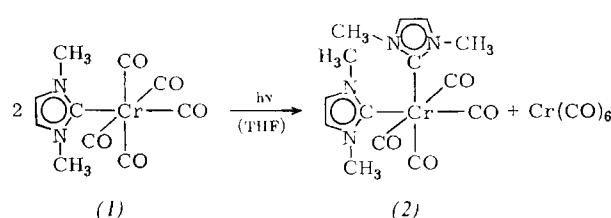


ring Menge gelbes *cis*-[Tetracarbonyl-bis(1,3-dimethyl-4-imidazolin-2-yliden)-chrom(0)] (2), das aufgrund seiner Schwerlöslichkeit in Diäthyläther leicht von (1) zu trennen ist. Die Reaktion läßt sich als „Dismutierung“ deuten:



Durch Zusatz von wenig Pyridin oder Acetonitril zur Reaktionslösung kann die in reinem THF zu beobachtende geringfügige Zersetzung fast völlig unterdrückt werden; die Ausbeute an (2) steigt deutlich an. Wir nehmen an, daß diese Donorliganden bei der Stabilisierung koordinativ ungesättigter Carbonylmethall-Fragmente eine Rolle spielen. Die Übertragung eines Carbenliganden auf Komplexbruchstücke wie $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$ wurde vor kurzem von E. O. Fischer et al. zur Synthese von Tetracarbonyl-methoxyphenylcarben-eisen(0) ausgenutzt [9].

Die gelben, an der Luft stabilen Kristalle von (2), Fp 227 bis 230 °C (Zers.), sublimieren bei 120 °C/ $\approx 10^{-3}$ Torr unter teilweiser Zersetzung; sie sind in den meisten organischen Solventien mit Ausnahme von THF schwerlöslich. Die Zusammensetzung $\text{Cr}(\text{CO})_4(\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2)_2$ ist durch Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung (osmometrisch in Benzol) sowie durch das Massenspektrum gesichert [10]: Neben dem Molekülion $\text{Cr}(\text{CO})_4\text{L}_2^+$ ($m/e = 356$) erscheinen unter anderem Fragmente des Typs CrL_2^+ (244), CrL^+ (148) und L^+ (96) ($\text{L} = \text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2$).

Die *cis*-Stellung der beiden Carbenliganden im oktaedrischen Komplex (2) ergibt sich aus der Zahl der IR-aktiven C≡O-Valenzschwingungen; entsprechend der lokalen Symmetrie C_{2v} werden vier Absorptionen (1986, 1870, 1847 und 1825 Sch cm^{-1} ; in CHCl_3) beobachtet. Für diese Struktur spricht auch das gegenüber (1) ($\mu = 7.0 \pm 0.1 \text{ D}$) deutlich erhöhte Dipolmoment $\mu = 9.66 \pm 0.1 \text{ D}$ (in Benzol). Einfache Vektoraddition zweier *cis*-ständiger, einen Winkel von 90° einschließender Partialmomente von 7.00 D würde ein Gesamtmoment von 9.90 D ergeben.

Abgesehen vom Bereich der C≡O-Valenzschwingungen sind die IR-Spektren der beiden Carben-Komplexe (1) und (2) fast völlig identisch. Das UV-Absorptionsspektrum von (2) in Äthanol zeigt zwei breite Maxima bei 365 (log $\epsilon = 3.35$) und 258 nm (log $\epsilon = 4.39$); die Absorptionskurve von (2) ist gegenüber der von (1) [350 (3.48), 253 nm (log $\epsilon = 4.60$); in Äthanol] etwas zu längeren Wellen verschoben.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (2) ($[\text{D}_6]$ -Aceton; 25 °C) weist zwei scharfe Singulett-Signale bei $\tau = 6.48$ und 2.93 (Intensitätsverhältnis 3:1) für die N-Methyl- bzw. Ringprotonen auf. Die entsprechenden Signale von (1) liegen bei $\tau = 6.13$ und 3.12 [4].

