

S_{20} (z. B. verwachsene Kristalle) in der Flüssigkeit schwiebt. Nach Zugabe der gesamten S_{18}/S_{20} -Mischung wird α - S_{18} von S_{20} abgetrennt und jede Fraktion aus CS_2 umkristallisiert. Ausbeute: 80 mg α - S_{18} , 40 mg S_{20} .

Darstellung von S_{12} : 400 g S_8 werden in einem 500 ml-Kolben 5–10 min auf ca. 200°C erhitzt, innerhalb 15 min auf 140°C abgekühlt, in flüssigen Stickstoff eingegossen und nach Dekantieren 1 h bei 25°C mit 250 ml CS_2 extrahiert. Die filtrierte Lösung wird ca. 20 h bei –78°C aufbewahrt und dann rasch dekantiert. Der auf 25°C erwärmte Niederschlag von S_8 und $S_{12} \cdot CS_2$ wird mit 50 ml CS_2 geschüttelt und schnell dekantiert, wobei das suspendierte, farblose, pulverförmige $S_{12} \cdot CS_2$ mit der Lösung von den großen S_8 -Kristallen getrennt und durch Filtration isoliert wird. Das Filtrat wird erneut zu dem S_8/S_{12} -Gemisch gegeben, um weiteres $S_{12} \cdot CS_2$ durch Schütteln, Dekantieren und Filtrieren zu isolieren, was man noch dreimal wiederholt. Das Rohprodukt wird bei 25°C in 200 ml CS_2 gelöst und bei –78°C auskristallisiert. Ausbeute: 1.0 g $S_{12} \cdot CS_2$, nach Verwittern an der Luft 0.85 g S_{12} vom $F_p = 146$ –148°C. – Wird die Schwefelschmelze nicht von 200°C auf 140°C abgekühlt, sondern bei 140°C 3 h bis zur Gleichgewichtseinstellung belassen, beträgt die Ausbeute nur 0.25 g S_{12} .

Ein eingegangen am 10. November 1978 [Z 140]

- [1] 60. Mitteilung über Schwefel-Verbindungen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Für die röntgenographischen Messungen danken wir Dipl.-Chem. J. Steidel und Dipl.-Chem. K. Erekul, für experimentelle Mitarbeit G. Gökmek. – 59. Mitteilung: J. Steidel, J. Pickardt, R. Steudel, Z. Naturforsch. B 33, 1554 (1978).
- [2] R. E. Harris, J. Phys. Chem. 74, 3102 (1970); zit. Lit.
- [3] a) R. Steudel, H.-J. Müsle, Angew. Chem. 89, 114 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 112 (1978); b) ibid. 90, 54 (1978) bzw. 17, 56 (1978).
- [4] a) M. Schmidt, G. Knippsschild, E. Wilhelm, Chem. Ber. 101, 381 (1968); b) M. Schmidt, E. Wilhelm, T. Debaerdemacker, E. Hellner, A. Kutoglu, Z. Anorg. Allg. Chem. 405, 153 (1974). In dieser Publikation sind in Abb. 1 S_{18} und S_{20} vertauscht; S_{18} hat nicht C_{2v} -, sondern C_{2h} -Symmetrie.
- [5] Wir schlagen vor, das von Schmidt et al. [4b] beschriebene S_{18} zur Unterscheidung von dem Konformer β - S_{18} [T. Debaerdemacker, A. Kutoglu, Cryst. Struct. Commun. 3, 611 (1974)] als α - S_{18} zu bezeichnen. Bei 6 h Kochen einer Lösung in Toluol wandelt sich α - S_{18} nicht in β - S_{18} um.
- [6] Über die Isolierung von S_{12} aus Schwefelschmelzen („Ausbeute“ 0.1 %) berichteten zuerst M. Schmidt und H.-D. Block [Angew. Chem. 79, 944 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 955 (1967)], anhand der Versuchsbeschreibung konnten ihre Ergebnisse in unserem Laboratorium bei mehreren Nacharbeitungsversuchen jedoch nicht reproduziert werden.
- [7] R. Steudel, H.-J. Müsle, Z. Naturforsch. A 33, 951 (1978).
- [8] M. F. Churhanov, I. V. Skripachev, G. G. Devyatyykh, Russ. J. Inorg. Chem. 21, 439 (1976) und zit. Lit.; M. E. Baur, D. A. Horsma, J. Phys. Chem. 78, 1670 (1974).

