

Die Winkel zwischen den Ebenen 1 und 2 (17.8°) sowie 4 und 5 (19.1°) sind noch größer als in [2.2]Paracyclophan-diolefin (Mittelwert 13.7°)^[4] und in [7]Paracyclophan-3-carbonsäure (16.8°)^[5]. Außerdem bilden die exocyclischen Bindungen C(1)—P und C(7)—P Winkel von 10.9 bzw. 9.1° mit den Ebenen 2 bzw. 5, und die Ebenen 3 bzw. 6 schließen mit den Ebenen 1 bzw. 4 Winkel von 9.8 bzw. 10.8° ein. Bei den *tert*-Butylgruppen befindet sich C(13) 0.21 Å über

Tabelle 1. Lage von Atomen relativ zu gemittelten Ebenen sowie Diederwinkel und Kontaktabstände in (1).

Nr.	Ebene gebildet durch	Abweichungen [Å]
1	C(2), C(3), C(5), C(6)	C(2), 0.02; C(3), -0.02; C(5), 0.02; C(6), -0.02; C(1), 0.22; C(4), 0.12; C(13), -0.40; C(21), -0.42; P, 1.12
2	C(1), C(2), C(6)	P, 0.35
3	C(3), C(4), C(5)	C(17), -0.11
4	C(8), C(9), C(11), C(12)	C(8), -0.01; C(9), 0.01; C(11), -0.01; C(12), 0.01; C(7), 0.25; C(10), 0.14; C(25), -0.52; C(33), -0.52; P, 1.13
5	C(7), C(8), C(12)	P, 0.30
6	C(9), C(10), C(11)	C(29), -0.09

Winkel zwischen den Ebenen			
1 und 2 = 17.8°; 1 und 3 = 9.8°; 4 und 5 = 19.1°; 4 und 6 = 10.8°			

Kontaktabstände [Å]			
Cl/C(14) = 3.16	Cl/C(24) = 3.28	Cl/C(25) = 3.33	Cl/C(26) = 3.60
Cl/C(27) = 3.22	O/C(23) = 3.01	O/C(24) = 3.06	O/C(36) = 3.03
C(1)/C(36) = 3.22	C(7)/C(14) = 3.24		

der Ebene durch C(1), C(2) und C(3); C(21), C(25) und C(33) weichen um 0.08, 0.21 bzw. 0.31 Å von den entsprechenden Ebenen ab. Der Winkel C(1)—C(2)—C(13) ist auf 130.4° vergrößert, der Winkel C(3)—C(2)—C(13) entsprechend auf 112.0° verkleinert. Ähnliche Winkeldeformationen wurden an den exocyclischen Bindungen gefunden, die von C(6), C(8) und C(12) ausgehen. Die in Tabelle 1 angegebenen Kontaktabstände sind um 0.4–0.5 Å kürzer als die erwarteten van-der-Waals-Abstände ($\text{CH}_3/\text{C}_{\text{aromat.}} = 3.7$, $\text{CH}_3/\text{Cl} = 3.8$, $\text{CH}_3/\text{O} = 3.4$ Å). Diese engen Kontakte deuten auf die hohe Spannung des Moleküls (1) und führen zu den bemerkenswerten Bootformen der beiden Benzolringe sowie den Verzerrungen der Bindungswinkel^[6]. Unseres Wissens ist dies das erste Beispiel für nichtüberbrückte Benzolringe, die aufgrund der starken intramolekularen Abstoßung eine Bootform bevorzugen.

Eingegangen am 18. Februar 1980 [Z 457]

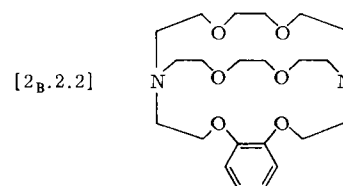
CAS-Registry-Nummern:
(1): 73557-52-5.

- [1] M. Yoshifuji, I. Shima, N. Inamoto, *Tetrahedron Lett.* 1979, 3963.
- [2] (1), monokline Einkristalle langsam aus Pentan gezüchtet, Raumgruppe $P2_1$, $a = 14.939(6)$, $b = 10.924(2)$, $c = 11.136(4)$ Å, $\beta = 101.8(1)^\circ$, $Z = 2$ [3], 2444 unabhängige Reflexe, davon 473 als nicht beobachtet eingestuft ($I < 2\sigma(I)$), Messung mit $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung bis $2\theta = 46^\circ$, Lösung mit Schweratommethoden, Verfeinerung bis $R = 0.08$.
- [3] An der Lösung eines beliebigen Einkristalls von (1) wurde $[\alpha]_D^{20} = 106.6^\circ$ bestimmt ($c = 0.15$, Hexan). Beim langsamen Umkristallisieren von (1) tritt Racematspaltung auf.
- [4] C. L. Coulter, K. N. Trueblood, *Acta Crystallogr.* 16, 667 (1963).
- [5] N. L. Allinger, T. J. Walter, M. G. Newton, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 4588 (1974).
- [6] Die aufgrund der starken sterischen Hinderung herabgesetzte Molekülsymmetrie von (1) führt zu komplizierten ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (vgl. [1]).

