

schen C-Atome gleich bleibt, während sie in einer streng isotaktischen Kette in der Mitte von *R* nach *S* wechselt. Unter der Voraussetzung identischer Kettenenden besitzt (4) nur eine zweizählige Symmetrieachse und ist daher als Ganzes chiral.

Während die Überlegungen zur „invers-biblock-isotaktischen“ Struktur sowohl für Uni- als auch für Copolymere gelten, sollte es auch eine Art der Chiralität von Polymerketten geben, die nur bei Copolymeren auftreten kann. Ein Beispiel von mehreren möglichen repräsentiert (5). In diesem Copolymer sind die drei verschiedenen Triaden I, II und III asymmetrisch.

Es ist zu entscheiden, ob in unserem Falle die optische Aktivität auf einer „invers-biblock-isotaktischen“ Struktur oder auf einer asymmetrischen Copolymerisation beruht. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Aktivität schon auftreten kann, wenn in den Ketten derartige Strukturen nur teilweise realisiert sind.

Bei „invers-biblock-isotaktischer“ Struktur müßte auch ein Unipolymer optisch aktiv sein, und wir versuchten deshalb, optisch aktive Poly(*p*-vinylphenylboronsäure) herzustellen. Dazu wurde (1) polymerisiert und der Mannit nachträglich abgespalten; alternativ wurden (1) und *p*-Vinylphenylboronsäure-glykolester copolymerisiert und Mannit sowie Glykol

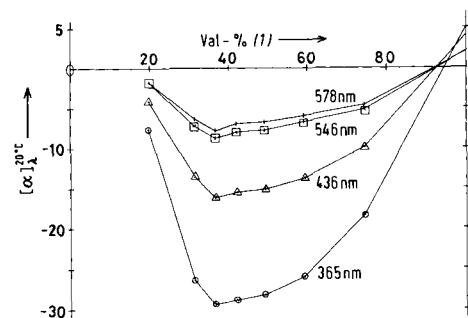


Abb. 1. Spezifische optische Drehung von Copolymeren aus Methacrylsäure-methylester und (1) nach Abspaltung von D-Mannit. Angegeben sind Val-% (1) ($1 \text{ val } (1) = \frac{1}{3} \text{ mol } (1)$) in der Polymerisationsmischung und die Drehung bei verschiedenen Wellenlängen.

abgespalten. Die so erhaltenen Polymere zeigten jedoch keine signifikante optische Aktivität. Weitere Hinweise ergaben die Copolymerisationen von Methacrylsäure-methylester mit verschiedenen Mengen (1). Der spezifische Drehwert dieser Copolymere nach Abspaltung des Mannits ist stark vom Molverhältnis der Comonomere abhängig (vgl. Abb. 1); das Maximum wird bei 16 Mol-% (1) (36 Val-% Boronsäuregruppen) erreicht. Das bedeutet, daß einer definierten Zusammensetzung der Copolymerisationsmischung die höchste asymmetrische Induktion entspricht. Auch mit Styrol als Comonomer von (1) erhielten wir nach Abspaltung von D-Mannit Copolymere mit negativem Drehwert.

Diese Ergebnisse machen eine asymmetrische Copolymerisation wahrscheinlich, die sich aus der Raumstruktur von (1) erklären läßt: Zwischen jeweils zwei *p*-Vinylphenylboronat-Resten in 1,2- und 5,6-Stellung des Mannits könnte ein Methylmethacrylat-Molekül stereo- und enantiospezifisch in die Kette eingebaut werden, wodurch asymmetrische Triaden wie in Formel (5), Triade I, entstehen.

Eingegangen am 16. Dezember 1977,
in geänderter Fassung am 3. März 1978 [Z 962a]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] G. Wulff, A. Sarhan, K. Zabrocki, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4329.
- [2] G. Wulff, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 25, 239 (1977); G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler, A. Sarhan, *Makromol. Chem.* 178, 2799 (1977); G. Wulff, R. Grobe-Einsler, W. Vesper, A. Sarhan, *ibid.* 178, 2817 (1977).
- [3] Die angegebene Konfiguration und Konformation der Verbindung (1) stützt sich auf eine Röntgen-Strukturanalyse des D-Mannit-tris(1,2:3,4:5,6-phenylboronsäureesters): A. Gupta, A. Kirfel, G. Will, G. Wulff, *Acta Crystallogr.* B33, 637 (1977).
- [4] Übersicht: R. C. Schulz, E. Kaiser, *Adv. Polym. Sci.* 4, 236 (1965); M. Farina, G. Bressan, *Stereochem. Macromol.* 3, 181 (1968).
- [5] a) C. L. Arcus, *J. Chem. Soc.* 1955, 2801; b) G. Natta, P. Pino, G. Muzzanti, *Gazz. Chim. Ital.* 87, 528 (1957); c) C. Schuerch, *J. Polym. Sci.* 40, 533 (1959).
- [6] Die Oligomerketten in den Formeln (2)–(5) stehen schematisch für Hochpolymere.