$^{23}\text{Na-NMR}$ -Untersuchung der konkurrierenden Bindung biogener Amine und des Natrium-Ions an Lasalocid (X-537A)^[**]

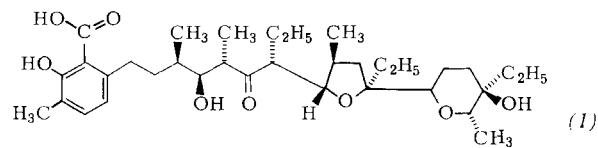
Von Jean Grandjean und Pierre Laszlo^[*]

Lasalocid (X-537A) (1)^[1], ein ionophores Antibioticum, ist wegen der Vielfalt seiner Funktionen bemerkenswert. Es kann nicht nur Alkalimetall- und Erdalkalimetall-Ionen^[2] sowie Ionen der Lanthanoide und Übergangsmetalle komplexie-

[*] Prof. Dr. P. Laszlo, Dr. J. Grandjean
Institut de Chimie Organique (B6)
Université de Liège
Sart-Tilman par B-4000 Liège (Belgien)

[**] Wir danken Dr. D. Valentine (Hoffmann-LaRoche, Nutley, N. J.) für Lasalocid und Dr. J. Y. Lallemand (Ecole Normale Supérieure, Paris) für Spektrometerzeit.

ren und durch Membranen transportieren, sondern auch biogene Amine^[3]. Außerdem stimuliert es die Thromboxin- oder Prostaglandin-Synthese und beeinflusst dadurch den Calcium-Stoffwechsel^[4].



Wir fanden durch direkte NMR-spektroskopische Beobachtung des Natrium-Ions, daß Na^+ und biogene Amine (vgl. Tabelle 1) um die Bindung an Lasalocid (1) konkurrieren. Dieser Befund ist in Einklang mit den sehr ähnlichen Strukturen beider Typen von Komplexen (vgl. ^[7a]). Berücksichtigt man die wesentlich größeren Bindungskonstanten der Amine mit (1) in einer membranähnlichen Umgebung^[3c, 6b], so läßt sich der Transport der Amine durch biologische Membranen wie folgt verstehen: Lasalocid setzt die Amine nach Passieren der Membran frei, weil es erneut mit Alkalimetall- oder Erdalkalimetall-Ionen komplexiert, deren physiologische Konzentration weit über derjenigen der Catecholamine liegt.

Von Bedeutung ist die Polarität des Lösungsmittels. Während in polaren Solventien ein Molekül Lasalocid ein Ion komplexiert^[2b, 2e, 5], bilden sich in unpolaren Solventien^[2a, 2c, 2d] sowie im Kristall Sandwichkomplexe aus zwei Molekülen Lasalocid und einem Ion. In solchen unpolaren Umgebungen liegt die freie Säure (1) in einer cyclischen Struktur mit Wasserstoffbrücken vor, die praktisch mit der Struktur im Na^+ -Komplex übereinstimmt^[2d, 6a]. – Die Bindungskonstanten für biogene Amine fallen beim Übergang von Isooctan zu Octanol um eine oder zwei Größenordnungen und werden in Methanol vernachlässigbar klein^[6b].

Wir arbeiteten in Methanol/n-Hexan (71:21 v/v), um die Grenzschicht zwischen wässriger Lösung und Lipidmembran zu simulieren und die Bildung von 1:1-Komplexen aus (1) und $\text{Na}^{[2e]}$ oder den Aminen^[7] sicherzustellen. Die $^{23}\text{Na-NMR}$ -Daten^[8a] wurden wie in ^[8b] beschrieben ausgewertet.

Zusatz der Amine zu 10^{-2} M Lösungen des Natriumsalzes von (1) (= 1:1-Komplex aus (1) und Na^+) führt zu einer Verschärfung des ^{23}Na -Signals. In Abwesenheit von Aminen wird das Signal mit zunehmender Temperatur schmäler, was den schnellen Wechsel des Natrium-Ions zwischen dem freien Zustand in Lösung und dem gebundenen Zustand im $\text{Na}^+/(1)$ -Komplex widerspiegelt. Die chemische Verschiebung des Natriums hängt nicht von der Aminkonzentration ab. Demnach ist die beobachtete Relaxationsgeschwindigkeit $1/T_2$ das gewichtete Mittel der Relaxationsgeschwindigkeiten im freien (F) und im gebundenen Zustand (B):

$$\frac{1}{T_2} = \frac{p_F}{T_{2F}} + \frac{p_B}{T_{2B}} \quad \text{mit} \quad \frac{1}{T_{2F}} \ll \frac{1}{T_{2B}}$$

