

HELMUT ZAHN und PETER KUSCH *)

Cyclo-tetrakis-hexamethylenadipinamid **) ***)

Aus dem Deutschen Wollforschungsinstitut an der Technischen Hochschule Aachen
(Eingegangen am 19. Februar 1965)

Die cyclischen Amide aus Adipinsäure und 1.6-Diamino-hexan $c[B-A]_n$ ($n = 1-3$) wurden nach der Thiophenylester- und Nitrophenylestermethode synthetisiert. Das cyclische Tetramere $c[B-A]_4$ wurde nach der Thiophenylestermethode dargestellt.

Aus der oligomerhomologen Reihe der cyclischen Hexamethylenadipinamide war das Dimere $c[B-A]_2$ mit SCHMIDT¹⁾ nach der Azidmethode, das Trimere $c[B-A]_3$ von ROTHE²⁾ über aktive Phosphorverbindungen und von KUNDE³⁾ nach der Thiophenylestermethode synthetisiert worden.

Vorversuche zeigten, daß auch das cyclische Tetramere $c[B-A]_4$ am besten über die von SCHWYZER⁴⁾ eingehend untersuchten aktivierten Ester zugänglich ist. Um die am besten geeigneten Ester zu ermitteln, wurden mono-, di- und trimeres Cycloamid nach der Thiophenylester-⁵⁾ und Nitrophenylestermethode⁶⁾ synthetisiert und schließlich das noch unbekannte Tetramere^{†)} nach der Thiophenylestermethode aufgebaut.

Synthese von $c[B-A]_n$ ($n = 1-3$)

Das Schema 1 zeigt die einzelnen Stufen der Synthese. Benzyloxycarbonyl-hexamethylenadipinamid¹⁾ wurde nach dem Anhydridverfahren⁸⁾ in den Thiophenylester (I) bzw. Nitrophenylester (II) übergeführt und nach der von BRENNER 1960 vorgeschlagenen Methode mit flüssigem Bromwasserstoff⁹⁾ die Aminoschutzgruppe ab-

*) Teil der Dissertat. P. KUSCH, Techn. Hochschule Aachen 1963, auszugsweise vorgetragen beim Erweiterten Makromolekularen Kolloquium in Freiburg am 10. 3. 1962.

***) 40. Mitteil. über Oligomere; 39. Mitteil.: G. HEIDEMANN, P. KUSCH und H.-J. NETTELBECK, Z. analyt. Chem., in Vorbereitung.

****) Abkürzungen: B = Hexamethyldiamin - 2H, A = Adipoyl, Z = Benzyloxycarbonyl, SPh = Thiophenyl, ONP = *p*-Nitro-phenyl, TÄA = Triäthylamin, CAÄ = Chlorameisensäure-äthylester, THF = Tetrahydrofuran, DMF = Dimethylformamid.

†) Inzwischen wurde das Cyclotetramid auch von I. ROTHE und M. ROTHE⁷⁾ über aktive Phosphorverbindungen synthetisiert. Experimentelle Angaben fehlen.

1) H. ZAHN und F. SCHMIDT, Chem. Ber. **92**, 1381 [1959].

2) M. ROTHE, I. ROTHE, H. BRÜNING und K. D. SCHWENKE, Angew. Chem. **71**, 700 [1959].

3) H. ZAHN, F. SCHMIDT, H. SPOOR, H. DETERMANN, M. DOMINIK und J. KUNDE, Vortrag IUPAC-Symposium über Makromoleküle in Wiesbaden 1959, Sektion IV A 9.

4) R. SCHWYZER, B. ISELIN und M. FEURER, Chimia [Zürich] **8**, 264 [1954]; Helv. chim. Acta **38**, 69 [1955].

5) TH. WIELAND, W. SCHÄFER und E. BOKELMANN, Liebigs Ann. Chem. **573**, 99 [1951].

6) M. BODÁNSZKY, Nature [London] **175**, 685 [1955].

