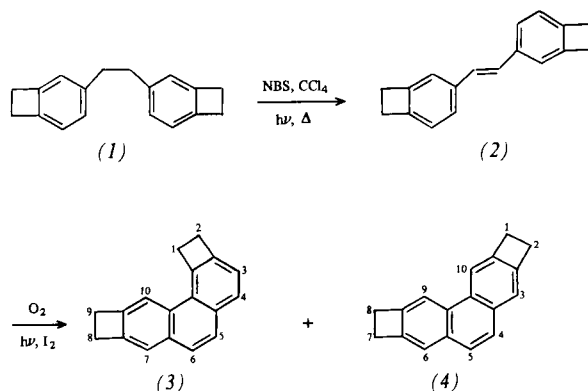


- [2] Die Mischung wurde durch Säulenchromatographie (Al_2O_3) bei ca. -15°C vollständig zerlegt. Anschließend wurden die Flüssigkeiten durch Destillation und die Feststoffe durch Umkristallisation gereinigt.
- [3] Gesichert durch ^1H -NMR-, UV-, IR- und Massenspektroskopie.
- [4] Berechnet aus der ^1H -NMR-spektroskopisch beobachteten Geschwindigkeit der Abnahme von (2).
- [5] Die Notwendigkeit einer „gefalteten“ Geometrie für die „Cope“-Umlagerung eines *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-triens wurde vor einigen Jahren erkannt; A. G. Anastassiou, R. C. Griffith, J. Am. Chem. Soc. 93, 3083 (1971).
- [6] Thermolyse des Dioxo-Analogon von (2) zu einem Analogon von (7) siehe A. G. Anastassiou, E. Reichmanis, J. Org. Chem., im Druck.
- [7] Die *syn*-Anordnung des Chloratoms in (7) macht es für die Cyclopropan-unterstützte 1,2-Verschiebung leicht zugänglich. Siehe dazu R. B. Woodward, R. Hoffmann: Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie. Verlag Chemie, Weinheim 1970, Kap. 5, S. 46 ff.; The Conservation of Orbital Symmetry. Verlag Chemie, Weinheim/Academic Press, New York 1970, Kap. 5, S. 46 ff.
- [8] Es sei angemerkt, daß *exo*-Epoxidation der hypothetischen Konformere, die sich von den hier beschriebenen Mono- und Diepoxiden durch die Anordnung der Cyclopropangruppierung unterscheiden, zu Stereoisomeren der hier erhaltenen Di- und Triepoxide führen sollte.

1,2,8,9-Tetrahydrodicyclobuta[*b,g*]phenanthren und 1,2,7,8-Tetrahydrodicyclobuta[*b,h*]phenanthren, potentiell carcinogene aktivierte Kohlenwasserstoffe^[**]

Von P. Perkins und K. P. C. Vollhardt^[*]

Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe werden im Zusammenhang mit der Krebsentstehung durch Schadstoffe in der Umwelt^[1] und dem Mechanismus der Kohlehydrierung^[2] erneut intensiv untersucht. Wir befassen uns derzeit mit dem Einfluß, den die Anellierung mehrerer gespannter Ringe^[3] auf die Eigenschaften polycyclischer Arene ausübt, und beschreiben jetzt die Synthese der Titelverbindungen (3) und (4), der ersten isomeren doppelt aktivierten Glieder dieser Reihe. Verbindung (3) ist zugleich das erste Beispiel eines benzenoiden Kohlenwasserstoffs, bei dem die Mutagenität auf der Aktivierung durch gespannte Ringe beruht.



Die cobaltkatalysierte Trimerisierung^[4] von 1,5-Hexadiin (*n*-Octan, 126°C , stark verdünnt) ergab (1)^[5] in 55 % Ausbeute. Durch photolytische Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid in siedendem CCl_4 entstand das *trans*-Stilben-Derivat (2) (farblose, etwas luftempfindliche Kristalle)^[6, 7]. Die iodkatalysierte oxidative Photocyclisierung^[8] von (2) lieferte ein 2:1-Gemisch der gewünschten aktivierten Phenanthrene (3) und (4), die sich gaschromatographisch trennen ließen

[*] P. Perkins, Prof. Dr. K. P. C. Vollhardt
Department of Chemistry, University of California und Materials and Molecular Research Division, Lawrence Berkeley Laboratory
Berkeley, California 94720 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde vom Petroleum Research Fund der American Chemical Society, vom National Institute of Health (CA-20713), von der National Science Foundation, der Chevron Research Company, der A. P. Sloan Foundation und der Pressure Chemical Corporation unterstützt. Wir danken Ms. L. M. Donahue für die Mutagenitätsuntersuchungen.

