

GDCh-Ortsverband Nord-Württemberg

Stuttgart am 8. Juli 1954

F.R. HEIN und W. BLUME, Jena: Zur Chemie radikalartiger Bleiorgano-Verbindungen.

Bleiorganoverbindungen von Radikalcharakter der Formel R_3Pb neigen ebenso wie das klassische Radikal $(C_6H_5)_3C$ mehr oder weniger stark zum Übergang in die valenzchemisch gesättigten Dimeren $R_2Pb-PbR_3$.

Es war nun überraschend, daß gerade die Verknüpfung mit gewissen gesättigten Organostenen (*Cyclohexyl*, $C_6H_{11}-$) die Tendenz des *Pb*-Bans zur Dissoziation in die Radikale $(C_6H_{11})_3Pb$ sehr erhöht, während die für die $(C_6H_5)_3C$ -Stabilisierung so wesentlichen Phenyl-Gruppen beim *Blci* weit schwächer wirken, da das $(C_6H_5)_3Pb-Pb(C_6H_5)_3$ längst nicht im gleichen Ausmaß in $(C_6H_5)_3Pb$ -Radikale zerfällt. Diese Tatsache und die nicht ganz klare Radikalnatur hatten Vortr. schon früher veranlaßt, das chemische Verhalten zu überprüfen. Während damals die Wechselwirkung mit molarem Sauerstoff eingehender untersucht wurde, interessierte jetzt die Reaktion mit Chinonen, die in mancher Beziehung dem O_2 vergleichbar sind. Es ergab sich, daß das $(C_6H_{11})_3Pb$ mit Chinonen zu den entsprechenden Trialkylblei-hydrochinonäthern (kein Salzcharakter) zusammentritt und sich somit ganz analog wie das $(C_6H_5)_3C$ verhielt, daß aber das $(C_6H_5)_3Pb$ entschieden träge damit reagierte. Für die fast farblosen Chinon-Addukte $\{(C_6H_{11})_3Pb\}O_2C_6H_4X_4$ wurde die Hydrochinonäther-Konstitution (Bindung des Bleis an den Chinonsauerstoff) dadurch sichergestellt, daß sie auch aus *Tricyclohexyl-bleihydroxyd* und den entsprechenden Hydrochinonen bereitet werden konnten. Die glatte Reaktion mit Jod unter Übergang in $2(C_6H_{11})_3PbJ$ und Rückbildung des Chinons führte zu einer mehr komplexchemischen Auffassung der Bindung der R_3Pb -Radikale an das Chinon. Mit überschüssigem Chinon trat außerdem in umkehrbarer und temperaturabhängiger Farbreaktion die gleichgewichtsmäßige Bildung einer Chinhidron-artigen Kombination ein.

Ähnliche Feststellungen ergaben sich auch mit dem *Tri-o-methyl-cyclohexylblei* ($CH_3C_6H_{10})_3Pb$, einem Isomerengemisch, dessen Synthese trotz besonderer Schwierigkeiten erstmalig gelang. Aus sterischen Gründen neigt hier das zugehörige *Diplumban* in erhöhtem Maße zur Radikalbildung, was nicht nur kryoskopisch, sondern auch magnetisch ermittelt werden konnte und den Modellvorstellungen entsprach. Mesomerie kann hier ebenso wenig wie beim *Tricyclohexylblei* zur Deutung der Radikalbildung herangezogen werden.

—H. [VB 596]

GDCh-Ortsverband Freiburg-Br.

am 16. Juli 1954

V. PRELOG, Zürich: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der vielgliedrigen Ringe.

Die alicyclischen Verbindungen mit einer mittleren Ringgliederzahl 8–12 sind zwar vom „klassischen“ Standpunkt aus nicht ge spannt, sie weisen aber eine „nicht-klassische“ Spannung auf, die hauptsächlich auf repulsive Wechselwirkungen der Wasserstoffe oder der Substituenten in 1,2; 1,3; 1,4 usw. Stellung zurückgeführt werden kann¹⁾. Die „nichtklassische“ Spannung und der stark kompakte Bau der mittleren Ringverbindungen führen zu Besonderheiten in ihrem chemischen Verhalten, von welchem namentlich die transanularen Reaktionen und die nicht trivialen transanularen Ringschlüsse eine besondere Beachtung verdienen.