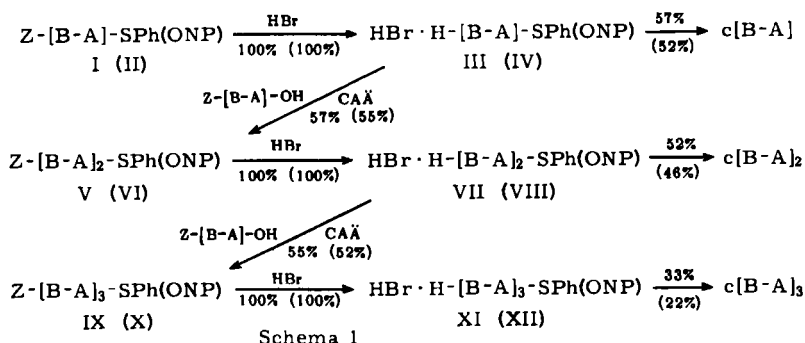
7) I. ROTHE und M. ROTHE, Makromolekulare Chem. **68**, 206 [1963].

8) TH. WIELAND und H. BERNHARD, Liebigs Ann. Chem. **572**, 190 [1951]; R. A. BOISSONAS, Helv. chim. Acta **34**, 874 [1951]; J. R. VAUGHAN und R. L. OSATO, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5553 [1951].

9) M. BRENNER, Diskussionsbemerkung auf dem III. Europäischen Peptidsymposium in Basel (1960); M. BRENNER und H. CH. CURTIUS, Helv. chim. Acta **46**, 2126 [1963]; H. ZAHN und R. FAHNENSTICH, Liebigs Ann. Chem. **663**, 184 [1963]; H. ZAHN und W. PÄTZOLD, Chem. Ber. **96**, 2566 [1963].

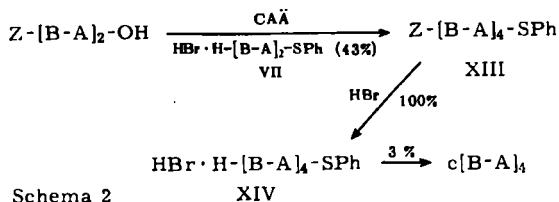
gespalten (III, IV). Dazu wurde flüssiger Bromwasserstoff auf die Benzyloxycarbonylverbindung gegeben und der überschüssige Bromwasserstoff nach beendeter Reaktion bei Raumtemperatur abgedampft. Die Benzyloxycarbonylverbindungen V, VI, IX und X lösten sich bei der Behandlung mit Bromwasserstoff nicht merklich, doch verlief die Abspaltung der Schutzgruppe trotzdem vollständig. Die Esterhydrobromide enthielten unstöchiometrische, stark schwankende Mengen Bromwasserstoff. Die Durchführung von Elementaranalysen war daher sinnlos.

Die Esterhydrobromide III und IV wurden einerseits cyclisiert und andererseits mit Z-[B-A]-OH nach dem Anhydridverfahren zu V und VI umgesetzt. Analog wurde bei der Synthese des cyclischen Trimeren verfahren. Da die Cyclisierungen mit Thiophenylestern höhere Ausbeuten ergaben, wurde das Cyclotetramid über die Thiophenylestermethode synthetisiert.



Synthese von c[B-A]₄

Syntheseweg und Ausbeuten zeigt Schema 2:



Das auch in DMF schwerlösliche Benzyloxycarbonyl-bis-hexamethylenadipinamid¹⁾ konnte nur unter modifizierten Bedingungen (0° statt -5°) in das gemischte Anhydrid übergeführt werden. Das durch Abspaltung der Aminoschutzgruppe mit flüssigem Bromwasserstoff aus XIII gewonnene Hydrobromid XIV ließ sich nur dann vollständig lösen, wenn es sofort nach der Darstellung in siedendes DMF eingetragen wurde.