($0.7\text{ cm} \times 168\text{ cm}$ -Al-Säule, 5 % SE-30 auf 60/80 Chrom-W-Aw, 220°C), farblose, luft- und wärmeempfindliche Kristalle^[6, 7]. Die Elektronenspektren von (3) und (4) zeigen beim Vergleich mit dem Spektrum des Stammsystems Phenanthren als Folgen der Anellierung zunehmend bathochrome Verschiebungen und erhöhte Extinktionskoeffizienten (Abb. 1). Beim Isomer (3) mit der größeren „Einbuchtung“ ist der Effekt

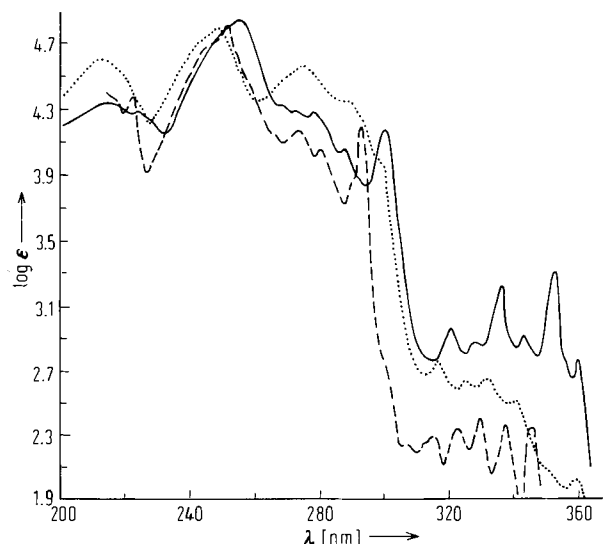
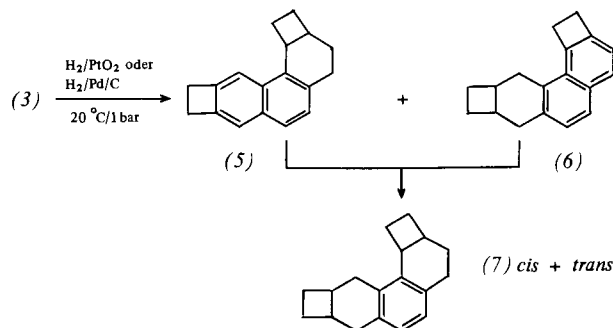


Abb. 1. Elektronenspektren von (3) (---), (4) (···) und Phenanthren (—) in Cyclohexan.

besonders ausgeprägt. In Verbindung (3) ist auch das Proton H^{10} , das sich an der Einbuchtung befindet, ungewöhnlich stark abgeschirmt ($\delta = 7.88$)^[7]; zum Vergleich: H^4 in Phenanthren ($\delta = 8.62$) und H^4 in 2,3,5,6-Tetramethylphenanthren ($\delta = 8.47$, berechnet^[9]). Dies spiegelt vermutlich die fehlende sterische Entschirmung durch das zweite Proton an der Einbuchtung (H^5 in Phenanthren) sowie das Zurückbiegen des Methylensubstituenten zum kleinen Ring wider. Die Differenz zwischen beobachtetem und berechnetem Wert ($\Delta\delta = 0.59$) könnte ein Maß für den sterischen Effekt in der Einbuchtung des Phenanthrenmoleküls sein^[10].

Die Aktivierung durch die gespannten kleinen Ringe äußert sich im chemischen Verhalten von (3) und (4). So wird (3) z. B. unter milden Bedingungen schnell und ausschließlich an den äußeren Ringen hydriert, und zwar schrittweise über die Tetrahydroderivate (5) und (6) (durch Charge-Transfer-Chromatographie^[11] abtrennbar) zu einer Mischung aus etwa gleichen Teilen der Isomere von (7)^[6]. Phenanthren dagegen



wird nur unter Druck und auch nur in der K-Region hydriert^[12]. Bei konkurrierenden Hydrierungen erwies sich (3) als doppelt so reaktiv wie (4), was aufgrund von Argumenten über die Bindungsfixierung auch erwartet werden kann. Die Vorstufe (1) wird über PtO_2 oder Pd/C (Raumtemperatur, 1 bar) nur sehr langsam hydriert.