Bei transanularen Reaktionen findet die Substitution nicht am Kohlenstoff statt, welcher den austretenden Substituenten trägt, sondern transanular „quer über den Ring“ in 3-, 4- oder 5-Stellung zu diesem Kohlenstoff. Damit verbunden ist eine entsprechende 1,3; 1,4 bzw. 1,5-Wasserstoff-Verschiebung. Solche transanulare Reaktionen, welche ein großes theoretisches Interesse beanspruchen, wurden zuerst bei der sauren Spaltung der 1,2-Epoxy-cycloalkane mit 8–11 Ringgliedern gefunden^{2), 3)}, welche nicht die erwarteten 1,2-Glykole, sondern 1,4-, 1,5- oder 1,6-Glykole liefern. Die 1,2-Epoxy-cycloalkane mit weniger als 8 und mit mehr als 11 Ringgliedern, reagieren dagegen normal unter Entstehung von 1,2-Glykolen. Durch Verwendung der mit ¹⁴C markierten Ausgangsstoffe kann man zeigen, daß die transanularen Reaktionen auch bei einfach substituierten Verbindungen auftreten können.

Als nichttriviale transanulare Cyclisierungen werden Reaktionen wie die Cyclisierung des 1,2-Epoxy-cyclodecans zu trans-Dekalol-(1) oder Cyclisierung des α, α -Dibrom-cyclodecanos zu Octalon-(1)⁴⁾ bezeichnet.

¹⁾ Vgl. z. B. V. Prelog, J. chem. Soc. [London] 1950, 420.

²⁾ A. C. Cope u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 74, 5885 [1952].

³⁾ Vgl. auch Helv. Chim. Acta 35, 1598, 2044 [1952], 36, 471 [1953].

⁴⁾ Vgl. ebenda 36, 896 [1953].

Schließlich wurde kurz auf die im Laboratorium des Vortragenden ausgeführten transanularen Cyclodehydrierungen*) hingewiesen. Die Cyclodehydrierung des Cyclooctecans an Pd-Kohle, welche zu Naphthalin und Azulen führt, besitzt eine präparative Bedeutung zur Herstellung von Azulen. Solche Cyclodehydrierungen sind nicht auf mittlere Ringverbindungen beschränkt wie die Überführung von Cyclooctadecan in Phenanthren und Anthracen, und von Cyclooctadecan in Triphenylen zeigen.

—P. [VB 599]

Chemisches Colloquium der Universität Hamburg

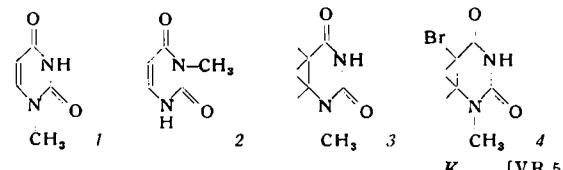
am 25. Juli 1954

D. J. BROWN, Canberra (Australien): Zuordnung von N-Methyluracilen und verwandten Verbindungen.

Die Konfiguration von 1-Methyluracil (1) und 3-Methyluracil (2) ist von Bedeutung, weil davon die Struktur von Pyrimidin-Nucleosiden, von verschiedenen anderen Naturprodukten und vielen synthetischen Pyrimidinen abhängt. Levene und Tipson¹⁾ sowie Bredereck²⁾ haben versuchsweise die Struktur von Uridin und Cytidin auf die von 3-Methyluracil bezogen, und Flynn u.a.³⁾ haben einen Teil der Moleköl des Antibioticum „Amicetin“ zu 3-Methyluracil abgebaut. Synthetische Verbindungen wie 1-Methyl-5-nitrocytosin⁴⁾, 1-Methylcytosin⁵⁾ und 1- und 3-Methyl-4-pyrimidon⁶⁾ hängen letztlich alle von den N-Methyluracilen ab.