Gezielte Kooperativität sowie Vereinzelung von Mercaptogruppen in synthetischen Polymeren^[1]

Von Günter Wulff und Ilona Schulze^[*]

Unter Verwendung von Matrizenmolekülen ist es gelungen, Polymere mit chiralen Hohlräumen herzustellen, die funktionelle Gruppen in definierter Anordnung enthalten^[2]. Die Fähigkeit solcher Polymere zur Racemattrennung dürfte von dem asymmetrischen Bau der Hohlräume^[3] und der Exaktheit der Anordnung der funktionellen Gruppen abhängen. Um nähere Informationen über den Einfluß der Stereochemie der funktionellen Gruppen auf die Spezifität zu bekommen, suchten wir nach einem Modellsystem, das nur auf den Abstand der funktionellen Gruppen empfindlich reagiert.

Zu diesem Zweck wurde Bis(*p*-vinylbenzyl)disulfid (1)^[4] unter verschiedenen Bedingungen mit Styrol und Divinylbenzol copolymerisiert. Bei der Polymerisation sollten die beiden Vinylgruppen des Disulfids (1) an verschiedenen Stellen einer wachsenden Kette oder in verschiedene Ketten eingebaut werden („discontinue word“-Anordnung^[2a]). Werden die Disulfidbrücken reduktiv in Mercaptogruppen übergeführt, so sollten diese in einem stark vernetzten Polymer in einer definierten Nachbarschaftsbeziehung zueinander verbleiben (vgl. Abb. 1). Da sich Mercaptogruppen selektiv zu Disulfiden reoxidieren lassen^[5], kann die Einhaltung dieser Nachbarschaft quantita-

[*] Prof. Dr. G. Wulff, Dr. I. Schulze
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

tiv anhand des reoxidierten Anteils (Reoxidationsrate) bestimmt werden.

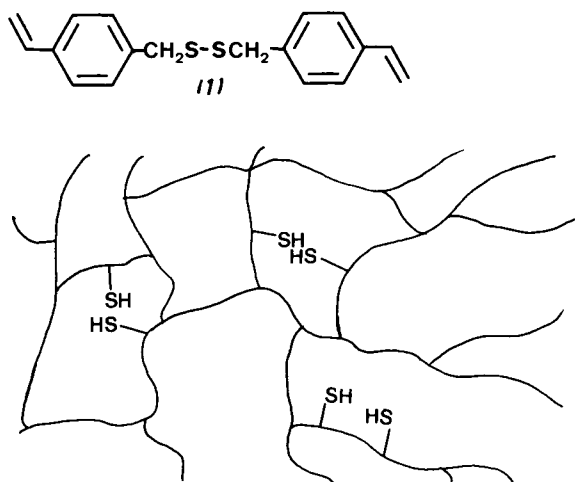


Abb. 1. SH-Gruppen in definierter Nachbarschaftsbeziehung durch Polymerisation von (1).

Für eine genaue Beurteilung ist jedoch auch der Vergleich mit einem Polymer notwendig, das Mercaptogruppen in gleicher Konzentration, aber in statistischer Verteilung enthält (Abb. 2). Polymere dieses Typs wurden aus (*p*-Vinylbenzyl)-thioacetat (2)^[6] erhalten. Bei vollständiger Vereinzelung der Mercaptogruppen sollte bei diesen Polymeren keine Reoxidation eintreten.

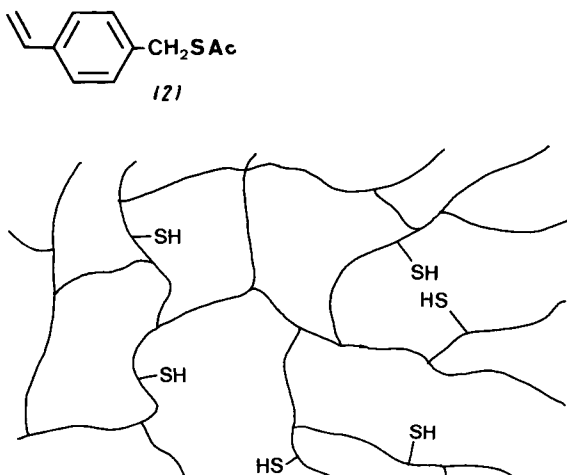


Abb. 2. SH-Gruppen in statistischer Verteilung durch Polymerisation von (2).

