

of the para compound ( $5\text{SrO} \cdot 12\text{WO}_3$ ), the amount of  $\text{WO}_3$  associated with one SrO has a tendency to increase with the age of the system which is depicted by broken lines in Fig. 1.

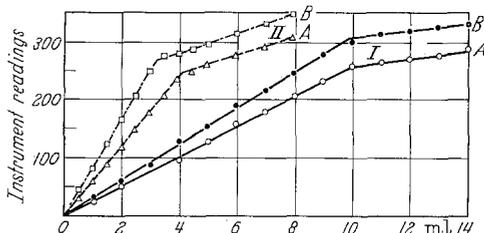
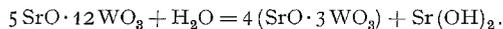
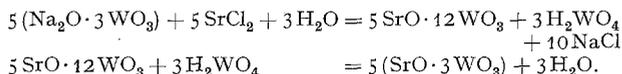
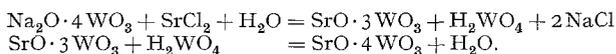


Fig. 1. High frequency titration against I: 100 ml of 0.01 M  $\text{Na}_2\text{WO}_4$  (pH = 7.85), II: 100 ml of 0.01 M  $\text{Na}_2\text{WO}_4$  + 1.14 ml of 0.1 M  $\text{HNO}_3$  (pH = 5.4). Abscissa: Volume of 0.1 M  $\text{SrCl}_2$  (in ml). Curves A: at the start, B: after six days

When the theoretically assumed sodium tritungstate reacts with strontium chloride, strontium paratungstate is first precipitated which changes into strontium tritungstate on ageing.



Similarly with sodium tetatungstate, at first, strontium tritungstate is formed which, on ageing, gets converted into the tetatungstate.



Eingegangen am 9. März 1966

[1] SMITH, E. F.: J. Am. Chem. Soc. 44, 2027 (1922). — [2] ROSENHEIM, A.: Z. anorg. Chem. 64, 193 (1930). — [3] BERKEM, A. R.: Bull. soc. chim. 18, 927 (1951). — [4] SHIVAHARE, G. C.: (a) J. Sci. Ind. Research 21B, 340 (1962); — (b) Naturwissenschaften 17, 406 (1964).

## Polymorphie bei Quecksilberschwefel-Halogeniden\*

HEINRICH PUFF, ARTHUR HARPAIN und KLAUS-PETER HOOP  
Institut für Anorganische Chemie der Universität, Kiel

Von den Verbindungen  $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  konnten jeweils drei Modifikationen dargestellt werden:

$\alpha$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$  bildet sich u. a. [1] beim Einleiten von  $\text{H}_2\text{S}$  in eine schwach salzsaure  $\text{HgCl}_2$ -Lösung oder beim Tempern von  $\text{HgS}$  mit  $\text{HgCl}_2$  unterhalb  $300^\circ\text{C}$ . Die Verbindung ist, wie bereits berichtet [2], kubisch mit  $a = 8,937 \text{ \AA}$ ,  $Z = 4$ , Raumgruppe  $T^5 - I2_3$ . Die Struktur, die schon kurz mitgeteilt wurde [3], wird z. Z. verfeinert.

$\beta$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$  konnte durch Erhitzen von  $\text{HgS}$  und  $\text{HgCl}_2$  auf etwa  $400^\circ\text{C}$  dargestellt werden. Diese Modifikation ist ebenfalls kubisch,  $a = 17,933 \text{ \AA}$ ,  $Z = 32$ , Raumgruppe  $O_h^2 - Pm3n$  oder  $T_d^4 - P4_3n$ .