Die berechnete Stabilitätskonstante K_{Na} des Natriumkomplexes beträgt $500 \pm 100 \text{ mol}^{-1}$; dieser Wert ist mit dem erwarteten Solvenseffekt in Einklang^[2c, 6b]. Die zugesetzten Amine verdrängen die Natrium-Ionen aus dem 1:1-Komplex mit (1); die Zunahme des Anteils p_F an freien Natrium-Ionen führt zur beobachteten Verschärfung des Signals. Die Stabilitätskonstanten K_{Amin} der Aminkomplexe (Tabelle 1) wurden nach folgender Gleichung berechnet:

$$K_{\text{Amin}} = \frac{[\text{Amin}]_F [\text{Na}^+]_B}{[\text{Amin}]_B [\text{Na}^+]_F} K_{\text{Na}}$$

Tabelle 1. Stabilitätskonstanten K_{Amin} und K_{Na} von Komplexen mit Lasalocid (1).

$T [\text{K}]$	Amin oder Ion	$K [\text{l mol}^{-1}] (\pm 2\sigma)$
299	Serotonin-bimaleinat	450 ± 80 [a]
297	3-Hydroxytyramin	260 ± 60 [a]
297	L-Norepinephrin	280 ± 60 [a]
298	Na^+	500 ± 100

[a] Berechnet unter der Annahme $K_{\text{Na}} = 500 \text{ l mol}^{-1}$.

Eingegangen am 7. November 1978 [Z 133]

- [1] S. M. Johnson, J. Herrin, S. J. Liu, J. C. Paul, Chem. Commun. 1970, 72.
- [2] a) S. R. Alpha, A. H. Brady, J. Am. Chem. Soc. 95, 7043 (1973); b) G. Cornelius, W. Gartner, D. H. Haynes, Biochemistry 13, 3052 (1974); c) H. Degani, H. L. Friedman, ibid. 13, 5022 (1974); d) D. J. Patel, C. Shen, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 73, 1786 (1976); e) C. Shen, D. J. Patel, ibid. 73, 4277 (1976).
- [3] Siehe z. B. a) B. C. Pressman, Fed. Proc. 32, 1698 (1973); b) J. C. Foreman, J. L. Mongar, B. D. Gomperts, Nature 245, 249 (1973); c) B. C. Pressman, N. T. de Guzman, Ann. N. Y. Acad. Sci. 227, 380 (1974); 264, 373 (1975); d) H. Pasantes-Morales, R. Salcedo, A. Gomez-Puyol, Biochem. Biophys. Res. Commun. 58, 847 (1974); e) J. J. Nordmann, G. A. Currell, Nature 253, 646 (1975).
- [4] H. R. Knapp, O. Oelz, L. J. Roberts, B. J. Sweetman, J. A. Oates, P. W. Reed, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 74, 4251 (1977).
- [5] C. C. Chiang, I. C. Paul, Science 196, 1441 (1972).
- [6] a) M. J. O. Anteunis, Bioorg. Chem. 5, 327 (1976); J. M. Friedman, D. L. Rousseau, C. Shen, I. C. Paul, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 684; b) S. Lindenbaum, L. Sternson, S. Rippel, ibid. 1977, 268.
- [7] a) C. Shen, D. J. Patel, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 74, 4734 (1977); b) J. W. Westley, R. H. Evans, J. F. Blount, J. Am. Chem. Soc. 99, 6057 (1977).
- [8] a) P. Laszlo, Angew. Chem. 90, 271 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 254 (1978); b) J. Grandjean, P. Laszlo, F. Vögtle, H. Sieger, ibid. 90, 902 (1978) bzw. 17, 856 (1978).

Umkehrung des Selektivitätsprinzips bei radikalischen Additionen an Alkene^{**}

Von Bernd Giese und Jürgen Meixner^[*]

Es wurde vermutet, daß die nucleophilen Eigenschaften von Alkyl-Radikalen bei Additionen an Alkene^[1] und Arene^[2] mit der dominierenden Wechselwirkung zwischen den halbbesetzten Orbitalen (SOMO) der Radikale und den tiefsten unbesetzten Orbitalen (LUMO) von Alkenen beschrieben werden können^[3].