Calcium-Isotopenseparation an einem Kunstharz-Ionenaustauscher mit Cryptand-Ankergruppe^[**]

Von Klaus G. Heumann und Hans-Peter Schiefer^[**]

Die stabilen schweren Calciumisotope ^{46}Ca und ^{48}Ca interessieren vor allem für Markierungszwecke in der medizinischen Forschung^[1]. 1977 berichtete eine französische Forschergruppe über die ^{235}U -Anreicherung mit Kronenethern^[2]; Jepson und DeWitt konnten mit Dibenzo-[18]kronen-6 ^{44}Ca gegenüber ^{40}Ca anreichern^[3]. Da die Cryptanden zum Teil starke Komplexe mit Erdalkalimetall-Ionen bilden^[4], haben wir die Calcium-Isotopenseparation an einem Kunstharzaustauscher mit dem Cryptanden [2_B.2.2] als Ankergruppe untersucht.



Die Versuche wurden in einer mit 19 g Austauscher („[2_B.2.2] polymer“, E. Merck) gefüllten, thermostatisierbaren Säule von 60 cm Länge und 1.2 cm Innendurchmesser durchgeführt. Jeweils 40 mg Calcium natürlicher Isotopenzusammensetzung wurden als CaCl_2 , gelöst in 1 ml $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ (70:30 v/v + 1.65 Vol.-% H_2O), auf die Säule gegeben und mit dieser Mischung bei -21 , 0 und 20°C eluiert (ca. 0.5 ml/min). Im fraktionsweise aufgefangenen Eluat wurde der Calciumgehalt flammen-atomabsorptionsspektrometrisch und das Isotopenverhältnis $^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}$ sowie $^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}$ durch Thermionen-Massenspektrometrie^[5] bestimmt.

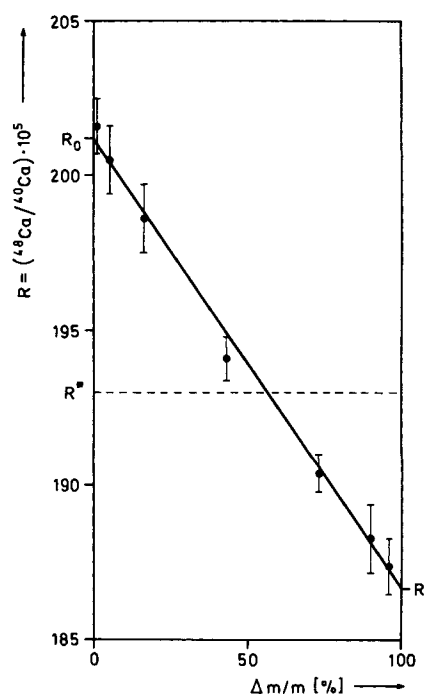


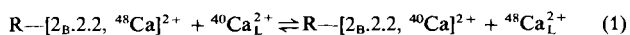
Abb. 1. Calcium-Isotopenseparation in Abhängigkeit von der eluierten Substanzmenge $\Delta m/m$ bei 20°C . R^* = Ausgangs-Isotopenverhältnis, R_0 bzw. R_1 = extrapolierte Isotopenverhältnisse bei $\Delta m/m = 0$ bzw. 1.

[*] Prof. Dr. K. G. Heumann, Dr. H.-P. Schiefer [***]
Institut für Chemie der Universität
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

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

[***] Zur Zeit Centre de Recherches sur les Macromolécules, F-67083 Strasbourg (Frankreich).

Für das Beispiel der Isotopenaustauschreaktion zwischen $^{48}\text{Ca}^{2+}$ und $^{40}\text{Ca}^{2+}$ ergibt sich (R = Kunstharz-Monomereinheit, L = Lösung):



Die Gleichgewichtskonstante K_c entspricht dem Elementartrennfaktor $\alpha = 1 + \varepsilon$.