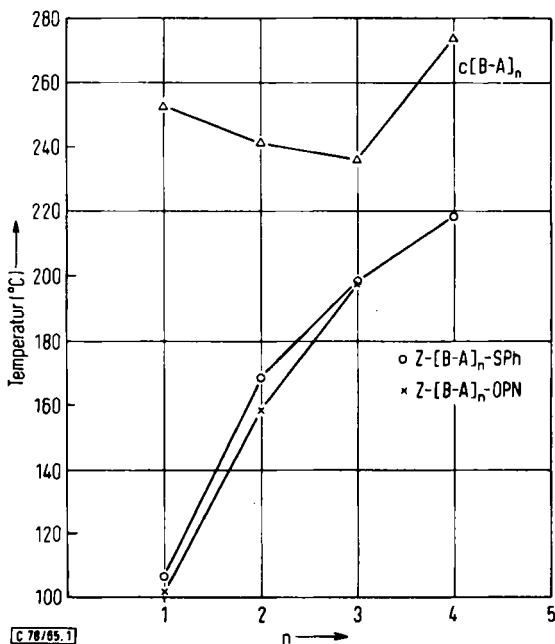
In der Tab. sind einige Eigenschaften der Cycloamide und ihrer Vorprodukte aufgeführt.

Eigenschaften der Cycloamide und ihrer Vorprodukte

Verbindung	Schmp.	Umkristallisiert aus	R_F -Wert *)	Röntgen-Langperioden in Å
c[B-A]	253°	Essigester	0.59	—
c[B-A] ₂	241°	Äthanol	0.45	—
c[B-A] ₃	235—237°	Eisessig/Äthylenchlorid	0.37	—
c[B-A] ₄	273°	Eisessig/Wasser	0.28	29.1
I	Z-[B-A]-SPh	107°	Methanol	21.4
V	Z-[B-A] ₂ -SPh	167—169°	Äthanol	39.1
IX	Z-[B-A] ₃ -SPh	197—199°	DMF	52.2
XIII	Z-[B-A] ₄ -SPh	218°	Eisessig/Äther	76.0
II	Z-[B-A]-ONP	102°	Methanol	35.3
VI	Z-[B-A] ₂ -ONP	157—159°	DMF	55.2
X	Z-[B-A] ₃ -ONP	196—198°	Eisessig/Äther	

*) Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel G mit sek. Butylalkohol/Ameisensäure/Wasser (75:15:10).

Die von SCHMIDT¹⁾ für das monomere und dimere sowie die von M. ROTHE²⁾ und KUNDE³⁾ für das trimere Cycloamid angegebenen Schmelzpunkte konnten bestätigt werden (siehe Abbild. 1).

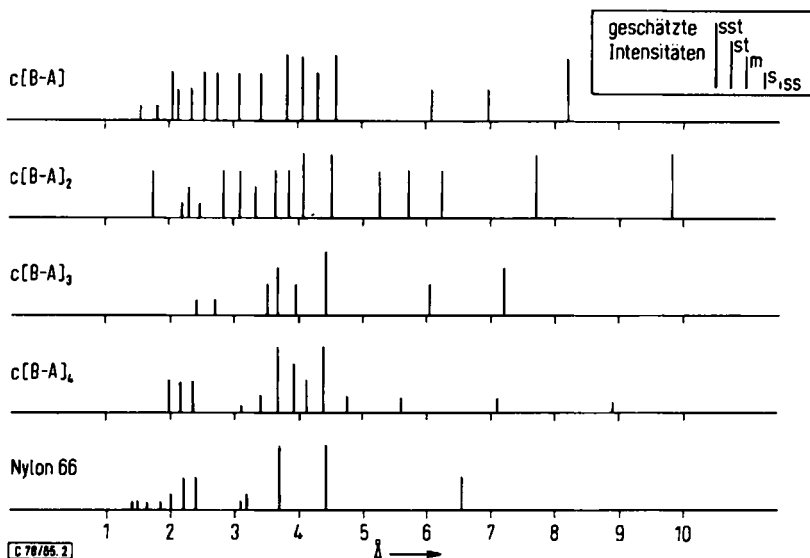


Abbild. 1. Vergleich der Schmelzpunkte der Cycloamide und ihrer Vorprodukte

Mit zunehmender Ringgröße fallen die Schmelzpunkte vom Monomeren (253°) über das Dimere (241°) zum Trimeren ($235-237^\circ$) hin ab. Der Schmelzpunkt des cyclischen Tetrameren (273°) ist dagegen überraschend hoch und liegt sogar über dem des Polykondensats.

