei  $98^\circ$  vollkommen schmilzt.

Die IR-Spektren der halbfesten Massen wurden zwischen NaCl-Plättchen aufgenommen. Sie enthalten Banden des Polyamidoanhydrites, des «Crown 60» sowie des Siloxans in einem ungefähren Verhältnis von 10 : 4 : 1. Die Lage der Banden der eingefädelden Ringe sind gegenüber

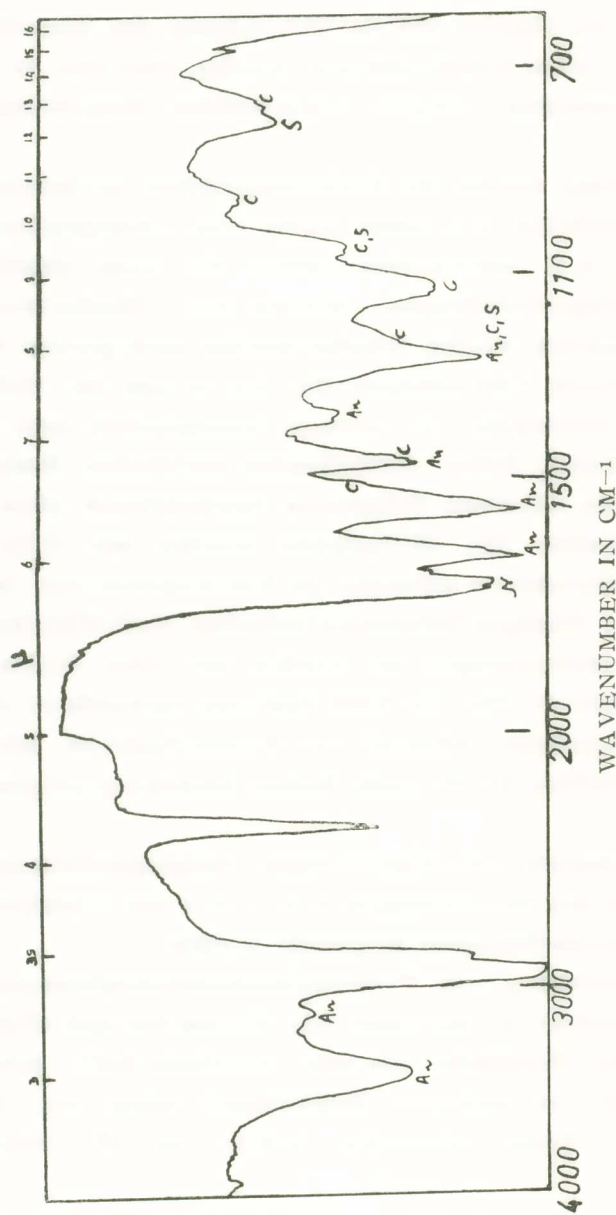


Abb. 1. Reaktionsprodukt von 1,14-Tetradecandicarbonsäure mit Hexamethylendiisocyanat in Gegenwart der Ringverbindungen «Crown-60» und Siloxan an der Grenzfläche von feuchtem NaCl.

An = Banden des Polymidoanhydrides, C = Banden des «Crown-60», S = Banden des Siloxans, N = Neue Banden.

der reinen Ringverbindungen um etliche Wellenzahlen nach beiden Richtungen hin verschoben, was auch in den früheren Arbeiten festgestellt wurde (Abb. 1).

Auch im NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes im Hexamethylphosphoramid (HMP) als Lösungsmittel kann die Gegenwart des eingefädelten Siloxans, durch das Auftreten eines neuen Signales circa 140 Herz links vom Cyclohexan, gezeigt werden. Darüber wird weiter unten ausführlicher berichtet.