$\gamma$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$  erhielten wir beim Abschrecken von  $\text{HgS}$ - und  $\text{HgCl}_2$ -Dampf von etwa  $750^\circ\text{C}$  oder intermediär bei der Umsetzung einer schwach alkalischen  $\text{HgCl}_2$ -Lösung mit  $\text{CS}_2$ . Die rhombische Elementarzelle mit  $a = 9,094$ ;  $b = 16,843$ ;  $c = 9,349 \text{ \AA}$  enthält 8 Formeleinheiten. Als Raumgruppen kommen in Frage  $D_{2h}^{19} - Cmmm$ ;  $D_2^6 - C222$ ;  $C_{2v}^{14} - Cm2m$ ;  $C_{2v}^{11} - Cmm2$ .

Die Tieftemperaturmodifikation,  $\alpha$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$ , wandelt sich bei  $300,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$  unter hydrothermalen Bedingungen reversibel in  $\beta$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$ , die Hochtemperaturform, um. Die  $\gamma$ -Modifikation ist offenbar bei allen Temperaturen nur metastabil.

$\alpha$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  bildet sich z. B. beim Tempern von  $\text{HgS}$  mit  $\text{HgBr}_2$  bei  $200^\circ\text{C}$ . Die Verbindung kristallisiert rhombisch mit den Gitterkonstanten  $a = 36,89$ ;  $b = 18,08$ ;  $c = 9,28 \text{ \AA}$  und 32 Formeleinheiten in der Elementarzelle. Als Raumgruppen kommen  $C_{2v}^{17} - C2ca$  und  $D_{2h}^{18} - Cmca$  in Betracht.

$\beta$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  konnten wir bei höherer Temperatur (etwa  $420^\circ\text{C}$ ) aus einem stöchiometrischen Gemisch von  $\text{HgS}$  und  $\text{HgBr}_2$  darstellen. Diese Modifikation kristallisiert ebenfalls rhombisch mit  $a = 18,22$ ;  $b = 9,19$ ;  $c = 9,24 \text{ \AA}$ .  $Z = 8$ , wahrscheinliche Raumgruppen  $D_{2h}^{17} - Cmc$ ,  $C_{2v}^{16} - C2cm$  oder  $C_{2v}^{12} - Cmc_2$ .

$\gamma$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  entsteht, wenn man eine  $\text{HgBr}_2$ -Lösung, die viel  $\text{KBr}$  enthält, bei  $80^\circ\text{C}$  mit Natriumthiosulfat umsetzt. Wir erhielten hier zwar bisher keine Einkristalle, doch ist diese Modifikation isotyp mit einem Mischkristall  $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_{0,5}\text{J}_{1,5}$ , an dem tetragonale Symmetrie (Laue-Gruppe  $D_{4h}$ ) nachgewiesen werden konnte. Die Elementarzelle ( $a = 13,14 \text{ \AA}$ ,  $c = 8,89 \text{ \AA}$ ) enthält 8 Formeleinheiten. Die Auslöschungsgesetze weisen auf die Raumgruppe  $D_4^6 - P4_22_2$  hin. Bei einer anderen Aufstellung mit  $a' = a/\sqrt{2} = 18,58 \text{ \AA}$  wird die Beziehung zu den Zellen der übrigen Verbindungen dieser Gruppe deutlich. Auch hier ist  $\alpha$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  die Tief-,  $\beta$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  die Hochtemperaturmodifikation, während  $\gamma$ - $\text{Hg}_3\text{S}_2\text{Br}_2$  metastabil ist. Die ausführlichen Mitteilungen werden in der Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie erscheinen.

Eingegangen am 23. März 1966

\* XI. Mitt. über ternäre Quecksilberverbindungen. X. Mitt.: PUFF, H., u. H. GOTTA: Z. anorg. u. allgem. Chem. (im Druck).

[1] In der älteren Literatur findet man weitere Darstellungsverfahren. — [2] PUFF, H., u. R. KOHLSCHMIDT: Naturwissenschaften 49, 299 (1962). — [3] PUFF, H., u. J. KÜSTER: Naturwissenschaften 49, 299, 464 (1962).