Der Strukturdiskussion für diese Verbindungen, den Johnson und Heyl⁷⁾ vorschlugen, ist nicht überzeugend, weil das Nitrierungsprodukt von 3-Methyluracil nie richtig mit dem 5-Nitro-3-methyluracil⁸⁾ verglichen wurde, und weil die Zersetzungspunkte der beiden möglichen Isomeren so nahe beieinander liegen. Darüber hinaus wurde gezeigt, daß der Beweis der Oxydation von 3-Methyluracil zu ω -Methyloxalursäure mehrdeutig ist, da ω -Methyloxalursäure aus beiden N-Methyluracilen entstehen könnte.

Deshalb wurde eine eindeutige Synthese von 1-Methyluracil gemacht: β -Methyl-aminopropionsäure-methylester $CH_3-NH-CH_2-CH_2-COOCH_3$ und Cyanäure setzen sich zu $NH_2-CO-N(CH_3)-CH_2-CH_2-COOCH_3$ um, die bei Ringschluß in 1-Methyl-5,6-dihydrouracil übergeht (3). Nach Bromieren (4) und Abspalten von HBr durch Schmelzen erhält man 1-Methyluracil (1). Die angenommene Struktur der N-Methyluracile ist tatsächlich richtig und kann jetzt nicht mehr angezweifelt werden.



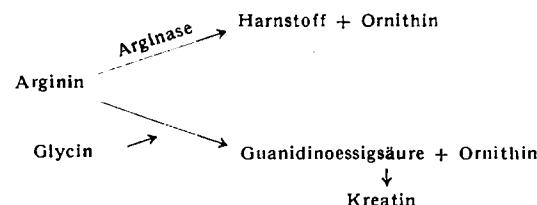
K. [VB 582]

GDCh-Ortsverband Mainz-Wiesbaden

Mainz, am 29. Juli 1954

S. J. BACH, Bristol: Rolle des Arginins und der Arginase bei der Krebsentstehung.

Die Steuerung mehrerer, am gleichen Substrat angreifender Enzyme ist eines der Regulationsprinzipien des Stoffwechsels. Dies wird am Beispiel



gezeigt. In der Tat senkt Arginase-Injektion bei Ratten die Kreatin-Ausscheidung. Diese ist bei tumortragenden Tieren unter Kreatin-freier Nahrung 10fach höher als bei Normaltieren, ohne daß dafür Kachexie oder Konzentrationsminderung im Muskel verantwortlich sein können. Harnstoff- und Kreatinin-Ausscheidung bleiben unverändert. Die damit angezeigte Kreatin-Mehrsynthese geht also auf Kosten von Arginin vor sich; Arginase-Anwendung verändert das Gleichgewicht zu ungünstigen der Kreatin-Bildung und zugunsten der Harnstoff-Bildung.

*¹⁾ Vgl. Helv. Chim. Acta 36, 1181 [1953].

²⁾ J. biol. Chemistry 104, 385 [1934].

³⁾ Chem. Ber. 81, 30 [1948].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 5867 [1953].

⁵⁾ Johns. J. biol. Chemistry 17, 73 [1912].

⁶⁾ Johnson u. Clapp, ebenda 5, 49 [1909].

⁷⁾ Brown, Hoerger u. Mason, in Veröffentlichung.

⁸⁾ Amer. Chem. J. 37, 634 [1907].

⁹⁾ Behrend u. Thurm, Liebigs Ann. Chem. 323, 160 [1902].

In dem vom Vortr. ausgearbeiteten Reinigungsverfahren für Arginase werden die häufig störenden Leberpigmente mit $ZnSO_4$ gefällt; das Verhältnis Tyrosin-Absorption bei $280 \text{ m}\mu$: Pigmentabsorption bei $410 \text{ m}\mu$ zeigt den Reinigungserfolg. Das reine Enzym (Elektrophoresebild, Kristallbild) wird mit $4 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ Mn^{2+} nach 24 h um 75 % aktiviert.