Die gaschromatographische Untersuchung des Reaktionsproduktes zeigt hauptsächlich eine breite Bande, welche in der Retentionszeit von 2,44 bis 3,00 Min. sich erstreckt, neben einer schwächeren bei 0,66 Min. Demgegenüber besitzen die verwendeten «Crown 60» - und Siloxan-Präparate gaschromatographische Banden bei den Retentionszeiten 1,27 und 2,80 Min. bzw. 1,14 und 6,44 Min., während das reine Hochpolymere einen so niedrigen Dampfdruck hat, das es unter den angewandten Bedingungen, kein Gaschromatogram zeigt. Daraus wird gefolgert, dass bei der angewandten Synthese neue gaschromatographische Einheiten entstanden sind, welche wie das IR Spektrum zeigt, alle drei Komponenten, das Polyanhydrit, das Siloxan und das «Crown 60» enthält.

b) Durch die Reaktion zwischen Tetradekandicarbonsäure und Trimethylhexamethylen-diisocyanat in Gegenwart von «Siloxan» und «Halfcrown» auf einer wasserhaltigen NaCl-Oberfläche ist ein schwerlösliches Polymere entstanden, welches nach seiner Reinigung, bei 210° schmilzt.

Das polymere Produkt zeigt im IR-Spektrum die Banden des Amidoanhydrites, der Ringverbindungen «Siloxan 60» und des «Halfcrown» in einem Intensitätsverhältnis von 1 : 1,2 : 0,5. Der geringere Einbau des «Halfcrowns» gegenüber dem Siloxanring ist wahrscheinlich auf die kleinere Gliederzahl der ersten Verbindung (19 Glieder) gegenüber der zweiten (60 Glieder) zurückzuführen.

Die gaschromatographische Untersuchung dieses Präparates ergab zwei Banden, eine schwache mit einer Retentionszeit von 0,72 - 0,78 Min. eine stärkere bei 2,12 Min. und eine mittlerer Intensität von 4,50 Min. Die Retentionszeiten des verwendeten «Halfcrown» betragen 0,68 - 0,76 Min. und des benutzten Siloxans 0,98, 1,28, 1,68, 2,80 Min. unter den gleichen Temperatur - (Injectionsraum 230°/Säule 220°/Vorraum zum

Detektor 230<sup>0</sup>) und Strömungsbedingungen. Man muss hieraus schliessen, dass das Catenan, welches die IR-Spektren aller verwendeten Komponenten mit schwachen Lagerverschiebungen enthält, gaschromatographisch einen neuen Körper mit eigenen Retentionszeiten bildet. Die einzelnen Banden rühren von Catenanen verschiedener Molekulargewichte her, welche sowohl von den benutzten Ausgangsringverbindungen als auch von den sich bildenden Catenanen stammen, deren Molekulargewichte im Reaktionsprodukt in statistischer Verteilung vertreten sein müssen.

c) Bei der Einwirkung von Tetradekandicarbonsäuredichlorid auf 1,6-Diaminohexan in Gegenwart von «Siloxan 60» an der Grenzfläche

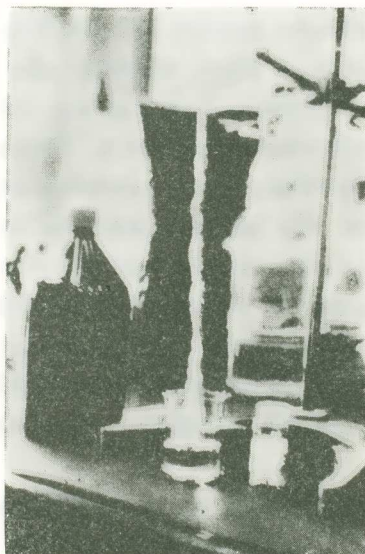


Abb. 2.

zwischen einer  $\text{CCl}_4$ -Lösung der ersten und einer wässrigen Lösung der zweiten Verbindung bei  $+25^\circ$  und  $-7^\circ$ , kommt es zur Bildung von langgestreckten faserartigen Massen Abb. 2. Das bei  $25^\circ$  hergestellte Produkt ist bis  $345^\circ$  noch nicht geschmolzen und beginnt zu verkohlen. Das bei  $-7^\circ$  hergestellte Produkt verkohlt bei  $340^\circ$ .

Bei der Extraktion des Polymeren wurden niedermolekulare, in  $\text{CCl}_4$  lösliche, Bestandteile erhalten, deren IR-Spektren die Banden des Amidoanhydrites und der Siloxanringverbindung enthalten. Man stellt

somit fest, dass das schwerlösliche Polyamidoanhydrit durch die Einfädung des Siloxans in eine in  $\text{CCl}_4$ -lösliche Form übergegangen ist. Das Mengenverhältnis zwischen Siloxan und Amidoanhydrit, abgeschätzt auf Grund der Intensität der Banden, beläuft sich auf 1,5:1. Die Menge dieses leichtlöslichen Catenanes war jedoch nicht ausreichend um eine Molekulargewichtsbestimmung auszuführen.