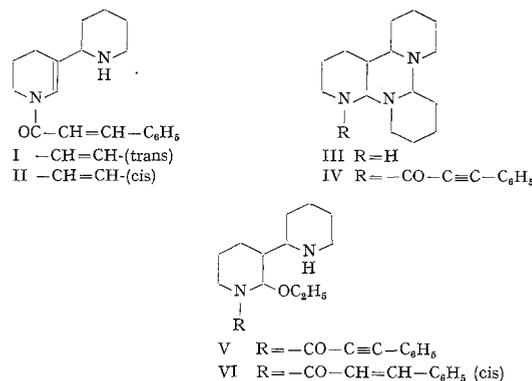
## Konstitution und Synthese des Isoorensins

CL. SCHÖPF und W. MERKEL

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Darmstadt

Herrn Professor A. LÜTTRINGHAUS zum 65. Geburtstag gewidmet.

Isoorensin, ein Alkaloid aus Adenocarpus-Arten, das von RIBAS u. Mitarb. isoliert wurde [1], ist ein Begleiter des Orensins, für das die Konstitution I nachgewiesen ist [2]. Beide Alkaloide geben bei der katalytischen Hydrierung dieselbe Tetrahydro-Verbindung [3]; Isoorensin besitzt daher dasselbe CN-Gerüst wie das Orensins (I).



Wir haben nun die I entsprechende cis-Verbindung II, ausgehend vom Isotropiperidein III, in der Weise dargestellt, daß wir es mit dem Chlorid der Phenylpropionsäure zu IV (Fp = 133 bis  $135^\circ$  (korr.)) umsetzten [4], dieses mit Perchlorsäure in Alkohol zum Perchlorat von V (Fp = 195 bis  $201^\circ$  unter Aufschäumen) aufspalteten, durch partielle katalytische Hydrierung den Phenylpropionyl-Rest in den cis-Zimtsäure-Rest überführten und aus VI (Perchlorat Fp = 172 bis  $178^\circ$ ; Pikrat Fp = 160 bis  $161^\circ$ ) Alkohol abspalteten, was z. B. mit überschüssiger ätherischer Halogenwasserstoffsäure oder durch Erhitzen des Pikrats im Hochvakuum auf  $160^\circ$  leicht gelingt. Das Reaktionsprodukt II (Hydrochlorid Fp = 203 bis  $205^\circ$ ; Pikrat Fp = 205 bis  $206^\circ$ ) war, wie der unmittelbare Vergleich durch Schmelzpunkt und IR-Spektren mit dem von RIBAS überlassenen Hydrochlorid und Pikrat des Isoorensins zeigte, identisch mit dem Naturstoff.

Isoorensin ist also nicht, wie bisher angenommen wurde, ein durch eine andere Lage einer Doppelbindung ausgezeichnetes Strukturisomeres, sondern ein Stereoisomeres des Orensins. Daß bei seiner Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure neben  $\Delta^1$ -Tetrahydroanabasin trans- und nicht cis-Zimtsäure erhalten wird, ist durch die dabei eintretende Umlagerung des cis- in den trans-Cinnamoyl-Rest bedingt. Eine analoge Umlagerung wurde von LLOYD bei der Hydrolyse des Astrophyllins, eines sich gleichfalls von der cis-Zimtsäure ableitenden Dihydroisorensins, beobachtet [5].

Die cis-trans-Isomeren I und II unterscheiden sich erheblich im UV-Spektrum; wir kommen darauf in einer ausführlichen Veröffentlichung zurück.