Arbeitsvorschrift:

$\text{Cr}(\text{CO})_5\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2$ (1) wird in Abänderung der früher angegebenen Methode [4] durch Erhitzen von Bis(1,3-dimethyl-4-imidazolinium)dekarbonyldichromat(-1) ($\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_2)_2[\text{Cr}_2(\text{CO})_{10}]$ im Hochvakuum auf 120 °C in 90 % Ausbeute dargestellt [11]. Eine Lösung von 1.0 g (3.47 mmol) (1) und 0.16 g (4 mmol) Acetonitril in 75 ml wasser- und luftfreiem THF wird in einem Schlenk-Rohr aus Duranglas mit aufgesetztem Rückflußkühler dem Licht eines Hg-Hochdruckbrenners (Hannover, Typ L, 450 W) ausgesetzt; die Lampe ist dabei in einem wassergekühlten Lampenschacht aus Quarz untergebracht. Die bestrahlte Reaktionslösung kommt rasch zum Sieden. Nach 4 Std. wird die Lösung über eine mit Filterflocken bedeckte G4-Fritte abgesaugt und im Vakuum zur Trockne verdampft. Aus dem hellgelben Rückstand läßt sich mit Di-

äthyläther unverändertes (1) herauslösen. Die zurückbleibenden gelben Kristalle von (2) werden aus THF/n-Hexan umkristallisiert. Ausbeute 50 mg (8 %).

Eingegangen am 16. Juni 1970 [Z 249]

[*] Dr. K. Öfele und Dr. M. Herberhold
Anorganisch-chemisches Laboratorium
der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

[1] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

[2] E. O. Fischer u. A. Maasböll, Angew. Chem. 76, 645 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 580 (1964); Chem. Ber. 100, 2445 (1967); R. Aumann u. E. O. Fischer, Angew. Chem. 79, 900 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 879 (1967); E. O. Fischer u. H. J. Kollmeier, ibid. 82, 325 (1970) bzw. 9, 309 (1970).

[3] E. M. Badley, J. Chatt, R. L. Richards u. G. A. Sim, Chem. Commun. 1969, 1322; E. M. Badley, Ph. D. Thesis, University of Sussex 1969.

[4] K. Öfele, J. organometallic Chem. 12, P42 (1968).

[5] K. Öfele, Angew. Chem. 81, 936 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 916 (1969).

[6] K. Öfele, Angew. Chem. 80, 1032 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 950 (1968).

[7] K. Öfele, J. organometallic Chem. 22, C9 (1970).

[8] U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Angew. Chem. 79, 578, 990 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 560, 970 (1967); H.-W. Wanzlick u. H.-J. Schönher, ibid. 80, 154 (1968) bzw. 7, 141 (1968); Chem. Ber. 103, 1037 (1970).

[9] E. O. Fischer u. H. J. Beck, Angew. Chem. 82, 44 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 72 (1970).

[10] Atlas CH 4; Ionenquelle TO 4; 50 eV, Messungen von Dr. J. Müller, München.

[11] Durchgeführt von Dipl.-Chem. W. Golla.

Energieunterschied zwischen enantiomorphen Strukturen?

Von Wolfram Thiemann und Klaus Wagener [*]

Natrium-ammonium-DL-tartrat besteht aus enantiomeren, optisch aktiven Molekülen (Konfigurationsverhältnis 1:1), die unterhalb 27 °C als racemisches Gemisch reiner, enantiomorpher Kristalle (nur aus D- oder L-Molekülen zusammengesetzt) aus der gesättigten wäßrigen Lösung ausgeschieden werden [1]. Mit diesem Salz führten wir folgenden Versuch aus: Eine gesättigte Lösung von etwa 30 g Racemat wurde bei 25.5 °C mit ihrem Bodenkörper ins Gleichgewicht gesetzt. Nach Abtrennen vom Bodenkörper verdünnten wir sie mit reinem Lösungsmittel (Wasser) bis zur Löslichkeitsgrenze von ≈ 0 °C. Beim geringfügigen Unterschreiten dieser neuen Löslichkeitsgrenze fiel nur wenig Bodenkörper (etwa 50 mg) aus. Nach wiederum sorgfältiger Gleichgewichtseinstellung wurden Bodenkörper und Lösung getrennt, der Bodenkörper in Wasser gelöst und seine optische Aktivität so gegen die Lösung als Standard gemessen. Nach vielen Vorversuchen ergaben zehn unter strengen Vorsichtsmaßnahmen durchgeführte Experimente übereinstimmend eine negative optische Drehung [2] der Bodenkörper-Probe, und zwar $\alpha \approx 10^{-3}$ °.

