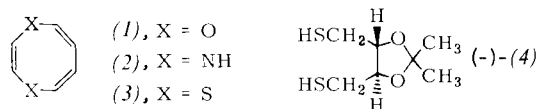
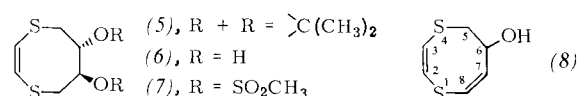


cyclen (1)–(3)^[2]. Aufgrund der bekannten Analogie zwischen einem Schwefelatom und einer C=C-Gruppierung ist zu erwarten, daß der aromatische Charakter, wenn überhaupt vorhanden, beim 1,4-Dithiocin (3) am stärksten ausgeprägt ist. Bisher waren nur stark substituierte Derivate von (3) bekannt, die meist keine Anzeichen von Aromatizität zeigten^[2].



Ausgangspunkt unserer Synthesen war (-)-(4)^[3], dessen Dialkumsalz mit *cis*-1,2-Dichloräthylen in siedendem Äthanol (5) lieferte (Fp=54°C; Ausb. 35%). Hydrolyse mit 80-proz. Essigsäure bei 75°C ergab das Diol (6) (Fp=70°C; Ausb. 85%), das mit Mesylchlorid in Pyridin zum Dimesylat (7) (Fp=133°C; Ausb. ca. 80%) umgesetzt wurde.

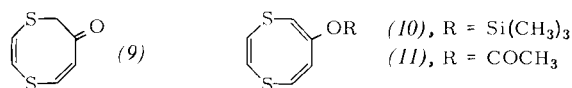


Bei der Reaktion von (5) mit verschiedenen Basen und in verschiedenen Lösungsmittelsystemen wurde kein 1,4-Dithiocin (3) erhalten. Hauptprodukt war (8) [Fp=45°C; Ausb. 5–25%; NMR (CDCl₃): δ=6.25 (s, 2-H, 3-H), δ=6.13 (m, 7-H, 8-H), δ=5.05 (m, 6-H), AB-Teil eines ABX-Systems bei δ=3.88 und δ=2.89 (5-H^a, 5-H^b), J_{5a,5b}=14 Hz, J_{5a,6}=5 Hz und J_{5b,6}=7 Hz, δ=2.56 ppm (br. s, OH)]. Die Ausbeute an (8) war am besten reproduzierbar und am höchsten mit KOH in DMF/Wasser (3:1). (8) ist optisch aktiv; die Drehung seines Acetats (Fp=84°C) in CHCl₃ beträgt [α]_D²¹=134.

Versuche, den Alkohol (8) in (3) zu überführen, schlugen bisher fehl. Dagegen gelang die Darstellung von (10) und (11) auf folgende Weise: Die Oxidation von (8) mit CrO₃ in HMPT lieferte nach 16 h neben 70% nicht umgesetztem (8) das Keton (9) [gelbes Öl; Ausb. 10%; NMR (CDCl₃): AB-Systeme bei δ=7.10 und 6.21 (7-H, 8-H; J=9 Hz), bei δ=6.77 und 6.68 (2-H, 3-H; J=3 Hz), δ=4.33 ppm (s, 2 5-H);

IR (CHCl₃): 1665 cm⁻¹]. Behandlung von (9) mit Lithiumdiisopropylamid in THF bei -78°C und unmittelbar folgende Umsetzung des sehr empfindlichen Enolats mit Trimethylchlorsilan oder Acetylchlorid lieferte (10) bzw. (11) in jeweils 30% Ausbeute.

Während sich (10) bei der Destillation oder präparativen Dünnschichtchromatographie unter Rückbildung von (9) zersetzte, konnte 1,4-Dithiocin-6-yl-acetat (11) auf diese Weise gereinigt und aus n-Hexan/Äther umkristallisiert werden [Fp=45°C; NMR (100 MHz, CDCl₃): AB-Systeme bei



δ=6.92 und 6.00 (7-H, 8-H; J_{7,8}=9 Hz mit zusätzlicher Allylkopplung für 7-H: J_{7,5}=1 Hz), bei δ=6.19 und 6.05 (2-H, 3-H; J=9 Hz), δ=5.76 (d, 5-H; J_{7,5}=1 Hz), δ=2.17 ppm (s, CH₃); UV (Cyclohexan): λ_{max}=225 (ε=5380), 249 Sch (3050), 255 Sch (2550), 285 nm (3100); IR (CHCl₃): 1760 cm⁻¹; Massenspektrum: m/e=43 (100%), 45, 94, 113, 158, 200 (M⁺ 2%)^[4].