In Tumoren findet sich viel Arginase; Tumorimplantation senkt den Arginase-Gehalt der Leber und erhöht ihn in anderen Organen, insbes. im Tumor. Arginin stimuliert an der Gewebe-Kultur bei Tumoren um rund 200 % die Mitosen, bei normalem Gewebe nicht. Arginase hemmt Mitosen in der Kultur normaler und neoplastischer Gewebe, vor allem durch Metaphasenverlängerung (Pyknosen, Verklumpung); $7 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ Protein bewirken 50 %, 10^{-3} M Arginase-Protein 80 % Mitosehemmung. Arginase gehört zu den stark durch Hormone beeinflussbaren Enzymen des Organismus. Vortr. sieht in diesem Enzym ein zelleigenes Kontrollinstrument, dessen Verstärkung antimitotisch wirken kann. Vielleicht gelingt es auch durch Modifikationen am Enzymprotein, weitere Fortschritte zu erzielen.

Aus der Aussprache: $Mn/\text{Arginase}$ beträgt wahrscheinlich $1:1$ auf molarer Basis; in der Leberzelle dürfte ein großer Mn-Überschuss über den durch Arginase bedingten Gehalt vorliegen. Mn-Zulagen im Futter sind ohne Effekt auf Tumoren. Arginase wird i.v., i.p. oder intratumoral appliziert; immunologische Effekte treten bei der Ratte nicht auf. Der Arginase-Effekt ist an der Gewebe-Kultur mit der Herstellung eines ernährungsbedingten Aminosäure-Ungleichgewichtes bei der Ratte vergleichbar. — Arginase ist unter aeroben Bedingungen weniger aktiv. Größenordnungsmäßig ist der antimitotische Effekt mit dem von Colchicin vergleichbar.

—S. [VB 605]

GDCh-Ortsverband Göttingen

am 26. Juli 1954

G. PORTER, Cambridge: *Some new methods for the study of labile molecules* (mitbearbeitet von F. Wright und I. Norman).

Mit der Methode der „Blitzlichtphotolyse“ (*flash photolysis*) wird es möglich, die Absorptionsspektren angeregter, instabiler Moleküle nunmehr auch in Lösung zu bestimmen. Durch Bestrahlung der Reaktionslösung längs eines Reaktionsgefäßes mit Lichtblitzen von 30 Mikrosec. bis 1 Millisek. Dauer und Energien bis zu 1 Mol Quanten (1 Einstein) pro sec gelingt es, hohe Konzentrationen an kurzlebigen Radikalen zu erhalten. Mit einem zweiten, Lichtblitz geringerer Intensität wird die Lösung kurz danach in senkrechter Richtung zum erregenden Lichtblitz durchstrahlt und das Spektrum photographiert. Die Änderung mehrerer Spektren in definierten Zeitabständen nach der Belichtung gestattet exakte kinetische Untersuchungen.

Beispiele: Photolyse von H_2S führt zur Entdeckung von SH und HS_2 -Spektren ($H_2S \xrightarrow{h\nu} HS + H$; $2 HS \rightarrow S_2 + H_2$; $S_2 + H \rightarrow HS_2$). Ein dem HS_2 entsprechendes Radikal $[HO_2]$ konnte spektroskopisch nicht nachgewiesen werden. — Bei der Reaktion von Cl_2 mit O_2 tritt das Spektrum des ClO -Radikals auf ($Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2 Cl$; $2 Cl + O_2 \rightarrow 2 ClO$; $2 ClO \rightarrow Cl_2 + O_2$). — Bei Reaktionen von O_2 mit H_2 oder Kohlenwasserstoffen wurden u.a. die Absorptionsspektren von Radikalen gefunden, von denen man bisher nur die Emissionsspektren z.B. bei Verbrennungsvorgängen kannte. — Die Rekombinationsgeschwindigkeit von Jod-Atomen steigt mit der Konzentration der verschiedenen Edelgase (Dreierstoß!).