Im Gegensatz dazu steigen die Schmelzpunkte der oligomerhomologen Benzyloxy-carbonylaminosäureester $Z\text{-[B-A]}_n\text{-SPh}$ ($n = 1-4$) und $Z\text{-[B-A]}_n\text{-ONP}$ ($n = 1-3$) mit wachsendem Polymerisationsgrad kontinuierlich an.

Wie ein Vergleich der röntgenographischen Daten der Cycloamide mit denen des Hochpolymeren zeigt (Abbild. 2), bilden das monomere und dimere Ringamid individuelle Kristallgitter^{10,11} aus. Erst vom cyclischen Trimeren ab treten die für das triklone Gitter des Polykondensats charakteristischen Hauptreflexe von 3.7 und 4.4 Å auf.



Abbild. 2. Vergleich der Röntgen-Weitwinkelreflexe der Cycloamide

Das tetramere Cycloamid zeigt einen Langperiodenreflex, der einem Netzebenenabstand von 29.1 Å entspricht. Dieser Wert stimmt sehr gut mit der für das gestreckte Ringmolekül berechneten Länge von 30 Å überein, was dafür spricht, daß dieser Ring als gestreckte Doppelkette vorliegt.

Die in der Tab. aufgeführten linearen Verbindungen bilden bereits mit zwei B-A-Einheiten im Molekül das Schichtgitter des Polykondensats. Die für diese Verbindungen experimentell ermittelten Langperioden sind mit Ausnahme der des dimeren Nitrophenylesters $Z\text{-[B-A]}_2\text{-ONP}$ kleiner als die errechneten Moleküllängen. In allen Fällen muß angenommen werden, daß die Molekülachse schräg zur Basisebene steht¹²).

¹⁰ C. J. BROWN, A. HILL und P. V. JOULE, Nature [London] 177, 128 [1956].

¹¹ H. v. DIETRICH, F. SCHMIDT und H. ZAHN, Acta crystallogr. [Copenhagen] 10, 477 [1957].

¹² H. ZAHN, Vortrag IUPAC-Symposium über Makromoleküle Wiesbaden 1959, Sektion I B 8.

In SBA *) auf Schleicher & Schüll-Papier Nr. 2043 b Gl laufen sämtliche cyclischen Verbindungen mit der Lösungsmittelfront. Sie lassen sich im ROTHE-Gemisch **) nur bis zum cyclischen Trimeren absteigend chromatographieren. Im Gegensatz zu den Angaben von M. ROTHE⁷⁾ wandert das tetramere Cycloamid nicht. Trägt man ein Gemisch der Ringamide auf, so wird das Tetramere lediglich mitgerissen ***). Dünnschichtchromatographisch¹⁷⁾ (Kieselgel G) lassen sich dagegen sämtliche Cycloamide in SBA mit einem für jede Verbindung charakteristischen R_F -Wert chromatographieren¹⁸⁾.

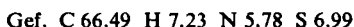
Dem BUNDESWIRTSCHAFTSMINISTERIUM, der ARBEITSGEMEINSCHAFT INDUSTRIELLER FORSCHUNGSVEREINIGUNGEN E. V. (Forschungsvorhaben Nr. 649) und dem FORSCHUNGSKURATORIUM GESAMTTXTIL sowie dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE gilt unser Dank für finanzielle Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

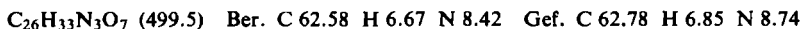
Die Schmelzpunkte wurden mit dem Monoskop der Fa. Bock, Frankfurt/Main, bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Molekulargewichte wurden im Mechrolab-Osmometer Modell 301 a gemessen.

