

Ernö Koltai, József Nyitrai, Károly Lempert und László Bursics

Durch Lewis-Säuren ausgelöste reduktive Umlagerungen vom Retrobenzilsäure-Typ, VI<sup>1)</sup>

## Kreuzungsversuche

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, der Arzneimittelfabrik „Chinoin“ und dem Institut für Isotope der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest

(Eingegangen am 15. Juni 1970)

Durch eine Serie von Kreuzungsversuchen wird der intramolekulare Verlauf der durch Aluminiumchlorid ausgelösten reduktiven Retrobenzilsäure-Umlagerung von 5,5-Diaryldithiohydantoinen (1) und 4,4-Diaryl- $\Delta^2$ -imidazolin-thionen-(5) (3) zu 4,5-Diaryl- $\Delta^4$ -imidazolin-thionen-(2) (2) bzw. 4,5-Diaryl-imidazolen (4) erwiesen.

### Reductive Rearrangements of the Retrobenzilic Acid Type Induced by Lewis Acids, VI<sup>1)</sup>

#### Crossing Experiments

By a series of crossing experiments the reductive retrobenzilic acid rearrangements of 5,5-diaryldithiohydantoins (1) and 4,4-diaryl-2-imidazoline-5-thiones (3), induced by aluminium chloride and yielding the corresponding 4,5-diaryl-4-imidazoline-2-thiones (2) and 4,5-diarylimidazoles (4), respectively, were shown to proceed intramolecularly.

5,5-Diaryl-dithiohydantoinen (1)<sup>2,3)</sup>, 4,4-Diaryl- $\Delta^2$ -imidazolin-thione-(5) (3)<sup>1)</sup> und verwandte Verbindungen<sup>1-5)</sup> werden beim Erwärmen in aromatischen Lösungsmitteln durch Aluminiumchlorid entschweifelt<sup>6)</sup> und dabei reduktiv zu den entsprechenden 4,5-Diaryl- $\Delta^4$ -imidazolin-thionen-(2) (2) bzw. 4,5-Diaryl-imidazolen (4) umgelagert.

Um zu entscheiden, ob die Umlagerung intra- oder intermolekular verläuft, führten wir nun eine Reihe von Kreuzungsversuchen aus. Die Verbindungspaare wurden grundsätzlich so ausgewählt, daß einerseits die Umlagerungsgeschwindig-

<sup>1)</sup> V. Mittel.: J. Nyitrai und K. Lempert, Tetrahedron [London] **25**, 4265 (1969).

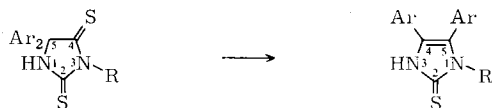
<sup>2)</sup> K. Lempert und J. Nyitrai, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 2927.

<sup>3)</sup> K. Lempert und J. Nyitrai, Acta chim. Acad. Sci. hung. **51**, 95 (1967), C. A. **67**, 21867m (1967).

<sup>4)</sup> J. Nyitrai, K. Lempert und S. Békássy, Acta chim. Acad. Sci. hung. **54**, 209 (1967), C. A. **68**, 77491x (1968).

<sup>5)</sup> J. Nyitrai, R. Markovits-Kornis und K. Lempert, Acta chim. Acad. Sci. hung. **60**, 141 (1969), C. A. **71**, 38860j (1969).

<sup>6)</sup> Über das weitere Schicksal des abgespaltenen Schwefels s. l. c. 1,3,4).



	1	Ar	R	2
a		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	
b		<i>p</i> -H <sub>2</sub> TC-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	
c		<i>p</i> -H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	
d		<i>p</i> -H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	
e		<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	
f		<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	



	3	Ar	R	R'	4
a		<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	
b		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	
c		<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	
d		<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	
e		<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	

keiten der gemeinsam umzulagernden Verbindungen voneinander nicht allzu verschieden und andererseits die erwarteten Umlagerungsprodukte möglichst leicht zu trennen waren. Sowohl die Einführung von *N*-Methylgruppen in den Heteroring als auch der Ersatz der Phenyl- durch *p*-Chlor-phenylgruppen verlangsamt die Umlagerungen<sup>7)</sup>.