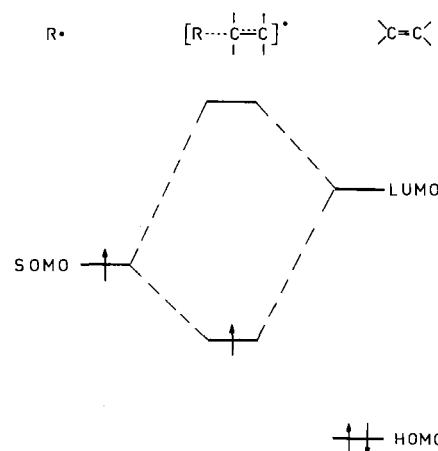


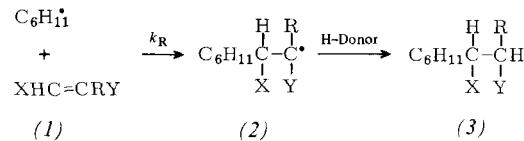
Abb. 1. Grenzorbital-Wechselwirkung zwischen dem halbbesetzten Orbital (SOMO) eines Radikals und dem unbesetzten Orbital (LUMO) eines Alkens.

[*] Prof. Dr. B. Giese, Dipl.-Chem. J. Meixner
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

setzten Orbitalen (LUMO) von Alkenen beschrieben werden können^[3].

Substituenten, die den SOMO/LUMO-Energieunterschied verringern, sollten wegen der besseren Grenzorbitalwechselwirkung sowohl die Reaktivität als auch die Selektivität der Radikale und Alkene erhöhen. Dieses Versagen des Selektivitätsprinzips^[4] haben wir jetzt bei Reaktionen des Cyclohexyl-Radikals mit den Alkenen (1) bestätigt gefunden: Führt man die Radikalerzeugung aus $C_6H_{11}HgOAc$ und NaBH_4 in Gegenwart von (1) durch, so werden aus den Addukt-Radikalen (2) nahezu quantitativ die H-Einfangsprodukte (3) gebildet^[1a, 5].



Bei Umsetzungen mit Alkenpaaren ließen sich die relativen Geschwindigkeitskonstanten k_H ($R = H$) und k_{CH_3} ($R = CH_3$) messen^[5].

Tabelle 1. Relative Geschwindigkeitskonstanten k_H ($R = H$) und k_{CH_3} ($R = CH_3$) (mittlerer Fehler $\pm 10\%$) sowie Konkurrenzkonstanten k_H/k_{CH_3} des Cyclohexyl-Radikals mit den Alkenen (1) bei 293 K [a] in CHCl_3 .

Alken	k_H [b]	k_{CH_3}	k_H/k_{CH_3}
Styrol	$\equiv 1.0$		1.1
α -Methylstyrol		0.92	
Acrylsäure-methylester	6.7		1.3
α -Methylacrylsäure-methylester		5.0	
Acrylonitril	24		1.8
Methylacrylonitril		13	
Fumarodinitril	310		4.4
Methylfumarodinitril		70	
Maleinsäureanhydrid	730		5.0
Methylmaleinsäureanhydrid		145	

[a] Vorversuche zeigen, daß sich bei Temperaturvariation die Reaktivitätsreihenfolge nicht ändert.

[b] Die k_H -Werte sind die Geschwindigkeitskonstanten pro angegriffenem vinylischem C-Atom. Die Reaktivität von Fumarodinitril und Maleinsäureanhydrid ist doppelt so groß wie die k_H -Werte angeben.

Die Meßwerte in Tabelle 1 zeigen, daß beim Übergang von Styrol zu Maleinsäureanhydrid die statistisch korrigierte Geschwindigkeitskonstante k_H um den Faktor 730 zunimmt, während sich in der Reihe der α -methylierten Alkene die Additionskonstante k_{CH_3} nur um den Faktor 145 erhöht.

Die Anhebung der LUMO-Energie durch eine vinylständige Methylgruppe hat im Falle des weniger reaktiven Konkurrenzpaars Styrol/ α -Methylstyrol fast keinen Effekt ($k_H/k_{CH_3} = 1.1$). Hingegen wird die Geschwindigkeitskonstante des reaktiveren Maleinsäureanhydrids durch Einführung einer Methylgruppe um den Faktor 5.0 verringert (Tabelle 1). Der Substituenteneinfluß macht sich also um so stärker bemerkbar, je reaktiver die Reaktionspartner sind.

Zusammen mit der Selektivitäts- und Reaktivitätsabstufung primärer, sekundärer und tertiärer Radikale^[1b, 5] macht dieser Substituenteneinfluß auf Alkenreaktivitäten deutlich, daß die radikalische Addition an Alkene von der Grenzorbital-Theorie befriedigend beschrieben werden kann. Wenn sterische Effekte eine untergeordnete Rolle spielen^[6], steigt demnach die Selektivität mit zunehmender Reaktivität der Radikale und Alkene an. Dieser Befund ist für die radikalische Polymerisation von großer Bedeutung.

Eingegangen am 17. November, ergänzt am 11. Dezember 1978 [Z 142]