1. Cyclo-hexamethylenadipinamid, c[B-A]

a) Z-[B-A]-SPh (I): 38 g (0.10 Mol) Z-[B-A]-OH¹⁾ wurden in 750 ccm über P₂O₅ getrocknetem DMF bei -5° durch Zusatz von 14 ccm (0.10 Mol) TAA und 10 ccm (0.10 Mol) CAA in das gemischte Anhydrid übergeführt. Nach 45 Min. ließ man bei 0° bis -3° eine Lösung von 11 g (0.10 Mol) Thiophenol in 20 ccm DMF eintropfen. Dann wurde 1 Stde. bei 0° und 5 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt und der gebildete Ester durch Eingießen in Wasser ausgefällt. Feine Blättchen aus Methanol. Ausb. 29.5 g (63%), Schmp. 107°.



b) Z-[B-A]-ONP (II): Wie bei 1. a) beschrieben, wurden 38 g (0.10 Mol) Z-[B-A]-OH in das gemischte Anhydrid übergeführt. Nach 45 Min. ließ man eine Lösung von 13.9 g (0.10 Mol) p-Nitro-phenol in 50 ccm DMF zutropfen. Dann wurde noch 1 Stde. bei 0° und 4 Stdn. bei Raumtemperatur weitergerührt. Der Nitrophenylester wurde durch Eingießen in 5 l Wasser ausgefällt. Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung, verd. Salzsäure, Wasser und viermaliges Umkristallisieren aus 200 ccm Methanol ergaben ein feinkristallines Produkt. Ausb. 29 g (58%), Schmp. 102°.



*) sek. Butylalkohol/Ameisensäure/Wasser (75 : 15 : 10).

**) THF/Petroläther/Wasser (186 : 14 : 10)¹³⁾.

***) Das von I. und M. ROTHE⁷⁾ beschriebene tetramere Cycloamid hat denselben Schmp. wie die von uns bereits 1961 dargestellte Verbindung¹⁴⁻¹⁶⁾. Wie wir inzwischen dünn-schichtchromatographisch feststellten, enthielt unser damals synthetisiertes Cyclotetramid vom Schmp. 233° noch hochmolekulare lineare Verunreinigungen. Nach der Reinigung fanden wir einen Schmelzpunkt von 273°.

¹³⁾ M. ROTHE, J. Polymer Sci. **30**, 227 [1958].

¹⁴⁾ Diplom-Arb. P. KUSCH, Abt. Chem. der Techn. Hochschule Aachen 1961.

¹⁵⁾ Diskussionsbemerkung anlässlich des Makromolekularen Kolloquiums der Universität Freiburg am 10. 3. 1962 im Anschluß an ein Referat von G. HEIDEMANN über: Beitrag zur Deutung des IR-Spektrums von Nylon 6.6.

¹⁶⁾ Vortrag von H. ZAHN am 19. 3. 1963 im Institut Textile de France. Bulletin de L'Institut Textile de France Nr. **106**, Mai-Juin 1963.

¹⁷⁾ E. STAHL, Pharmazie **11**, 633 [1956]; Angew. Chem. **73**, 646 [1961].

¹⁸⁾ G. HEIDEMANN, P. KUSCH und J. NETTELBECK, Z. analyt. Chem., in Vorbereitung.

c) *Abspaltung des Benzyloxycarbonylrestes mit flüssigem Bromwasserstoff*: Auf 10 g I bzw. II wurde unter Kühlung (CO₂/Aceton) und kräftigem Rühren so lange flüssiger Bromwasserstoff getropft (etwa 100 ccm während 40 Min.), bis Lösung eingetreten war. Dann wurde das Kältebad entfernt. Der Bromwasserstoff dampfte bei Raumtemperatur im Laufe von 90 Min. ab. Die Esterhydrobromide blieben als glasartige Produkte zurück. Ausb. 8.8 g (~100%) III bzw. 8.9 g (~100%) IV.