Das nach der erschöpfenden Extraktion im Soxhlet-Filter verbleibende schwerlösliche Hochpolymere enthält Polyamidoanhydrit und Siloxan in einem Mengenverhältnis von 1:0,3, wie die Diskussion der IR-Spektren zeigt. Dieses Verhältnis bleibt trotz wiederholter Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln konstant. Demnach haben sich Catenane bzw. Rotaxane von in weiten Grenzen variierendem Verhältnis der Ringbestandteile gebildet. Die Banden des Anhydrites bei 1550 und 1650  $\text{cm}^{-1}$  sind in der Catenaverbindung aufgespalten. Die spektrale Lage aller Banden erscheint auch hier um kleine Wellenzahlbeträge nach beiden Richtungen hin verschoben. Auch neue Banden, jedoch in schwacher Intensität, welche weder im reinen Polyanhydrit noch im reinen Siloxan vorkommen, erscheinen in diesem Catenan.

Der beschriebene Versuch wurde bei zwei verschiedenen Temperaturen, nämlich  $+25^\circ$  und  $-7^\circ$  ausgeführt. Der Einbau des Siloxans geschah bei der tieferen Temperatur, wahrscheinlich wegen der besseren Orientierung an der Grenzfläche um einen um 3% höheren Betrag. Auch die Faserstruktur der bei beiden Temperaturen gewonnenen Präparate zeigt kleine Unterschiede, in dem das Präparat der tieferen Temperatur eine festere Faserstruktur aufweist.

Das auffallendste Ergebnis der NMR-Spektren dieser Catenanpräparate ist die Beobachtung, dass das Hochpolymere, nachdem es in Hexamethylphosphoramid ( $[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{PO}$ ) soweit als möglich gelöst wurde einen neuen Peak aufweist, welcher in Bezug auf Cyclohexan, 130 Hz nach kleinerem  $H_0$ -Feld liegt. Dieser Peak wurde auch früher bei Siloxan-Catenanen beobachtet und wird einem eingefädelten Siloxanring zugeschrieben. Durch Zugabe von freiem Siloxan erscheint das Signal, wie normal bei 80 Hz von der Bezugssubstanz Cyclohexan nach höherem  $H_0$ -Feld. Bei Herstellung des Hochpolymeren ohne Siloxanzugabe fehlt dieser Peak. Das Präparat, welches bei  $-7^\circ$  hergestellt wurde, zeigt den verschobenen Siloxanpeak in etwa doppelter Intensität