Abbildung 1 zeigt die Abhängigkeit des Isotopenverhältnisses $R = ^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}$ von der eluierten Substanzmenge $\Delta m/m$ bei 20 °C. Der Zusammenhang zwischen R und $\Delta m/m$ ist bei allen Versuchstemperaturen linear; die Isotopenseparation nimmt anders als bei vergleichbaren Isotopenaustauschreaktionen^[7] mit steigender Temperatur zu (Tabelle 1).

Tabelle 1. Isotopentrenneffekte bei säulenchromatographischen Versuchen mit „[2_{B.2.2}] polymer“ in Abhängigkeit von der Temperatur. γ (maximaler Trenneffekt der Säule) = $(R_0/R_1) - 1$; ε (Isotopentrenneffekt) = $\alpha - 1$.

T [°C]	$\gamma(^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca})$	$\gamma(^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca})$	$\varepsilon(^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca})$	$\varepsilon(^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca})$
-21	$1.5 \cdot 10^{-2}$	$2.5 \cdot 10^{-2}$	$0.26 \cdot 10^{-2}$	$0.45 \cdot 10^{-2}$
0	$2.6 \cdot 10^{-2}$	$4.9 \cdot 10^{-2}$	$0.42 \cdot 10^{-2}$	$0.77 \cdot 10^{-2}$
20	$4.4 \cdot 10^{-2}$	$7.9 \cdot 10^{-2}$	$0.57 \cdot 10^{-2}$	$1.04 \cdot 10^{-2}$

In den ersten Fraktionen der Elution ist R höher als das Ausgangsisotopenverhältnis R^* , in den letzten niedriger. Daraus ergibt sich eine Anreicherung der schwereren gegenüber den leichteren Calciumisotopen in der Lösung. Die Richtung dieser Isotopenanreicherung stimmt mit derjenigen in anderen Systemen Kationenaustauscher/wässrige Lösung überein^[6].

Tabelle 1 enthält die nach einem in der Isotopenchemie üblichen Näherungsverfahren^[8] ermittelten ε -Werte. Sie stimmen mit den unter sonst gleichen Bedingungen in einem statischen Versuch bei 20 °C bestimmten Werten [$\varepsilon(^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}) = 0.55 \cdot 10^{-2}$ und $\varepsilon(^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}) = 1.21 \cdot 10^{-2}$] recht gut überein.

Der bei 20 °C erhaltene ε -Wert ist der weitaus größte Calcium-Isotopentrenneffekt einer Gleichgewichtsstufe an einem Ionenaustauscher; an Sulfonsäureharzaustauschern sind die ε -Werte um ein bis zwei Größenordnungen kleiner^[9]. Nur die $^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}$ -Isotopenseparation in einem Extraktionssystem mit einem Kronenether ($\varepsilon = 0.4 \cdot 10^{-2}$) ist vergleichbar^[3].

$\varepsilon(^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca})$ ist im Mittel um den Faktor 1.8 größer als $\varepsilon(^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca})$ (Tabelle 1). Dies entspricht dem Verhältnis der relativen Massendifferenzen $(8/48) : (4/44) = 1.83$. Trägt man den Logarithmus der K_c -Werte [Gl. (1)] gegen die reziproke absolute Temperatur auf, so liegen alle Werte auf einer van't Hoff'schen Reaktionsisobaren, aus deren Steigung sich $\Delta H(^{44}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}) = 46 \text{ J/mol}$ und $\Delta H(^{48}\text{Ca}/^{40}\text{Ca}) = 87 \text{ J/mol}$ ergibt. Die wenigen bekannten ΔH -Werte für Isotopenaustauschreaktionen an Kationen- oder Anionenaustauschern in wässrigen Systemen sind kleiner: $\Delta H(^7\text{Li}/^6\text{Li}) = -9.6 \text{ J/mol}$ ^[7b]; $\Delta H(^{37}\text{Cl}/^{35}\text{Cl}) = -5.4 \text{ J/mol}$ ^[7a].

Die Trennergebnisse lassen die chemische Voranreicherung von schweren Calciumisotopen in anwendungstechnisch interessanten Mengen erstmals realistisch erscheinen. Die Verwendung z. B. des obengenannten Lösungsmittelgemisches bei der Elution macht dabei die Isolierung des angereicherten Materials besonders praktikabel; die Linearität zwischen Isotopenseparation und eluierter Substanzmenge (Abb. 1) ermöglicht die Gewinnung größerer Mengen an angereichertem Isotop. Wir konnten in einem orientierenden Versuch bei 0 °C aus 210 mg Calcium natürlicher Isotopenzusammensetzung 30 mg isolieren, in denen ^{48}Ca um 3.3% angereichert war^[10].