In Tabelle 1 ist die Zusammensetzung der für die Herstellung der Polymere benutzten Monommischungen angegeben. Es wurden insgesamt drei Serien von Polymeren mit beiden Monomeren hergestellt, die nach Möglichkeit vergleichbare Polymereigenschaften und gleiche Anteile Schwefel aufweisen sollten. Eine vollständige Vergleichbarkeit ist wegen der unterschiedlichen Polymerisationseigenschaften eines mono- und eines difunktionellen Monomers nicht zu erwarten.

Die Polymere wurden durch radikalische Copolymerisation der Monomere (1) und (2) mit unterschiedlichen Mengen Styrol und dem als Vernetzer wirkenden techn. Divinylbenzolgemisch in Acetonitril/Toluol (2:1) erhalten. Zur reduktiven Freisetzung der SH-Gruppen ließen wir auf beide Polymertypen

Tabelle 1. Prozentuale Zusammensetzung der Monommischung bei der Darstellung der Polymere [a].

Monomere	Polymere					
	A1	A2	B1	B2	C1	C2
(1) (mmol (1) pro g)	24.2 (0.81)	—	20.2 (0.68)	—	2.3 (0.077)	—
(2) (mmol (2) pro g)	—	24.7 (1.30)	—	26.7 (1.28)	—	2.9 (0.15)
Styrol	75.8	72.5	—	—	7.2	7.2
techn. Divinylbenzol	—	2.8	79.8	73.3	90.5	89.9

[a] Polymerisiert wurden die angegebenen Monommischungen (in Gew.-%) jeweils in Gegenwart des gleichen Volumens Acetonitril/Toluol (2:1) mit Azobis(isobutyronitril) 7d bei 50°C. Die Polymere B1, B2, C1 und C2 sind makroporös.

Tabelle 2. Eigenschaften der Polymere.

	Polymere					
	A1	A2	B1	B2	C1	C2
% SH-Gruppen [a]	97	97	68	96	95	96
Reoxidationsrate [b]	99	69	98	33	95	<5

[a] Prozentsatz des Schwefels, der nach Behandlung mit Diboran als —SH vorliegt. Bestimmung der SH-Gruppen durch Titration mit AgNO₃ in Isopropanol [7]. Der Gesamtschwefelgehalt wurde durch Elementaranalyse bestimmt.

[b] Prozentsatz der SH-Gruppen, die mit I₂ in Methanol reoxidiert werden konnten.

pen Diboran (NaBH₄ und AlCl₃)^[7] in Diglyme einwirken. Auf diese Weise konnten (mit Ausnahme des Polymers B1) mehr als 90% des insgesamt im Polymer vorhandenen Schwefels in SH-Gruppen übergeführt werden (Tabelle 2). Das Ergebnis zeigt, daß Kettenübertragungsreaktionen, die bei Disulfiden und bei Thioacetaten möglich sind, nicht in größerem Ausmaß auftraten.

Für die Reoxidation der SH-Gruppen wurde Iod in Methanol^[5] verwendet (Tabelle 2). Polymere mit geringer Vernetzung (A1 und A2) ergaben hohe Reoxidationsraten, im Falle von Polymer A2 immerhin noch 69%. Offensichtlich behalten die Polymerketten eine Flexibilität, die auch bei statistisch verteilten SH-Gruppen eine Reaktion über eine gewisse Entfernung hinweg ermöglicht. Bemerkenswerterweise ist aber sogar an hochvernetzten Polymeren aus Monomer (2) (Polymer B2) noch 33% Reoxidation zu beobachten. Hier zeigte sich aber gegenüber Polymer B1 ein deutlicher Unterschied in der Kinetik dieser Reaktion. Während im Falle des Polymers B1 98% nach 1.5 h erreicht waren, benötigte die Oxidation beim Polymer B2 etwa 30 h bis zum Endwert. Die für das Polymer B2 gefundene unvollständige Vereinzelung ist in Übereinstimmung mit Versuchen anderer Autoren zur Vereinzelung von funktionellen Gruppen am Polymer. Crowley und Rapoport^[8] faßten diese Befunde kürzlich zusammen und kamen zu dem Ergebnis, daß bisher in fast allen Fällen die Versuche zur Erzielung einer vollständigen Vereinzelung (site separation) wenig erfolgreich waren.