Wir haben durch sorgfältig standardisierte Mutagenitätstests (*Salmonella typhimurium*, „Ames-Test“) gefunden, daß das Isomer (3) als schwach mutagen angesehen werden muß. Das Isomer (4) erwies sich bei diesem Test als inaktiv. Phenanthren war inaktiv und Benzo[*a*]pyren stark aktiv, wie von Ames et al.^[13] berichtet. Diese Befunde sind der erste Hinweis, daß die Anellierung gespannter Ringe an bestimmten Positionen einen nichtcarcinogenen Kohlenwasserstoff in ein potentiell Carcinogen umwandeln kann. Beim Arbeiten mit derartigen aktivierten Verbindungen ist demnach Vorsicht geboten.

Eingegangen am 9. Juni 1978 [Z 21]

- [1] R. Freudenthal, P. W. Jones: Carcinogenesis – A Comprehensive Survey, Vol. 1. Raven Press, New York 1976.
- [2] J. Falbe: Chemierohstoffe aus Kohle. Thieme, Stuttgart 1977.
- [3] R. L. Funk, K. P. C. Vollhardt, Angew. Chem. 88, 61 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 53 (1976).
- [4] K. P. C. Vollhardt, Acc. Chem. Res. 10, 1 (1977).
- [5] A. J. Hubert, J. Dale, J. Chem. Soc. 1965, 3160.
- [6] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte analytische und/oder spektrale Daten.

- [7] (2): Fp = 126–127°C (Ether); Ausb. 72 %; ¹H-NMR (CCl₄, TMS): δ = 3.12 (s, 8H), 6.81 (dd, J = 7, 1.5 Hz, 2H), 6.82 (s, 2H), 7.05 (br. s, 2H), 7.12 (dd, J = 7, 1.5 Hz, 2H); IR (KBr): 2924, 1473, 1207, 966, 877, 824 cm⁻¹; m/e = 232 (M⁺, 85 %), 202 (100 %); (3): Fp = 120–130°C (Zers.) (Ether); Ausb. 36 %; ¹H-NMR (CCl₄, TMS): δ = 3.25 (m, 2H, H³), 3.33 (s, 4H, H^{8,9}), 3.62 (m, 2H, H¹), 7.08 (br. d, J = 8 Hz, 1H, H³), 7.32 (br. s, 1H, H⁷), 7.45 (s, 2H, H^{5,6}), 7.55 (br. d, J = 8 Hz, 1H, H⁴), 7.88 (br. s, 1H, H¹⁰); IR (KBr): 2915, 874, 867, 844, 835 cm⁻¹; m/e = 230 (M⁺, 100 %), 229 (64 %); (4): Fp = 120–130°C (Zers.) (Ether); Ausb. 18 %; ¹H-NMR (CCl₄, TMS): δ = 3.34 (s, 8H, H^{1,2,7,8}), 7.35 (s, 2H, H^{3,6}), 7.48 (s, 2H, H^{4,5}), 8.17 (s, 2H, H^{9,10}); IR (KBr): 2924, 883, 868 cm⁻¹; m/e = 230 (M⁺, 100 %), 202 (33 %).
- [8] F. B. Mallory, C. S. Wood, J. T. Gordon, J. Am. Chem. Soc. 86, 3094 (1964).
- [9] Zur Berechnung siehe K. D. Bartle, J. A. S. Smith, Spectrochim. Acta A 23, 1689 (1967).
- [10] Berechnet unter Annahme additiver Effekte mit zunehmender Methylsubstitution nach Meßdaten von B. V. Cheney, J. Am. Chem. Soc. 90, 5386 (1968); E. Ege, H. Vogler, Tetrahedron 31, 569 (1975); M. Barfield, D. M. Grant, D. Ikenberry, J. Am. Chem. Soc. 97, 6956 (1975); H. P. Figeys, N. Defay, R. H. Martin, J. F. W. McOmie, B. E. Ayres, J. B. Chadwick, Tetrahedron 32, 2571 (1976).
- [11] R. G. Harvey, M. Halonen, J. Chromatogr. 25, 294 (1966).
- [12] P. P. Fu, R. G. Harvey, Tetrahedron Lett. 1977, 415.
- [13] J. McCann, E. Choi, E. Yamazaki, B. N. Ames, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 5135 (1975).