d) *c[B-A] aus III*: Die 0.001 m Lösung von 2.1 g III in 5 l DMF wurde mit 2 ccm TAA versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Eindampfen der Lösung i. Vak. ergab einen braunschwarzen teerartigen Rückstand, der in 100 ccm Methanol aufgenommen wurde. Die filtrierte, mit Aktivkohle behandelte Lösung wurde i. Vak. eingedampft und der gelb gefärbte Rückstand mit 1 l Essigester ausgekocht. Nach mehrstdg. Aufbewahren der filtrierten Lösung im Eisschrank wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.65 g (57%), Schmp. 253° (im abgeschmolzenen Röhrchen).

C₁₂H₂₂N₂O₂ (226.3) Ber. C 63.69 H 9.80 N 12.38
Gef. C 63.46 H 9.81 N 12.14 Mol.-Gew. 225

e) *c[B-A] aus IV*: Die 0.001 m Lösung von 2.2 g IV in 5 l DMF wurde mit 2 ccm TAA 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeitung wie unter 1. d) Ausb. 0.59 g (52%), Schmp. 253° (im abgeschmolzenen Röhrchen). Mol.-Gew. Gef. 226.

2. Cyclo-bis-hexamethylenadipinamid, c[B-A]₂

a) *Z-[B-A]₂-SPh (V)*: 38 g (0.10 Mol) Z-[B-A]-OH wurden in 850 ccm DMF bei -5° mit 30.8 ccm (0.22 Mol) TAA sowie 10 ccm (0.10 Mol) CAÄ in das gemischte Anhydrid übergeführt. Nach 45 Min. gab man eine Lösung von 41.8 g (0.10 Mol) III in 50 ccm DMF tropfenweise zu und stellte durch Zufügen von 8 ccm TAA auf pH 8 ein. Dann wurde 1 Stde. bei 0° und 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit DMF und Wasser gewaschen und zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 39.5 g (57%), Schmp. 167–169°.

C₃₈H₅₆N₄O₆S (696.9) Ber. C 65.49 H 8.09 N 8.04 S 4.60
Gef. C 65.51 H 8.87 N 8.31 S 4.55

b) *Z-[B-A]₂-ONP (VI)*: 38 g (0.10 Mol) Z-[B-A]-OH wurden wie unter 2. a) in das gemischte Anhydrid übergeführt und die Mischung nach 45 Min. tropfenweise mit einer Lösung von 44.6 g (0.10 Mol) IV in 75 ccm Dimethylsulfoxyd versetzt. Mit 7 ccm TAA brachte man auf pH 8 und rührte 1 Stde. bei 0° sowie 4 Stdn. bei Raumtemperatur. Der ausgefallene Ester wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und dreimal aus DMF umkristallisiert. Ausb. 39.9 g (55%), Schmp. 157–159°.

C₃₈H₅₅N₅O₉ (725.9) Ber. C 62.86 H 7.64 N 9.56 Gef. C 62.85 H 7.41 N 9.63

c) *Abspaltung der Aminoschutzgruppe*: Wie unter 1. c) beschrieben, wurden zu 7.0 g V bzw. 5.0 g VI im Laufe von 50 Min. ca. 100 ccm flüssiger Bromwasserstoff getropft. Unter Beibehalten der Kühlung wurde 2 Stdn. kräftig gerührt und der überschüss. Bromwasserstoff dann bei Raumtemperatur abgedampft. Ausb. 6.5 g (~100%) VII bzw. 4.6 g (~100%) VIII.

d) *c[B-A]₂ aus VII*: Die 0.0005 m Lösung von 1.6 g VII in 5 l DMF und 2 ccm TAA wurden 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren von DMF i. Vak. nahm man den braunen Rückstand in 200 ccm Wasser auf, filtrierte und engte nach mehrmaligem Behandeln mit Aktivkohle auf 80 ccm ein. Nach dreitägigem Aufbewahren im Eisschrank wurde das ausgefallene c[B-A]₂ abfiltriert, in 200 ccm Wasser/Methanol (1:1) gelöst und an Dowex 50 gereinigt. Aus der eingengten Lösung kristallisierte das Cycloamid in der

Kälte. Es wurde abgesaugt, mit Aceton sowie Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 587 mg (52%), Schmp. 241°.