Zur Klärung dieser bemerkenswerten Erscheinung stellten wir als mögliche Ursachen infrage: 1. Systematische Fehler beim Meßvorgang; sie konnten durch Vertauschen der Küvetten, wiederholte Messungen etc. ausgeschlossen werden. — 2. Optisch aktive Verunreinigungen; dies konnte aufgrund fraktionierender (chromatographischer) Reinigungsprozeduren ausgeschlossen werden. — 3. Bakterielle Kontamination der Lösung, wodurch bevorzugt rechtsdrehendes [2] (= natürliches) Tartrat abgebaut würde. Dieser Fehlerquelle wandten wir am meisten Aufmerksamkeit zu; es zeigte sich folgendes: a) Konzentrierte Lösungen — in offenen Gefäßen — werden innerhalb einer Woche überhaupt nicht in-

fiziert. b) Ginge die entstandene Aktivität dennoch auf Bakterienbefall zurück, so müßte eine Variation der Zeit zwischen den Ausfällungen die Größe des Effektes ändern. Das war nicht der Fall. c) Ein Zusatz von antibakteriell wirkendem Toluol zur Lösung brachte keine Veränderung des Effektes. — 4. Der Gedanke, daß äußere Felder (etwa das Erdmagnetfeld) zu einer D/L-Diskriminierung führen könnten, ist nicht haltbar.

Zur Zeit bleibt uns zur Deutung der Befunde nur die Annahme unterschiedlicher Lösungswärmen für D- und L-Kristalle des Natrium-ammonium-tartrats. Und das bedeutet letzten Endes, daß sich die Gitterenergien dieser enantio-

[*] Dr. W. Thiemann und Prof. Dr. K. Wagener
Institut für Physikalische Chemie
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH und
Lehrstuhl für Biophysik der Technischen Hochschule Aachen
517 Jülich 1, Postfach 365

mophen Kristalle unterscheiden müßten, was wiederum nur die Folge eines asymmetrischen Wechselwirkungsbeitrages sein könnte. Aus unseren Messungen ergäbe sich ein relativer Unterschied der Lösungswärmen (bzw. der Gitterenergien) von einigen 10^{-5} . Wir versuchen, die offensichtlichen Konsequenzen des Phänomens auf anderen Wegen und an anderen Systemen zu prüfen.

Eingegangen am 10. Juli 1970 [Z 251]

[1] E. L. Eliel: Stereochemistry of Carbon Compounds. McGraw-Hill, New York 1962, S. 44–45; Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1966, S. 52–53.

[2] Vorzeichen und Betrag der optischen Drehung einer Verbindung hängen von der Wellenlänge des polarisierten Lichtes ab. Wir benutzten ein Spektropolarimeter Cary 60 der Fa. Cary Instruments/Variian, $\lambda = 280 \text{ nm}$.

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Carcinogene alkylierende Substanzen. Chemische Konstitution und Wirkung^[**]

Von Hermann Druckrey^[*]

Die Verhütung von Krebs setzt die Aufklärung der möglichen Ursachen und ihrer Wirkungsweise voraus. Gleichzeitig ist die experimentelle Erzeugung der verschiedenen Geschwulsttypen wichtig, die als „Modelle“ für morphogenetische, biochemische, immunologische und chemotherapeutische Untersuchungen benötigt werden. Zur Erreichung spezifischer Wirkungen wurde das in der Krebschemotherapie (Honvan, Endoxan) bereits bewährte „Transportprinzip“ benutzt, d.h. die Anwendung von Substanzen, aus denen die eigentliche „Wirkform“ erst im Stoffwechsel entsteht. Drei Substanzgruppen werden systematisch untersucht, nämlich N-Nitroso-Verbindungen, Hydrazo-, Azo- und Azoxyalkane sowie 1-Aryl-3,3-dialkyltriazene. Der erste und entscheidende Schritt liegt bei diesen Gruppen in einer enzymatischen α -C-Hydroxylierung an einem Alkylrest, der als Aldehyd abgespalten wird. Intermediär entsteht dann wahrscheinlich ein Alkyldiazohydroxid oder ein Alkyldiazonium als alkylierende „Wirkform“. Die Alkylierung von Nucleinsäuren, vor allem am N-7 des Guanins, konnte nachgewiesen werden. Die dadurch bewirkte Veränderung des genetischen Codes in Zellen wird als Ursache ihrer krebsigen Entartung angesehen.