Falls die Umlagerung intermolekular verläuft, sollten beim Kochen von 3-Methyl-5,5-diphenyl-dithiohydantoin (**1a**), 2-Methyl-4,4-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolinthion-(5) (**3a**) und Aluminiumchlorid in Toluol neben den normalen Umlagerungsprodukten — 1-Methyl-4,5-diphenyl- $\Delta^4$ -imidazolin-thion-(2) (**2a**) und 2-Methyl-4,5-bis-[*p*-chlor-phenyl]-imidazol (**4a**) — auch die Kreuzungsprodukte 1-Methyl-4-phenyl-5-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^4$ -imidazolin-thion-(2) (**5**) und 2-Methyl-4(5)-phenyl-5(4)-[*p*-chlor-phenyl]-imidazol (**6a**) entstehen. In Blindversuchen ließ sich ein Gemisch der authentischen Verbindungen **2a**, **4a** und (an Stelle des schwer zugänglichen **5**) **2f** chromatographisch leicht in eine saure (**2a** + **2f**)<sup>8)</sup> und eine basische Fraktion (**4a**) auftrennen. Die Gegenwart von 3,3 Mol-% **5** in **2a** ließ sich aufgrund der aromati-

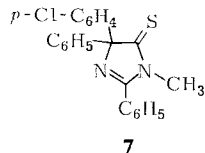
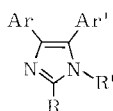
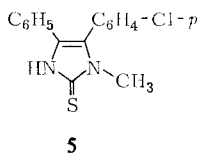
<sup>7)</sup> J. Nyitrai, E. Koltai und K. Lempert, unveröffentlicht.

<sup>8)</sup> Da sich in den untersuchten Systemen das chlorfreie **2a** und das Dichlorderivat **2f** voneinander nicht trennen ließen, darf dies auch für das Monochlorderivat **5** angenommen werden.

schen out of plane-Deformationsschwingung bei 830/cm noch sicher nachweisen<sup>9)</sup>. Da nun im IR-Spektrum der bei der gemeinsamen Umlagerung von **1a** und **3a** erhaltenen sauren Fraktion keine Bande bei 830/cm erschien, müssen die Umlagerungen zu wenigstens 96.7% intramolekular verlaufen sein.

Einen zweiten Kreuzungsversuch führten wir durch gemeinsame Umlagerung von 1-Methyl-2.4.4-triphenyl- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (**3b**) und 2-Phenyl-4.4-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (**3c**) aus. Als normale Umlagerungsprodukte wurden hier 1-Methyl-2.4.5-triphenyl-imidazol (**4b**) und 2-Phenyl-4.5-bis-[*p*-chlor-phenyl]-imidazol (**4c**), als etwaige Kreuzungsprodukte 1-Methyl-2.4-diphenyl-5-[*p*-chlor-phenyl]-imidazol (**6b**) und 2.4(5)-Diphenyl-5(4)-[*p*-chlor-phenyl]-imidazol (**6c**) erwartet. Ein Gemisch der authentischen Verbindungen **4b**, **4c**, **6b**, **6c** und **6d** (s. w. u.) konnte in Blindversuchen dünnschichtchromatographisch in vier Fraktionen: **4b**, **6b**, **6d** und **4c** + **6c** aufgetrennt werden, wobei sich in **4b** Verunreinigungen durch **6b** und **6d** bis 4.9 bzw. 1.3 Mol-% noch sicher nachweisen ließen. Da sich bei der dünnschichtchromatographischen Aufarbeitung des bei der gemeinsamen Umlagerung von **3b** und **3c** erhaltenen Produktes die Anwesenheit von **6b** nicht nachweisen ließ, müssen die Umlagerungen auch in diesem Fall zu mindestens 95% intramolekular verlaufen sein.

Zur Darstellung von authentischem **6b** wurde **6c** mit Dimethylsulfat + Natriumhydroxid in Dimethylformamid methyliert. Erwartungsgemäß bildeten sich zwei Isomere (im Verhältnis von etwa 3 : 7), von denen das eine offenbar mit **6b**, das andere mit **6d** identisch war. Ein zweiter Weg zur Darstellung der beiden Isomeren bestand in der Umlagerung des 1-Methyl-2.4-diphenyl-4-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thions-(5) (**7**) durch Aluminiumchlorid in kochendem Toluol; in diesem Falle bildete sich fast ausschließlich das eine der beiden Isomeren **6b** oder **6d**, während vom zweiten nur Spuren anfielen.



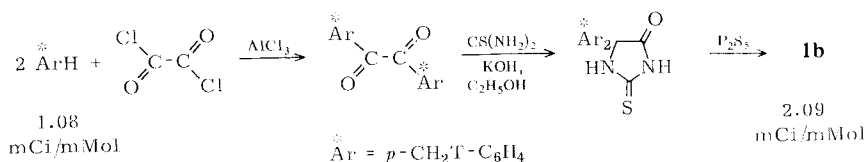
	Ar	Ar'	R	R'
<b>6a</b>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
<b>b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>c</b>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
<b>d</b>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

Da bei der Umlagerung von Verbindungen des Typs **1** und **3** wiederholt beobachtet wurde, daß Phenylgruppen rascher wandern als *p*-Chlor-phenylgruppen<sup>7)</sup> (vgl. auch l.c.<sup>5)</sup>), darf man annehmen, daß das bei der Umlagerung von **7** als Hauptprodukt anfallende Isomere mit **6d** und das in Spuren gebildete mit **6b** identisch ist. (**6b** bildet sich auch bei der Methylierung von **6c** in geringerer Menge).