$C_{24}H_{44}N_4O_4$ (452.6) Ber. C 63.69 H 9.80 N 12.38

Gef. C 63.42 H 9.70 N 12.21 Mol.-Gew. 448

e) $c[B-A]_2$ aus VIII: Die 0.0005 *m* Lösung von 1.7 g VIII in 5 l DMF wurde mit 2 ccm TÄA 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung des Reaktionsansatzes wie unter 2. d). Ausb. 520 mg (46%), Schmp. 241°. Mol.-Gew. Gef. 445.

3. Cyclo-tris-hexamethylenadipinamid, $c[B-A]_3$

a) $Z-[B-A]_3-SPh$ (IX): Aus 7.6 g (20 mMol) $Z-[B-A]-OH$ in 100 ccm DMF wurde mit 4.6 ccm (30 mMol + 10% Überschuß) TÄA und 2 ccm (20 mMol) CAÄ das gemischte Anhydrid hergestellt. Nach 45 Min. ließ man bei -5° eine Lösung von 6.4 g (10 mMol) VII in 20 ccm DMF eintropfen. Der Ansatz wurde mit 3 ccm TÄA auf pH 8 gebracht, dann 1 Stde. bei 0° und 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, der gebildete Ester abgesaugt, mit Wasser gewaschen und dreimal aus DMF umkristallisiert. Ausb. 5.1 g (55%), Schmp. 197–199°.

$C_{50}H_{78}N_6O_8S$ (923.3) Ber. C 65.05 H 8.52 N 9.10 S 3.47

Gef. C 64.91 H 8.60 N 9.15 S 3.47

b) $Z-[B-A]_3-ONP$ (X): 3.8 g (10 mMol) $Z-[B-A]-OH$ wurden in 100 ccm DMF bei -5° mit 5.6 ccm (40 mMol) TÄA und 1 ccm (10 mMol) CAÄ in das gemischte Anhydrid übergeführt. Nach 45 Min. gab man 6.7 g (10 mMol) VIII in 25 ccm Dimethylsulfoxyd tropfenweise zu, brachte mit 0.7 ccm TÄA auf pH 8 und rührte 2 Stdn. bei 0° und 4 Stdn. bei Raumtemperatur. Dann wurde der Ester abzentrifugiert, mit DMF, Wasser, Äthanol und Äther gewaschen und zweimal aus Eisessig/Äther umgefällt. Ausb. 4.9 g (52%), Schmp. 196–198°.

$C_{50}H_{77}N_7O_{11}$ (952.2) Ber. C 63.08 H 8.15 N 10.30 Gef. C 62.98 H 8.09 N 10.48

c) *Abspaltung der Aminschutzgruppe*: 5.0 g IX bzw. 2.0 g X wurden wie unter 1. c) mit flüssigem Bromwasserstoff umgesetzt. Ausb. 4.7 g (~100%) XI bzw. 1.9 g (~100%) XII.

d) $c[B-A]_3$ aus XI: 1.7 g XI wurden in 5 l auf 60° erwärmtes DMF eingetragen. Der 0.0004 *m* Lösung setzte man 1 ccm TÄA zu und kochte 5 Stdn. unter Rückfluß. Dann wurde i. Vak. auf 200 ccm eingengt und die dunkelbraune Lösung über Nacht in den Eisschrank gestellt. Das ausgefallene, stark verunreinigte Cycloamid wurde abgesaugt, mit Aceton gewaschen und getrocknet. 24stdg. Extraktion des Rohproduktes mit Äthanol im Soxhlet lieferte eine Lösung, die 3 Tage im Eisschrank gehalten wurde. Das ausgefallene Cycloamid wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. An einer Säule nach BAKER und WILLIAMS¹⁹⁾ ließen sich letzte Verunreinigungen abtrennen (Nichtlöser/Löser-Kombination: Äthylenchlorid/Eisessig). Ausb. 442 mg (33.2%), Schmp. 235–237°.