Die Untersuchungen ergaben hoch spezifische Wirkungen. Symmetrische Dialkylnitrosamine erzeugten vorwiegend Leberkrebs, unsymmetrische dagegen Carcinome der Speiseröhre. Methyl-butylnitrosamin war bei Inhalation noch mit 0.05 ppm carcinogen. Die schon heterolytisch spaltbaren Acylalkylnitrosamide wirkten lokal und erzeugten bei oraler Gabe Krebs im Vormagen, Acetyl-methylnitrosoharnstoff dagegen speziell im Drüsennmagen. Das stabile und chemisch wichtige N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid erwies sich demgegenüber als recht ungefährlich. Bei intravenöser Injektion ergaben sich auffällige Unterschiede. Methylnitrosurethan führte zu Lungenkrebs, Methylnitroso-harnstoff dagegen zu Krebs im Gehirn.

In der Reihe der Hydrazo-, Azo- und Azoxyalkane erzeugten die Methyl-Verbindungen selektiv Krebs im Dickdarm und Rectum, die Äthyl-Homologen dagegen niemals, sondern maligne Tumoren im Gehirn, besonders im Olfaktorius, ferner Brustkrebs und Leukämien. 1-Methyl-2-benzylhydrazin nahm eine Mittelstellung ein. Das als Initiator von Radikal-Reaktionen wichtige Azoisobutyronitril war nicht carcinogen, ebenso aliphatische Hydrazide, Azine und Hydrazone, wohl aber Methyl-benzaldehyd- und Nicotinaldehyd-hydrazone.

1-Aryl-3,3-dialkyltriazene erwiesen sich als hoch wirksame neurotrope Carcinogene. Die Wirksamkeit nahm in der Reihenfolge: Phenyl, 3-Pyridyl, Pyridyl-N-oxid, Methyl, Äthyl zu. Die Monoalkyl-Verbindungen, die nach O. Dimroth (1905) als „stabilisierte Diazoalkane“ alkylierend wirken, erzeugten lokale Tumoren. Die Methylierung von Guanin an N-7 konnte in vitro und in vivo nachgewiesen werden.

In transplacentaren Versuchen führte eine einmalige kleine Dosis von Äthyl-Verbindungen aus allen drei Stoffklassen an schwangeren Ratten später bei praktisch allen Nachkommen zu bösartigen Geschwülsten im Gehirn und Nervensystem, Azoäthan auch bei Inhalation. Die Methyl-Homologen waren hier entweder garnicht oder nur schwach wirksam, ebenso Dialkylnitrosamine.

Da die „Wirkformen“ in allen drei Substanzgruppen die gleichen sind, nämlich die Alkyldiazonium-Verbindungen, muß die Spezifität der Wirkungen auf das ganze Molekül der „Transportformen“ oder auf deren enzymatische Aktivierung bezogen werden. Der Nachweis carcinogener Eigenschaften bei Diazomethan und Diazoessigester sowie bei direkt wirkenden Alkyianten wie Alkyhalogeniden, Aziridinen, Dialkylsulfaten und 1,3-Propansulton bedeutet eine wesentliche Stütze der Alkylierungstheorie. Auf die möglichen Gefahren direkter oder indirekter alkylierender Substanzen sei hingewiesen.

[GDCh-Ortsverband Nordbayern, am 26. Juni 1970 in Erlangen] [VB 246]

[*] Prof. Dr. H. Druckrey
Forschergruppe Präventivmedizin
am Max-Planck-Institut für Immunbiologie
78 Freiburg, Stefan-Meier-Straße 8

[**] Unter experimenteller Mitarbeit von R. Preußmann, S. Ivankovic, F. Matzkies, Ch. Landschütz und H. Kruse.

Die Bedeutung der Monoterpenchemie heute

Von Günther Ohloff^[*]

Ihre enorme strukturelle Vielfalt, die festgelegte Stereochemie und die meist leichte Zugänglichkeit machen die Monoterpene heute und in Zukunft zu idealen Modellverbindungen bei der Behandlung von Problemen der modernen organischen Chemie. Dieses wurde an den beiden folgenden Themenkreisen demonstriert: 1. Thermisch induzierte Reaktionen; 2. Chiralität von α -Janon und seine Verknüpfung mit entsprechenden Carotinoiden.

Die thermische Isomerisierung der Diastereomeren des Pinans, 2-Pinanols, Verbenols sowie des α - und β -Pinens und