Eingegangen am 25. März 1966

[1] RIBAS, I., u. E. RIVERA: *Anales real soc. españ. fis. y quim.*, Ser. B 49, 707 (1953) [Chem. Abstr. 49, 4681 (1955)]. — [2] Vgl. Borr, H.-G.: *Ergebnisse der Alkaloid-Chemie* bis 1960, S. 140 u. 170. Berlin: Akademie-Verlag 1961. — [3] RIVERA, E., u. I. RIBAS: *Anales real soc. españ. fis. y quim.*, Ser. B 49, 777 (1953) [Chem. Abstr. 49, 4681 (1955)]. — RIBAS, I., u. M. DIAGO: *Anales real soc. españ. fis. y quim.*, Ser. B 55, 83 (1959) [Chem. Abstr. 53, 20106 (1959)]. — [4] Analog der Darstellung des N-Benzoyl-isotripiperidins; vgl. SCHÖPF, C., u. K. KREIBICH: *Naturwissenschaften* 41, 355 (1954). — SCHÖPF, C., F. BRAUN u. K. KREIBICH: *Liebigs Ann. Chem.* 674, 87 (1964). — [5] *Tetrahedron Letters* (London) No. 50, 4537 (1965).

## Strahlenschädigung bei Ratten unter Einfluß von Hexamethylentetramin

KARL und R. PETERS

Medizinisches Strahleninstitut der Universität, Tübingen

JENNINGS [1] und TANAKA et al. [2] haben übereinstimmend über die Bedeutung der Nahrungszusammensetzung für den Verlauf der Strahlenschädigung bei Mäusen berichtet. In diesem Zusammenhang ist der Gehalt der Nahrungsmittel an antimikrobiellen Stoffen für den Verlauf der Strahlenreaktionen von Bedeutung. — In unseren Versuchen verwendeten wir Hexamethylentetramin, welches, nach [3] parenteral gegeben, eine Besserung des Strahlensyndroms bei Patienten bewirkt. Als Versuchstiere verwendeten wir Ratten (Stamm: Druckrey, CBI) mit einem mittleren Gewicht von 244 g bei den Männchen und 182 g bei den Weibchen. Futter (Altromin, Lage-Lippe) wurde ad libitum gegeben. Hexamethylentetramin wurde im Trinkwasser gelöst. Die durchschnittliche Aufnahme an Hexamethylentetramin betrug je nach Konzentration pro Tier 22,0 mg, 2,2 mg oder 0,56 mg/Tag. Der Zusatz von Hexamethylentetramin zum Trinkwasser erfolgte entweder 10 d vor, 10 d nach oder 10 d vor + 10 d nach der Bestrahlung. Die Ganzkörperbestrahlung wurde mit 220 kV, 18 mA, 0,5 mm Cu, FHA 40 cm durchgeführt. Im ersten Versuch wurde eine Dosis von 920 R und im zweiten eine Dosis von 800 R Röntgen verabfolgt. Gleichaltrige Kontrollgruppen ohne Hexamethylentetraminbehandlung lieferten die Bezugswerte. Jede Versuchsgruppe bestand im ersten Versuch aus jeweils 4 weiblichen und 4 männlichen Ratten (Tabelle 1).

Tabelle 1. Wirkung von Hexamethylentetramin (HMT) auf die Überlebensrate nach 30 d von Ratten nach Ganzkörperbestrahlung (920 R). (Überlebende in % der Gesamtzahl pro Gruppe)

HMT-Konz. mg/d	10 d vor Bestrahlung	10 d nach Bestrahlung	10 d vor + 10 d nach Bestrahlung
22,0	50 %	25 %	62 %
2,2	62 %	12 %	50 %
0,56	38 %	50 %	62 %
—	25 %		

Diese Ergebnisse zeigen, daß mit Ausnahme der niedrigsten Konzentration eine Nachbehandlung (10 d p.r.) mit Hexamethylentetramin im Trinkwasser ungünstiger wirkt als eine Vorbehandlung bzw. eine Vor- und Nachbehandlung.

Um diese Befunde zu unterbauen, wurden in einem zweiten Versuch eine Reihe mit Vor- und Nachbehandlung (22 mg/d) und eine Reihe mit Nachbehandlung (0,56 mg/d) einer unbehandelten Gruppe gegenübergestellt (Tabelle 2).