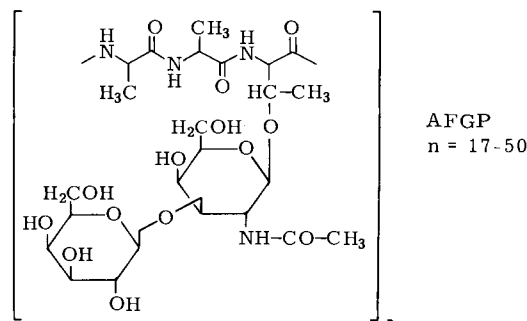
RUNDSCHAU

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.

Über Affinitätschromatographie an nucleinsäure-haltigen Säulenmaterialien berichten H. Potuzak und P. D. Dean. Die Kuppelung von Nucleinsäuren an eine Matrix, z. B. Cellulose, gelingt zwar schon durch einfache Adsorption, doch müssen Affinitätsadsorbentien mit höherer Kapazität und festerer Bindung zwischen Nucleinsäure und Matrix durch chemische Kuppelung hergestellt werden. Chemische Bindungen lassen sich durch UV-Bestrahlung, durch Aktivierung der Matrix mit Bromcyan oder durch Reaktion von Matrix und Ligand unter dem Einfluß von Carbodiimiden oder Bisoxiranen erzielen. Nucleinsäure-haltige Affinitätsadsorbentien eignen sich zu Hybridisierungen mit freier Nucleinsäure, außerdem zur selektiven Adsorption von nucleinsäure-bindenden Proteinen, etwa von DNA- und RNA-Polymerasen oder von Nucleasen. [Affinity Chromatography on Columns Containing Nucleic Acids. FEBS Lett. 88, 161–166 (1978); 68 Zitate]

[Rd 26]

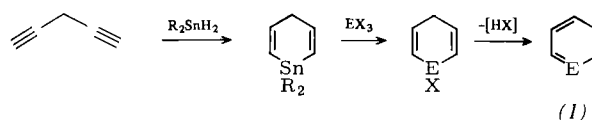
Mit Möglichkeiten zur Herabsetzung der Gefrieretemperatur in biologischen Systemen befassen sich Yin Yeh und R. E. Feeney. In Fischen aus der Antarktis wurde als natürliches Frostschutzmittel eine Gruppe sehr ähnlicher Glykoproteine (AFGP) gefunden, in einem arktischen Fisch ein Protein mit dem Molekulargewicht ≈ 10000. Dank des Gehaltes an AFGP und an dialysierbaren Salzen gefriert das Serum der antarktischen Fische erst bei –2.0°C, während der Gefrierpunkt des Meerwassers dort –1.9°C beträgt. Die bisherigen experimentellen Befunde deuten darauf hin, daß die Wirkung der Frost-



schutzmoleküle vor allem auf Wechselwirkungen mit der Oberfläche kleinster Eiskristalle beruht, die am Weiterwachsen gehindert werden. [Anomalous Depression of the Freezing Temperature in a Biological System. Acc. Chem. Res. 11, 129–135 (1978); 46 Zitate]

[Rd 28]

λ³-Heterobenzole mit Elementen der 5. Gruppe sind das Thema einer Übersicht von A. J. Ashe, III. Hier interessierte speziell, ob die Ähnlichkeit zwischen der Stammverbindung Benzol (1a) und dem Anfangsglied Pyridin (1b) sich auch auf die anderen Glieder der Reihe erstreckt. (1c) bis (1f) wurden



(c), E = P; (d), E = As; (e), E = Sb; (f), E = Bi

aus 1,4-Pentadiin synthetisiert. (1c) und (1d) sind etwas luftempfindlich, aber destillierbar, (1e) kann isoliert werden, polymerisiert aber bei Raumtemperatur, und (1f) läßt sich nur spektroskopisch nachweisen oder chemisch abfangen. Aus den Spektren geht hervor, daß die λ³-Heterobenzole einen stark aromatischen Charakter besitzen. Ähnlichkeiten von (1c) bis (1f) mit Benzol zeigen sich auch bei der Cycloaddition von Hexafluor-2-buten. [The Group 5 Heterobenzenes. Acc. Chem. Res. 11, 153–157 (1978); 54 Zitate]

[Rd 29]