- [1] J. Knop, K.-H. Reichstein, R. Montz, Eur. J. Nucl. Med. 2, 35 (1977).
- [2] Pressemitteilung aus Anlaß der Konferenz für Kernenergie, Salzburg, Mai 1977 (u. a. Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 18. 5. 1977).
- [3] B. E. Jepsen, R. DeWitt, J. Inorg. Nucl. Chem. 38, 1175 (1976).
- [4] J. M. Lehn, J. P. Sauvage, Chem. Commun. 1971, 440.
- [5] K. G. Heumann, E. Kubassek, W. Schwabenbauer, Z. Anal. Chem. 287, 121 (1977).
- [6] a) K. G. Heumann, F. Gindner, H. Klöppel, Angew. Chem. 89, 753 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 719 (1977); b) K. G. Heumann, K. H. Lieser, Z. Naturforsch. B 27, 126 (1972).
- [7] a) K. G. Heumann, R. Hoffmann, Angew. Chem. 89, 118 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 114 (1977); b) D. A. Lee, J. Phys. Chem. 64, 187 (1960).
- [8] E. Glueckauf, Trans. Faraday Soc. 54, 1203 (1958).
- [9] a) J. Aaltonen, Suom. Kemistil. B 44, 1 (1970); b) G. D. Klinskii, D. A. Knyazev, G. I. Vlasova, Russ. J. Phys. Chem. 48, 380 (1974); c) D. A. Lee, J. Inorg. Nucl. Chem. 38, 161 (1976).
- [10] H.-P. Schiefer, Dissertation, Universität Regensburg 1979.

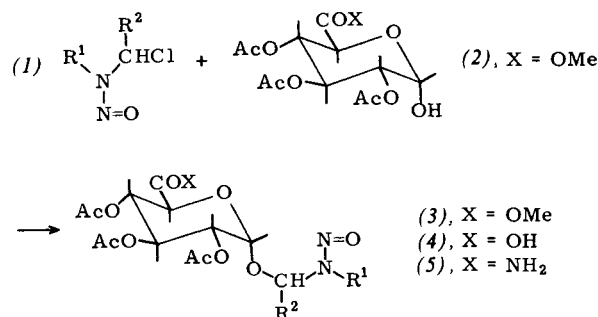
α -D-Glucuronide von 1-(N-Alkyl-N-nitrosoamino)-alkylalkoholen^[**]

Von Horst Braun und Manfred Wießler^[*]

1-(N-Alkyl-N-nitrosoamino)alkylamine werden als proximale Carcinogene der N-Nitroso-dialkylalkohole bezeichnet^[1]. Es ist bekannt, daß Xenobiotica im Organismus hydroxyliert, an Glucuronsäuren konjugiert und als β -O-Glucuronide über die Niere ausgeschieden werden. Dieser Vorgang wird als Detoxifikation angesehen, doch gibt es Hinweise, daß Glucuronide auch Transportformen hochreaktiver proximaler oder ultimaler Carcinogene sein können^[2]. Da die Freisetzung, bedingt durch pH oder Gehalt an β -Glucuronidase, organspezifisch ablaufen kann, sind O-Glucuronide α -hydroxylierter N-Nitrosodialkylamine als Träger für deren ausgeprägt organotrope Wirkungen^[3] zu diskutieren. Wir berichten hier über die erste Synthese der Titelverbindungen, d. h. der Glucuronide α -hydroxylierter N-Nitrosodialkylamine.

Da stabile α -hydroxylierte N-Nitroso-dialkylamine bisher nicht bekannt sind, wohl aber die entsprechenden α -Chlor-Verbindungen^[4], war nur eine inverse Königs-Knorr-Reaktion^[5] möglich. Dabei sollte die Art der Verknüpfung (α oder β) von der verwendeten Glucuronsäure abhängen. Wir gingen von Methyl-2,3,4-tri-O-acetyl-D-glucuronat (2)^[6] aus, das in der α -Form vorliegt^[7].

Umsetzung von (1b)^[4] mit (2) bei 0 °C in Gegenwart äquimolarer Mengen $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und Zugabe von Pyridin^[8] ergab



nach Aufarbeitung und Chromatographie an Silicagel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ether/Hexan } 10:7:5$) in 20% Ausbeute das α -D-

[*] Priv.-Doz. Dr. M. Wießler, H. Braun
Institut für Toxikologie und Chemotherapie,
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280, D-6900 Heidelberg

[**] Wir danken Herrn G. Riethmüller, Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Heidelberg, für die Durchführung zahlreicher Elementaranalysen.