Wurde in unseren Experimenten die Konzentration der SH-Gruppen am Polymer auf etwa ein Zehntel gesenkt, so war beim Polymer C2 mit statistisch verteilten SH-Gruppen keine Oxidation mehr möglich, es konnte also eine vollständige Vereinzelung erreicht werden. Unter gleichen Bedingungen zeigte dann das analog hergestellte Polymer aus dem Monomer (1) weiterhin eine Reoxidation von 95%. Dieser Vergleich macht deutlich, daß praktisch alle SH-Gruppen im Polymer C1 in einem Abstand zu einer zweiten SH-Gruppe verblieben sind, der die Reoxidation zum Disulfid zuläßt.

Die Oxidationsraten sind beträchtlich vom Quellungsvermögen des bei der Oxidation benutzten Lösungsmittels ab-

hängig. So nahm für das Polymer B2 die Reoxidationsrate in dem stark quellenden Toluol infolge der besseren Beweglichkeit der Ketten stark zu. Dagegen nahm im gleichen Lösungsmittel die Reoxidationsrate für Polymer B1 ab, da offenbar die Zweierabstände durch die Quellung erheblich vergrößert wurden.

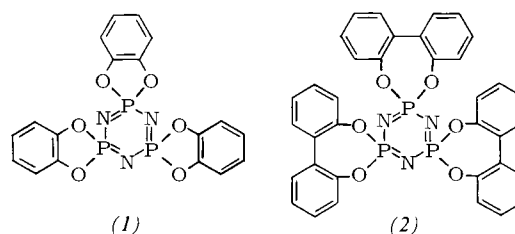
Die hier beschriebene Methode erlaubt also, den Einfluß mehrerer Parameter auf die Stabilität der funktionellen Gruppen in einer „discontinue word“-Anordnung zu untersuchen^[9]. Auch die Vereinzelnung von funktionellen Gruppen am Polymer kann quantitativ erfaßt werden. Besonders interessant erscheint die Möglichkeit, funktionelle Gruppen (in unserem Falle zwei SH-Gruppen) in einer definierten Kooperativität in ein Polymer einzuführen. Solche Polymere können als Redoxharze benutzt werden und als Modelle für Enzyme mit SH-Gruppen dienen.

Eingegangen am 27. Dezember 1977 [Z 962b]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] 7. Mitteilung über enzymanalog gebaute Polymere. Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 6. Mitteilung: G. Wulff, A. Akelah, Makromol. Chem., im Druck.
- [2] a) G. Wulff, A. Sarhan, K. Zabrocki, Tetrahedron Lett. 1973, 4329; b) G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler, A. Sarhan, Makromol. Chem. 178, 2799 (1977).
- [3] G. Wulff, R. Grobe-Einsler, W. Vesper, A. Sarhan, Makromol. Chem. 178, 2817 (1977).
- [4] Unser Verfahren zur Herstellung von (1) aus *p*-(Chlormethyl)styrol und Natriumdisulfid in Methanol ist wesentlich vorteilhafter als die bekannte Oxidation des *p*-(Vinyl)benzylhydrosulfids [K. Wasaburo, T. Shigeru, Kogyo Kagaku Zasshi 62, 1048 (1959); Chem. Abstr. 57, 8480 (1962)].
- [5] M. R. F. Ashworth: The Determination of Sulphur-containing Groups. Academic Press, London 1976, S. 1ff.
- [6] (2) wurde analog wie das bereits beschriebene *o-p*-Gemisch hergestellt; dieses Gemisch wurde früher unter anderen Gesichtspunkten radikalisch polymerisiert: W. R. Nummy, US-Pat. 2947731 (1960), Dow Chem. Co.; Chem. Abstr. 31, 4045a (1961).
- [7] C. R. Stahl, S. Siggia, Anal. Chem. 29, 154 (1957).
- [8] J. I. Crowley, H. Rapoport, Acc. Chem. Res. 9, 135 (1976).
- [9] Anwendung der Methode zur Untersuchung und Charakterisierung von vernetzten Polymeren: G. Wulff, I. Schulze, Isr. J. Chem., im Druck.