Die spektroskopischen Eigenschaften scheinen in Übereinstimmung mit theoretischen Voraussagen^[5] nicht für einen aromatischen Zustand von (11) zu sprechen, obwohl vor allem das NMR-Spektrum weniger eindeutig olefinischen Charakter trägt als das von (1)^[2], so daß die Darstellung von (3) noch durchaus aktuell bleibt. Mit Maleinsäureanhydrid, Tetracyanäthylen oder Hexafluor-2-buten gab (11) kein Diels-Alder-Addukt. Beim Erhitzen über 50°C zersetzte (11) sich langsam unter Abscheidung von Schwefel zu Phenylacetat, vermutlich über das *syn*-Bisepisulfid^[2].

Eingegangen am 22. Februar 1974 [Z. 13]

- [1] T. J. Katz, J. Amer. Chem. Soc. 82, 3784, 3785 (1960).
 [2] E. Vogel, H.-J. Altenbach u. D. Cremer, Angew. Chem. 84, 983 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 935 (1972), und dort zit. Lit.
 [3] M. Carmack u. C. J. Kelley, J. Org. Chem. 33, 2171 (1968).
 [4] Für (11) wurde ebenso wie für (5), (6), (7), (8) und (9) eine korrekte Elementaranalyse erhalten.
 [5] B. A. Hess u. L. J. Schaud, J. Amer. Chem. Soc. 95, 3907 (1973).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Radikale bei Grignard-Reaktionen

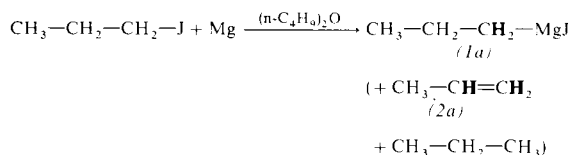
Von Friedrich Bickelhaupt^[*]

Es wurde schon seit einiger Zeit vermutet, daß die Bildung von Grignard-Verbindungen (1) aus Alkylhalogeniden und Magnesium in Äthern über Radikale verläuft. Ein neuer, sehr direkter Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ist die Beobachtung des CIDNP-Effektes im Grignard-Reagens (z. B. (1a); die relevanten Kerne sind in den Formeln hervorgehoben).

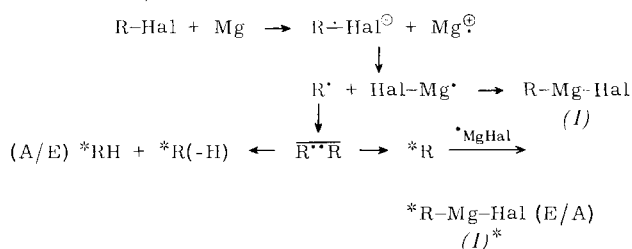
Aus dem Ausbleiben eines Nettoeffekts und dem Auftreten von E/A-Polarisation^[**] im n-Propylmagnesiumjodid (1a)

[*] Prof. Dr. F. Bickelhaupt
 Scheikundig Laboratorium der Vrije Universiteit
 de Lairesestraat 174, Amsterdam-Z (Niederlande)

[**] Zur Erklärung der Begriffe Nettoeffekt, Emissions-Absorptions(E/A)-sowie Absorptions-Emissions(A/E)-Polarisation vgl. z. B.: S. H. Pine, J. Chem. Educ. 49, 664 (1972).

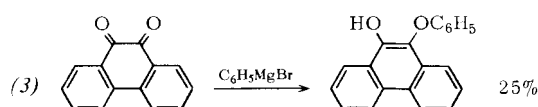


sowie von A/E-Polarisation^[**] im Nebenprodukt Propen (2a) wird das folgende, vereinfachte Reaktionsschema aufgestellt^[1]:

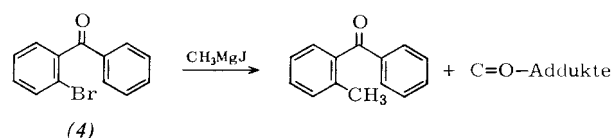


Sowohl Lösungsmittelleffekte als auch das Verhalten von 6-Brom-1-hexen, das unter den Bildungsbedingungen der Grignard-Verbindung auf der Radikalstufe leicht zu Methylcyclopentanverbindungen cyclisiert, ergeben starke Hinweise darauf, daß die direkte Kombination von Alkylradikal und Magnesium(II)-halogenid die Hauptreaktion ist, und daß die über das Radikalpaar entstehende, polarisierte Grignard-Verbindung (1)* nur zu einem kleinen Prozentsatz zur Gesamtreaktion beiträgt.

Auch bei den Umsetzungen der Grignard-Verbindungen muß man unter Umständen mit dem Auftreten von Radikalen rechnen, z. B. bei der Reaktion von *o*-Chinonen wie (3) mit Phenylmagnesiumbromid, wobei sich das Phenylradikal an den Sauerstoff einer Carbonylgruppe addiert^[2]. Inwieweit radikalische Zwischenstufen allerdings bei der Addition an einfache Ketone eine Rolle spielen, ist noch ungeklärt.