Die Methode des „Radikaleinfangs“ (*trapped radicals*) bildet eine wertvolle Ergänzung zu den oben genannten. Die zu untersuchenden Verbindungen werden bei der Temperatur des flüssigen Stickstoffs in glasartig erstarrte Substanzen (z.B. Isopentan) eingefroren und anschließend belichtet. Die eingestrahlte Energie reicht zur Trennung in die Radikale aus (z.B. $C_4H_9J \xrightarrow{h\nu} C_2H_5 + J$; $J \xrightarrow{h\nu} 2 J$), die tiefe Temperatur verhindert jedoch über mehrere Stunden ihre Rekombination. Das die Radikale enthaltende Glas wird dann spektroskopiert.

Beispiel: Bei der Photolyse von CS_2 tritt das Spektrum von CS auf, von ClO , das von ClO , das mit dem aus der Blitzlichtphotolyse von Cl_2 und O_2 erhaltenen genau übereinstimmt.

Kolloquium der Physikalisch-Chemischen und Chemischen Institute der Universität Göttingen

am 27. Juli 1954

G. PORTER, Cambridge: *Primary photochemical processes in aromatic molecules* (mitbearbeitet von M. Windsor).

Mit der Methode der Blitzlichtphotolyse (vgl. vorst. Referat) wurden in Lösung die Absorptionsspektren kurzlebiger, angeregter Moleküle (Triplett- oder Biradikalzustand) einiger kondensierter aromatischer Verbindungen aufgenommen und dabei Halbwerts-

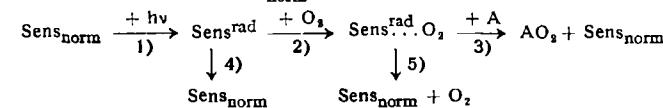
zeiten der Lebensdauer zwischen 10^{-2} und 10^{-5} sec gemessen. Beim Anthracen verläuft die Inaktivierungsreaktion in Hexan nach der ersten Ordnung in Abhängigkeit von der Konzentration an „Tripletanthracen“ und unabhängig von der Konzentration an unangeregtem Anthracen, womit die Möglichkeit einer Inaktivierung durch Stoße zweier „Tripletanthracene“ miteinander oder eines „Tripletanthracens“ mit normalem Anthracen ausscheidet. In Gegenwart von gelöstem O_2 verschwand „Tripletanthracen“ sehr viel schneller, dabei wurde jedoch kein Anthracen verbraucht. In Abwesenheit von O_2 und in Lösungsmitteln, die mit dem „Tripletanthracen“ nicht reagieren, steigt die Lebensdauer mit der Viscosität des Lösungsmittels, ohne einen Zusammenhang mit dessen chemischer Natur oder Dipoleigenschaften zu zeigen. Stoße mit dem umgebenden Molekeln können also die Inaktivierung zwar (in bisher noch nicht geklärter Weise) beeinflussen, jedoch nicht den die Inaktivierung bestimmenden Vorgang bilden. Dieser wird einem adiabatischen Übergang der „potential energy surfaces“ vom Triplett- in den S_0 -Zustand zugeordnet (Phosphoreszenz).

Auch die Absorptionsspektren von Triplettzuständen des Benzols, von Verbindungen wie Benzil, Diacetyl, Benzophenon, Azetophenon und Benzaldehyd in Lösung konnten mit dieser Methode aufgenommen werden. Bei Verbindungen vom Typ $PhCH_2X$, $PhOX$ und $PhNHX$ wurden in Lösung nur die Spektren der entsprechenden Radikale $PhCH_2^\cdot$, PhO^\cdot und $PhNH^\cdot$ gefunden ($Ph = C_6H_5$).