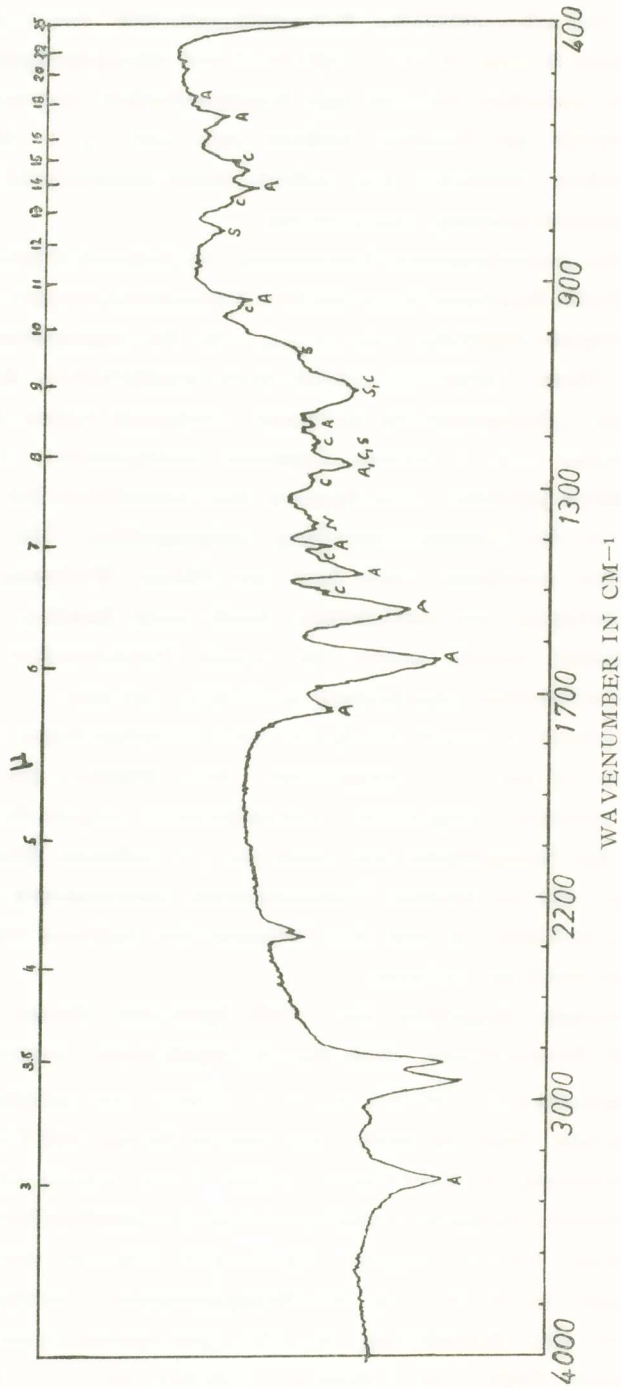


Abb. 3. Reaktionsprodukt zwischen 1,14-Tetradecandicarbonsäure-dichlorid und 1,6-Diaminohexan in Gegenwart der Ringverbindungen Siloxan und «Crown - 60» an einer Grenzflächenfläche.  
 A = Banden des Polyamides, C = Banden des «Crown - 60», S = Banden des Siloxans, N = Neue Banden.



des bei  $+15^{\circ}$  hergestellten. Auch bei den in  $\text{CCl}_4$  leichtlöslichen Bestandteilen, aufgenommen in HMP-Lösung, erscheint der verschobene Siloxanpeak, was eine Stütze für die Annahme ist, dass das leicht schmelzbare Produkt (Schmelzpunkt bei  $84^{\circ}$ ) ein niedermolekulares Catenan ist. Demnach verursacht die Einfädung eine Verschiebung des Siloxansignals um circa 210 Hz nach tieferem  $H_0$ -Feld.

d) Die Reaktion zwischen Tetradekandicarbonsäuredichlorid und 1,6-Diaminohexan in Gegenwart zweier Ringverbindungen, des Siloxans und des «Crown 60» erfolgte an der Zwischenfläche eines organischen Lösungsmittels, in welchem das Dichlorid gelöst war, und der wässrigen Lösung des Diamins bei  $+25^{\circ}$ . Dabei entsteht ein faserartiges Polymere, das in zwei Teile aufgefangen wurde, weil die Flüssigkeiten Thapsiasäuredichlorid, Siloxan und «Crown 60» sich, auch nach Zugabe von wenig  $\text{CCl}_4$ , nicht vollständig mischten. Die ersten Anteile des Reaktionsproduktes schmolzen bei  $185^{\circ}$ , während die letzten Anteile bei  $220^{\circ}$ . Das reine, faserartige Hochpolymere aus 1,6-Diaminohexan und 1,14-Tetradekandicarbonsäuredichlorid, auf gleiche Weise hergestellt, jedoch ohne die zusätzlichen Ringverbindungen beginnt bei  $330^{\circ}$  zu verkohlen.

Das IR-Spektrum dieses Produktes, bei welchem die Einfädung zweier Ringe, des «Crown 60» und des Siloxans, verrucht wurde, zeigt in der Tat nach der erschöpfenden Extraktion im Soxhlet, neben den Banden des Amidoanhydrites die Banden der oben erwähnten zwei Ringverbindungen (Abb. 3). Bei den ersten Anteilen war die Faserung nicht so gut ausgebildet wie bei den Endanteilen, bei welchen ein grösserer Überschuss an Siloxan vorhanden ist. Das Mengenverhältnis der Bestandteile, abgeschätzt auf Grund der Bandenintensitäten, war wie folgt:

$$\begin{aligned} \text{Erster Anteil} &: \frac{\text{Polyanhydrit}}{\text{«Crown 60»}} = 7, & \frac{\text{Polyanhydrit}}{\text{Siloxan}} &= 12 \\ \text{Zweiter Anteil} &: \frac{\text{Polyanhydrit}}{\text{«Crown 60»}} = 7, & \frac{\text{Polyanhydrit}}{\text{Siloxan}} &= 6 \end{aligned}$$

Demnach sind am Schluss der Reaktion circa gleiche Mengen von Siloxan und «Crown 60» eingefädelt worden, während am Anfang der Reaktion die «Crown 60»-Anteile etwa doppelt so gross waren wie die des Siloxans.