Bei der Reaktion von 2-Brombenzophenon (4) mit Grignard-Verbindungen, z. B. Methylmagnesiumjodid, findet neben der Addition an die Carbonylgruppe auch eine sicherlich ionic



verlaufende Reaktion des σ -Komplexes aus Keton und Grignard-Verbindung statt, nämlich die nucleophile aromatische Substitution des Broms durch Methyl zum 2-Methylbenzophenon^[3].

[GDCh-Ortsverband Dortmund, am 6. November 1973]
[VB 379]

[1] H. W. H. J. Bodewitz, C. Blomberg u. F. Bickelhaupt, Tetrahedron 29, 719 (1973).

[2] C. Blomberg, H. H. Grootveld, T. H. Gerner u. F. Bickelhaupt, J. Organometal. Chem. 24, 549 (1970).

[3] C. Jongsma u. F. Bickelhaupt, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 92, 1143 (1973).

RUNDSCHAU

Reviews

Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel

Die Probleme von MO-Berechnungen an anorganischen Systemen mit unvollständig besetzten Valenzelektronenschalen behandelt P. G. Burton in einer Übersicht. Die Möglichkeiten, Vereinfachungen und Näherungen einzuführen, um ein Problem mit sinnvollem Aufwand berechenbar zu machen, werden kritisch bewertet. Außerdem werden mögliche Wege angedeutet, wie man sich dem Ziel der Berechnung von Wellenfunktionen nähern könnte, die zur *Voraussage* physikalischer Eigenschaften taugen. [Current Methods in MO Theory for Inorganic Systems and Their Future Development – An Interpretative Review. Coord. Chem. Rev. 12, 37–71 (1974); 75 Literaturzitate]

[Rd 698 –H]

Das derzeitige Wissen über zweikernige Eisen(III)-Komplexe mit μ -Oxo-Brücken faßt K. S. Murray zusammen. Synthesewege werden skizziert, und es werden Röntgen-Strukturdaten, optische, ESR-, NMR-Kontaktverschiebungs- und Mößbauer-Spektren sowie magnetische Suszeptibilitäten angegeben und interpretiert. Die Elektronenstruktur der Fe—O—Fe-Dimeren wird im wesentlichen anhand der Spin-Spin-Kopplung zwischen Eisen(III)-Einheiten mit $S=5/2$ diskutiert. Auch Oxo-Brücken in den wichtigen eisenhaltigen biologischen Systemen werden besprochen. [Binuclear Oxo-Bridged Iron(III) Complexes. Coord. Chem. Rev. 12, 1–35 (1974); 141 Literaturzitate]

[Rd 699 –H]

Membranaktive Polypeptide aus Schlangengift – Cardiotoxine und Hämocytotoxine – behandelt E. Condrea in einer Über-

sicht. Neben den als Neurotoxinen wirkenden basischen Polypeptiden des Schlangengiftes wurde in neuerer Zeit eine weitere Gruppe basischer Polypeptide untersucht, die hämolytische, cytolytische, transporthemmende, depolarisierende und cardiotoxische Effekte zeigen und auffallende Strukturähnlichkeit aufweisen. Diese Polypeptide sind für Tiere relativ wenig toxisch. Sie lassen sich als membranaktive Polypeptide zusammenfassen, die Zellmembranstrukturen modifizieren und die Membranfunktion verschlechtern. Dadurch bahnen sie einen Weg für die Einwirkung von Schlangengift auf normalerweise nicht zugängliche Membransubstrate. Beispielsweise begünstigen sie die Wirkung von Phospholipase aus Schlangengift, sind aber selbst nur wenig lytisch aktiv. Polypeptide und Enzyme des Schlangengiftes wirken synergistisch. Verschiedene Zelltypen reagieren auf die membranaktiven Polypeptide unterschiedlich, z. B. neoplastische Zellen stärker als normale. Besprochen werden außerdem Veränderungen der Membran durch Wechselwirkung von S—S-Gruppen der Polypeptide mit SH-Gruppen der Membran, Verknüpfung mit der Membran über die elektropositiven Ladungen sowie Durchdringung der Membranstruktur mit Hilfe der lipophilen Seitenketten. [Membrane-active Polypeptides from Snake Venom: Cardiotoxins and Haemocytotoxins. Experientia 30, 121–129 (1974); 58 Zitate]

[Rd 696 –M]

Patente

Referate ausgewählter Deutscher Offenlegungsschriften (DOS)

4-(2-Hydroxy-butoxy)-2-butanol (1) ist aufgrund seiner geringen Toxizität und seiner hohen Aktivität als Cholagogum