$C_{36}H_{66}N_6O_6$ (678.9) Ber. C 63.69 H 9.80 N 12.38

Gef. C 63.77 H 9.21 N 12.18 Mol.-Gew. 665

e) $c[B-A]_3$ aus XII: 1.8 g XII wurden in 5 l siedendem DMF gelöst. Die 0.0004 *m* Lösung wurde mit 1 ccm TÄA versetzt, 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht und der Ansatz dann wie unter 3. d) aufgearbeitet. Ausb. 229 mg (22%), Schmp. 234–237°. Mol.-Gew. Gef. 660.

4. Cyclo-tetrakis-hexamethylenadipinamid, $c[B-A]_4$

a) $Z-[B-A]_4-SPh$ (XIII): 4.05 g (7.5 mMol) $Z-[B-A]_2-OH$ ¹⁾ wurden in 1200 ccm DMF heiß gelöst, mit 2 ccm (14 mMol) TÄA versetzt und unter kräftigem Rühren schnell auf 0° abgekühlt. Dann gab man 0.7 ccm (7.0 mMol) CAÄ zu und tropfte nach 50 Min. schnell

¹⁹⁾ C. A. BAKER und R. J. P. WILLIAMS, J. chem. Soc. [London] 1956, 2352.

bei 0° eine Lösung von 4.7 g (6.7 mMol + 10% Überschuß) VII in 30 ccm DMF ein. Dann wurde durch Zugabe von 0.7 ccm TAA auf pH 8 gebracht, 2 Stdn. bei 0° und 6 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, der ausgefallene Ester abgesaugt, mit DMF, Wasser, Äthanol und Äther gewaschen und zweimal aus Eisessig/Äther umgefällt. Ausb. 3.3 g (43%), Schmp. 218°.

$C_{62}H_{100}N_8O_{10}S$ (1149.6) Ber. C 64.78 H 8.77 N 9.75 S 2.79
Gef. C 65.10 H 8.83 N 9.38 S 2.82

b) *Abspaltung der Aminoschutzgruppe*: 2.0 g XIII wurden wie bei 1. c) mit flüssigem Bromwasserstoff behandelt. Ausb. 1.9 g (~100%) HBr·H-(B-A)₄-SPh (XIV).

c) *c[B-A]₄*: Zu einer 0.0001 m Lösung von 0.55 g frisch vorbereitetem XIV in 5 l siedendem DMF gab man 1 ccm TAA und kochte 5 Stdn. unter Rückfluß. Dann wurde i. Vak. auf 200 ccm eingengt und nach 2 Tagen im Eisschrank die ausgefallene Substanz abgesaugt, mit Wasser, Aceton und Äther gewaschen und getrocknet. Die von 4 Cyclisierungsansätzen erhaltenen Rohprodukte wurden vereinigt und dreimal mit je 100 ccm frisch hergestelltem SBA (*) auf S. 2592) auf einer Schüttelmaschine insgesamt 30 Stdn. kalt extrahiert.

Die Feinreinigung des durch Eindampfen der Extrakte i. Vak. gewonnenen Cycloamids gelang durch multiplikative Verteilung in einer vollautomatischen 200stufigen Verteilungsmaschine mit Benzol/Chloroform/Methanol/Wasser (5 : 5 : 8 : 2)²⁰⁾. Ausb. 60 mg (3.3%), Schmp. 273°.

$C_{48}H_{88}N_8O_8$ (905.3) Ber. C 63.69 H 9.80 N 12.38
Gef. C 63.80 H 9.86 N 12.48 Mol.-Gew. 895

²⁰⁾ H. ZAHN und J. KUNDE, Chem. Ber. 94, 2470 [1961].