Das gaschromatographische Verhalten der hochpolymeren Catenane, welche sich an Grenzflächen von Flüssigkeiten in der beschriebenen Weise bilden, ist sehr aufschlussreich. Da diese Catenane ein sehr hohes Molekulargewicht und keinen Dampfdruck besitzen, liefern sie auf die Temperaturkombination  $230^{\circ}/220^{\circ}/230^{\circ}$  aufgeheizt, kein Gaschromatogramm. Andererseits aber enthalten sie, wie die IR-Spektren zeigen, wohl die fertigen Ringverbindungen Siloxan und «Crown 60», welche in reinem Zustande niedrige Retentionszeiten besitzen. Daraus muss man schliessen, dass letztere nicht im adsorbierten Zustand oder gar als Beimischungen mit dem gebildeten Hochpolymeren vorliegen, sondern verkettet in Form von Catenanen. Eine andere Bindungsart kommt nicht in Frage, weil in einem solchen Fall ihre IR-Spektren stark verändert wären.

e) Es wurde versucht, die Reaktion zwischen  $\text{NiCl}_2$  und 1,12-Diaminododekan, welche zu einem Ringkomplex führt, in Gegenwart des fertigen Ringes «Halfcrown» vorzunehmen, damit letztere Verbindung in das sich bildende Polymere eingefädelt wird. Als orientierende Oberfläche wurde auch hier eine Wasserschicht, die auf feinverteiltem  $\text{NaCl}$  adsorbiert war, verwendet.

Das IR-Spektrum des Nickelkomplexes zeigt, nach erschöpfender Extraktion mit Lösungsmitteln, die Absorptionsbanden sowohl des reinen Nickelkomplexes als auch die Banden der Ringverbindung «Halfcrown», letztere jedoch verbreitert und schwach verschoben. Das Intensitätsverhältnis der Banden des Nickelkomplexes und der Ringverbindung ist 4,5 : 1, was als das angenäherte Mengenverhältnis der beiden Bestandteile in der Catenanverbindung angenommen wird.

Auch im NMR-Spektrum kann man das Vorhandensein der Ringverbindung «Halfcrown» durch die Gegenwart sowohl der  $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—O—}$  als auch des Phenylprotonensignales fest. Letzteres Signal ist jedoch gegenüber der reinen Verbindung um 10 Herz nach tieferem  $H_0$ -Feld verschoben, wobei gleichzeitig eine Aufspaltung um 3 Herz beobachtet wird. Wir führen diese Aufspaltung auf die van der Waalschen Kräfte der nahen Molekülgruppen, im eingefädelten Zustand, zurück. Auch ein neues Signal 95 Herz links vom Cyclohexan kann beobachtet werden, welches unter den gleichen Bedingungen bei allen Blindversuchen nicht vorkommt.

Das Gaschromatogramm zeigt, für die Catena-Verbindung drei ausgesprochene Banden mit den Retentionszeiten von 0,78 Min, 1,44 Min und 1,76 Min. Demgegenüber zeigt der Blindversuch, d.h., der Nickela-minokomplex ohne zugegebenes «Half Crown» eine einzige Bande bei 0,72 Min., während die «Halfcrown» — Verbindung für sich eine Doppelbande mit den Retentionszeiten von 0,68 und 0,76 Min besitzt.

f) In diesem Versuch wurde als feste Unterlage anstelle des NaCl, festes  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  in fein verteiltem Zustand verwendet. Die Reaktion zwischen Tetradekandicarbonsäure und Trimethylhexamethylen-diisocyanat wurde auf der Oberfläche dieses Salzes in Gegenwart von Siloxan und «Crown 60» ausgeführt. Das kupferhaltige Reaktionsprodukt schmilzt nach seiner Reinigung bei  $230^\circ$  und zersetzt sich unter Gasentwicklung bei  $235^\circ$ .