Tabelle 2. Vergleich zwischen Vor- und Nachbehandlung zur alleinigen Nachbehandlung mit Hexamethylentetramin nach Ganzkörperbestrahlung mit 800 R Röntgenstrahlen

Hexamethylentetramin Konzentration in mg/d	Tierzahl vor Bestrahlung	Überlebende nach 25 Tagen
22,0 10 d vor + 10 d nach Bestrahlung	64	38
0,56 10 d nach Bestrahlung	64	48
—	72	33

Ein günstiger Effekt ist in beiden Reihen im Vergleich zu einer Kontrollen festzustellen. Während unter dem Einfluß einer Konzentration von 22 mg/d Hexamethylentetramin im Trinkwasser die Tendenz einer positiven Wirkung festzustellen ist, wird bei der Nachbehandlung mit 0,56 mg/d Hexamethylentetramin im Trinkwasser ein deutlicher Unterschied in der Absterberate zu den unbehandelten Kontrollen sichtbar, der am 25. Tag p.r. signifikant wird.

Aus den Befunden ist ersichtlich, daß die Behandlung der Versuchstiere mit dem antimikrobiellen Hexamethylentetramin im Trinkwasser zu einer Steigerung der Überlebensrate der Versuchstiere führt.

Eingegangen am 30. März 1966

[1] JENNINGS, F. L.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 72, 487 (1949). — [2] TANAKA, S., A. NUKASAWA, H. YOSHIKAWA u. Y. YONEYAMA: *Nature* 197, 305 (1963). — [3] DOMSHLAK, M. P., u. L. B. KOZNOVA: *Med. Radiol. Mosk.* 3, 78 (1958).

## Studies on the Cytological Effects of Thalidomide and its Hydrolytic Products

A. T. NATARAJAN and ROBERT NILSSON

Institute of Radiobiology, Royal University of Stockholm

In contrast to many other hypnotics thalidomide has been shown to undergo hydrolytic breakdown to a number of more or less stable glutamic acid derivatives [1]. These hydrolytic products have been claimed to be non-teratogenic [2], but this appears to be due to the inability of these compounds to penetrate the placental barrier during the sensitive period of fetal development [3]. In contrast, thalidomide easily penetrates into the fetus where the products formed upon hydrolysis are accumulated [3]. JENSEN has reported that thalidomide induces chromosome abnormalities in human leucocytes *in vitro* [4].

The present communication relates the action of thalidomide and its products of hydrolysis on chromosomes of root meristems of *Vicia faba*. This biological material was chosen since the action of inhibitors of DNA synthesis like 5-fluorodeoxyuridine and aminopterin, which are known to be teratogenic in mammals [5, 6] have been studied extensively on this system [7—9].

Several experiments with freshly prepared saturated aqueous solutions, or suspensions of thalidomide consistently showed that thalidomide by itself to be ineffective in inducing chromosomal abnormalities. Since hydrolysis of thalidomide gives glutamic acid derivatives some of which have a close structural resemblance to certain folic acid antagonists like aminopterin, and since it is known that aminopterin has a chromosome breaking effect [9], the products obtained by hydrolysis were tested. A suspension of thalidomide (2 mg/ml) in 10<sup>-2</sup>M HCl was treated for 30 min at 60° C. The solution obtained was neutralized and used for treatment of the lateral root meristems for 5 hrs. This treatment was found to be highly effective. The pattern of chromosome breakages resembled that obtained by 5-fluorodeoxyuridine and aminopterin, i.e. extensive shattering of chromosomes, chromosomes with gaps and chromosome breaks without rejoining (Table).

Table. Hydrolytic products and control

	hydrolytic products	control
Normal cells	67	141
cells with shattered chromosomes	41	0
cells with gaps	22	1
number of breaks	42/22 cells	1
bridges	2	0
total cells scored	154	143

The results were also confirmed by using barley root meristems.

The treatment was repeated in the presence of exogenous thymidine (10<sup>-3</sup>M). Under these conditions the percentage of abnormal cells was significantly reduced from 46% to 23%