RUNDSCHAU

Diese Rubrik enthält Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel. Photokopien der referierten Publikationen können bei der Technischen Informationsbibliothek, Am Welfengarten 1B, D-3000 Hannover 1, bestellt werden. Einen Schlüssel zu den abgekürzten Quellenangaben bietet der „Bibliographic Guide for Editors and Authors“, der vom Verlag Chemie bezogen werden kann.



ihre Eigenschaften verantwortlich. [Cyclophosphazene Clathrates – Exploring the Adjustable Tunnel. Acc. Chem. Res. 11, 81–87 (1978); 33 Zitate]

[Rd 21]

Die Rolle von Cerebrosidsulfat als Opiat-Rezeptor diskutieren H. H. Loh, P. Y. Law, T. Oswald, T. M. Cho und E. L. Way. Cerebrosidsulfat besitzt die meisten der für einen Opiatrezeptor erforderlichen Eigenschaften, nämlich hohe Affinität und die Fähigkeit zur stereoselektiven Bindung. Obwohl diese Befunde noch nicht die Identität beweisen, ist die Wahrscheinlichkeit, daß hier ein Zusammenhang besteht, doch sehr hoch. Cerebrosidsulfat ist ein Bestandteil des Gehirngewebes, und ein partiell gereinigter Opiatrezeptor aus Mäusehirn erwies sich chemisch gesehen als Cerebrosidsulfat. Weitere Versuche zeigten, daß die Herabsetzung der Verfügbarkeit von Cerebrosidsulfat mit einer Abnahme der analgetischen Wirkung von Morphin und der Zahl der Bindungsstellen einhergeht. [Possible Involvement of Cerebrosid Sulfate in Opiate Receptor Binding. Fed. Proc. 37, 147–152 (1978); 36 Zitate]

[Rd 25]

Bei Cyclophosphazenen-Clathraten befinden sich die Gastmoleküle in einem Tunnel, dessen Größe von den Substituenten des Wirtmoleküls abhängt. H. R. Allcock berichtet zusammenfassend über dieses Gebiet. Bei der Stammverbindung (1) – durch Zufall als Wirtmolekül erkannt – lagern sich jeweils drei Moleküle in einer Ebene zusammen; die nächste Ebene wird versetzt darüber angeordnet, so daß ein Tunnel von 4.5–5 Å Durchmesser entsteht, der u. a. Benzol aufnimmt. (1) eignet sich zur Trennung von Mischungen, z. B. von Heptan/Cyclohexan und *m*-Xylol/*p*-Xylol + Ethylbenzol. Das aus 2,3-Naphthalindiol erhaltene (1)-Analogon bildet ebenfalls Clathrate; der Tunnel hat 9–10 Å Durchmesser. Wie sich u. a. an Verbindung (2) zeigte, die keine Clathrate bildet, ist in dieser Verbindungsreihe die Form der Moleküle für

Über die Identifizierung und die Regulation von α - und β -adrenergen Rezeptoren berichtet R. J. Lefkowitz. Methoden zur direkten Bindung von Liganden an α - und β -adrenerge Rezeptoren sind im Laufe der letzten Jahre entwickelt worden. Dabei benutzt man radioaktiv markierte adrenerge Antagonisten oder Agonisten, um Rezeptoren in den jeweiligen Membranfraktionen aus catecholamin-sensitiven Geweben zu identifizieren. Im Fall der β -adrenergen Rezeptoren hat die enge Beziehung zwischen Bindung und Aktivierung der Adenylatcyclase die Identifizierung erleichtert. Derartige direkte Rezeptorbindungs-Untersuchungen geben neue Erkenntnisse über die molekularen und regulatorischen Eigenschaften von Rezeptoren. [Identification and Regulation of Alpha- and Beta-Adrenergic Receptors. Fed. Proc. 37, 123–129 (1978); 87 Zitate]

[Rd 23]

Mit der Affinitätsmarkierung von Östrogenrezeptoren befaßt sich J. A. Katzenellenbogen. Östradiol- und Hexöstrolderivate, die photoreaktive Diazocarbonyl- oder Azidgruppen tragen, zeigen Rezeptorbindungsaktivität, wie aus Konkurrenzversuchen zu ersehen ist, und inaktivieren nach Bestrahlung den Rezeptor. In ungereinigten Uteruspräparaten werden neben dem Rezeptor auch andere Proteine markiert. Aus vorgereinigten Präparaten läßt sich jedoch ein photomarkiertes Produkt isolieren, das alle Eigenschaften eines Östrogenrezeptors aufweist. [Photoaffinity Labeling of Estrogen Receptors. Fed. Proc. 37, 174–178 (1978); 28 Zitate]

[Rd 24]