Das IR-Spektrum der Substanz enthält die Banden des Polyamidoanhydrites und der Ringverbindung «Crown 60» in einem Intensitätsverhältnis von 1,8:1. Die Banden des «Crown 60» zeigen gegenüber der reinen Substanz Verschiebungen von  $+25^\circ$  bis  $-160\text{ cm}^{-1}$  nach beiden Seiten des Spektrums. Hingegen scheint die andere Ringverbindung, das Siloxan bei Verwendung von  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  anstelle von NaCl unter den beschriebenen Arbeitsbedingungen nicht in das Catenan eingebaut worden zu sein. Im IR-Spektrum fehlen deren Absorptionsbanden vollkommen. Das grüne Reaktionsprodukt wurde in der Kälte mit einer 20% HCl-Lösung behandelt, wobei Kupferionen in Lösung gehen und eine graue schwerlösliche Masse zurückbleibt. Sie enthält die IR-Banden sowohl des Polyamidoanhydrites als auch des «Crown 60», bei völliger Abwesenheit der Banden des Siloxans

#### ZUSAMMENFASSUNG

In Fortsetzung und Erweiterung früherer Untersuchungen über die Herstellung von polymeren Catenanen durch Ringschlussreaktionen an Grenzflächen, in Gegenwart von grossgliedrigen Ringverbindungen, sind Catenane mit neuen Ringkombinationen hergestellt worden. Hierbei wurde als neue Reaktionsanordnung die Zwischenfläche zweier nicht mischbaren Flüssigkeiten benutzt. Es sind Versuche mit gleichzeitiger Verwendung von zwei fertigen Ringen zum Zwecke einer Einfädung

angestellt worden. Durch deren Einbau wird die Beweiskraft der erzielten Ergebnisse erhöht. Die erhaltenen Produkte wurden mit Hilfe von IR- NMR- und gaschromatographischen Spektren untersucht, deren Diskussion die Catenastruktur der hergestellten Verbindungen beweist. Die Aufmerksamkeit wird nunmehr Catenanen zugewendet, deren Ringkomponente biologisch wirksame Verbindungen darstellen.

1. G. Karagounis und J. Pandi-Agathokli, Prakt. Akad. Athenon, **45**, 118, (1970).
2. G. Karagounis und J. Pandi-Agathokli, Report of the Fourth Conference of the Greek Chemists, Athens, May 1970.
3. G. Karagounis, J. Pandi-Agathokli und E. Kondarakis, Chim. Chronika, **1**, 130-147, (1972).
4. J. Pandi-Agathokli, Dissertation, Athen (1972).

#### Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Ι Σ

Ἐν συνεχείᾳ καὶ ἐπεκτάσει προηγουμένων πειραμάτων πρὸς παρασκευὴν πολυμερῶν κατενανίων (κρικοτῶν, καδενοϊδῶν ἐνώσεων) διὰ συνθέσεως δακτυλίων εἰς ὄριακὰς ἐπιφανείας παρουσίᾳ ἐτοιμῶν κυκλικῶν ἐνώσεων παρεσκευάσθησαν κατενάγια μὲ νέους συνδυασμοὺς δακτυλίων. Ἐχρησιμοποιήθη ὡς νέα διάταξις ἀντιδράσεως ἡ μεσεπιφάνεια μεταξὺ δύο μὴ ἀναμιγνυομένων υγρῶν. Ἐξετελέσθησαν ἐπιτυχῶς πειράματα μὲ σύγχρονον παρουσίαν δύο διαφόρων, ἐτοιμῶν δακτυλίων μὲ τὸν σκοπὸν τῆς ἐνσωματώσεώς των εἰς τὴν σχηματιζομένην ἄλυσον. Τὰ προϊόντα τῆς ἀντιδράσεως ὑπεβλήθησαν εἰς ἔξέτασιν μὲ τὰς μεθόδους ὑπερύθρων φασμάτων IR, φασμάτων πυρηνικοῦ μαγνητικοῦ συντονισμοῦ NMR καὶ ἀεροχρωματογραφίας. Ἐκ τῆς διερευνήσεως αὐτῶν ἀποδεικνύεται ἡ καδενοϊδῆς δομὴ τῶν σχηματισθειῶν ἐνώσεων. Ἡ προσοχὴ μας στρέφεται τώρα πρὸς κατενάγια τῶν ὁποίων οἱ συνιστῶντες δακτύλιοι εἶναι βιολογικῶς δραστικαὶ ἐνώσεις.