G. O. SCHENCK, Göttingen: *Zur Chemie photochemisch angeregter organischer Moleküle*.

Als häufigste Art photochemisch angeregter Moleküle entstehen unter Aufspaltung einer Doppelbindung und Umgruppierung des Elektronensystems die phototrop-isomeren Diradikale, die 1,2-, 1,4- usw.-Diradikale sein können, und deren Radikalstellen an C-, N- und O-Atomen in reinen und gemischten Formen vorkommen.

Die photochemische Dien-Synthese von Aczeptoren A mit O_2 verläuft als Zwischenreaktionskatalyse 1)–3) mit den wesentlichen Nebenreaktionen 4) und 5). Der O_2 -Überträger Sens (Dunkelzustand $Sens_{norm}$) bildet ein extrem O_2 -Affines phototrop-isomeres Diradikal $Sens^{rad}$, das mindestens eine C-Radikalstelle enthält. $Sens^{rad}$ addiert O_2 zum kurzlebigen $[Sens^{rad}O_2]$, das sich mit A zu AO_2 + $Sens_{norm}$ umsetzen kann.



Verbindungen, die sich als A und als Sens eignen, liefern nach 1), 2) kurzlebige Verbindungen vom $Sens^{rad}O_2$ -Typ, die paradoxerweise nicht in den beständigen AO_2 -Typ übergehen können, vielmehr nur entweder entsprechend 3) mit einer weiteren, als A fungierenden Molekeln zu beständigen Oxydationsprodukten reagieren oder nach 5) zerfallen. So liefert 1,4-Diphenyl-cyclopentadien (1,3) mit O_2 beim Belichten mit oder ohne Hilfe eines anderen Sens ein Endoperoxyd (1,4-Diphenyl-1,4-peroxydo-cyclopenten-(2) $F_p 112^\circ\text{C}$), das beim Erhitzen O_2 abspaltet und hierin wie in seiner Bildungsweise ein Analogon der Endoperoxyde der Acene ist.

Die Reaktionen 2), 3), 4), 5) sind extrem schnell und noch unter -150°C zu beobachten. Bei gewöhnlicher Temperatur kann eine einzelne Molekelpartie pro Sekunde mindestens weit über 500 mal die Folge 1)–3) durchlaufen.

$Sens^{rad}$ können an den C-Radikalstellen durch Chinon und, soweit ferner eine O- oder N-Radikalstelle vorliegt, durch Cyclooctatetraen unter Bildung von $Sens_{norm}$ abgefangen werden, wodurch die O_2 -Übertragung 2), 3) inhibiert wird. Aus dem Verhältnis beider Hemmkonstanten ist auf das Vorliegen nur einer oder zweier C-Radikalstellen in $Sens^{rad}$ zu schließen. Chlorophyllrad besitzt hiernach außer der für die Addition von O_2 wichtigen C-Radikalstelle eine relativ wenig reaktive O- oder N-Radikalstelle.

$Sens^{rad}$ mit einer O- oder N-Radikalstelle können H-Donatoren $R-H$ zu $R^\cdot +$ Semichinon dehydrieren und mit Peroxyden oxydativ ausbleichen. Beide Reaktionen werden durch O_2 wie durch die obigen Inhibitoren gehemmt.

Die typischen Photoreaktionen der Chinone verlaufen über phototrop-isomere Diradikale $Chinrad$ mit mindestens einer O-Radikalstelle [a) O- und C-radikalisch; b) zwei O-Radikalstellen] und bei Zimmertemperatur mit Quantenausbeuten unter 1. Die verschiedenen $Chinrad$ können sich mit $R-H$ unter Bildung von $R^\cdot +$ Semichinon [a) C-radikalisch; b) O-radikalisch] umsetzen, die sich entweder miteinander vereinigen oder sonstige mannigfaltige Folgereaktionen (insbes. Disproportionierung, Dimerisierung, Reaktionen mit O_2) eingehen. Photochemisch angeregte o-Chinone addieren ferner Olefine zu Dioxenen und SO_2 zu Cyclosulfaten. 1,4-Naphthochinon rad reagiert entsprechend a) mit Acetaldehyd zu 2-Acetyl-1,4-naphtho-hydrochinon.