<sup>9)</sup> Wegen der Unzugänglichkeit von **5** wurde der Blindversuch mit **2f** ausgeführt, von welchem noch 1.65 Mol-% in **2a** nachgewiesen werden konnten.

In einem dritten Kreuzungsversuch lagerten wir in radioinaktivem Toluol Di-([ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]-*p*-tolyl)-dithiohydantoin (**1b**), spezifische Aktivität 2.09 mCi/mMol (Darstellung s. Schema 1), und radioinaktives 3-Methyl-5.5-di-*p*-tolyl-dithiohydantoin (**1c**) gemeinsam um. Nach dünn-schichtchromatographischer Aufarbeitung betrug die spezifische Aktivität des erhaltenen 4.5-Di-*p*-tolyl- $\Delta^4$ -imidazolin-thions-(2) (**2b**) 2.02 mCi/mMol, war also im Vergleich zu der von **1b** leicht verringert, während die des 1-Methyl-4.5-di-*p*-tolyl- $\Delta^4$ -imidazolin-thions-(2) (**2c**) 3.03<sub>5</sub>  $\mu\text{Ci/mMol}$  betrug. In **2c** lassen sich demnach nur 0.15% der Aktivität der Ausgangsverbindung **1b** wiederfinden, die Umlagerung muß also zu mindestens 99.7% intramolekular abgelaufen sein.

Schema 1



Die gefundene, im Vergleich zu der von **1b** leicht verringerte Aktivität von **2b** kann durch Aluminiumchlorid-katalysierten Tritiumaustausch mit dem Lösungsmittel erklärt werden. Tatsächlich wandert hierbei das Tritium aus der Seitenkette des [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]-*p*-Tolyl-Restes in den Kern; (ob dies intra- oder intermolekular geschieht, bleibe dahingestellt). Oxydiert man nämlich das [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluol mit Permanganat und reinigt das Produkt über sein Kaliumsalz, so erhält man erwartungsgemäß eine praktisch radioinaktive Benzoesäure. Wird das [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]-Toluol jedoch vor der Oxydation eine Stunde mit Aluminiumchlorid gekocht, so erhält man eine Benzoesäure mit 5.6% der spezifischen Aktivität des [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluols<sup>10</sup>.

Im Einklang hiermit ergab die in [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluol ausgeführte Umlagerung des radioinaktiven 5.5-Di-*p*-tolyl-dithiohydantoin (**1d**) ein 4.5-Di-*p*-tolyl- $\Delta^4$ -imidazolin-thion-(2) (**2d**), dessen spezifische Aktivität 10.7% der des Lösungsmittels betrug. Wiederholte man diesen Versuch unter sonst gleichen Bedingungen mit 5.5-Bis-[*p*-chlor-phenyl]-dithiohydantoin (**1e**) an Stelle von **1d**, so erhielt man ein 4.5-Bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^4$ -imidazolin-thion-(2) (**2e**), dessen spezif. Aktivität nur 0.92% der des Lösungsmittels betrug, was darauf hindeuten scheint, daß der Einbau des Tritiums in den Benzolkern in einer  $\text{S}_\text{E}$ -aromat. Reaktion erfolgt.

Führt man die Umlagerung von **1d** in [ $\alpha$ - $^{14}\text{C}$ ]Toluol aus, so ist das gebildete **2d** völlig inaktiv, was eindeutig beweist, daß die oben genannten Versuchsergebnisse tatsächlich die Folge eines Tritium- und nicht etwa eines [ $^3\text{H}$ ]Methyl-Gruppen-Austausches sind.

In Anbetracht der erwähnten Tritium-Austauschreaktionen muß die im dritten Kreuzungsversuch gefundene geringe Aktivität von **2c** nicht unbedingt als Zeichen der geringen Beteiligung eines intermolekularen Reaktionsweges an der Umlagerung gedeutet werden, sondern es wird sich wohl vielmehr auch hier um einen von der eigentlichen Reaktion unabhängigen Tritium-Austausch zwischen **1b** und/oder **2b** einerseits und **1c** und/oder **2c** andererseits handeln.

<sup>10</sup> Da im ersten Schritt der Synthese von **1b** (s. Schema 1) das [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluol bzw. das daraus resultierende *p,p'*-Tolil der Einwirkung von Aluminiumchlorid ausgesetzt wird, muß bereits hier mit einem Tritium-Austausch zwischen Seitenkette und Kern gerechnet werden, der jedoch im weiteren nicht stört.

Herrn Dr. Cs. Ömböly danken die Autoren für die Aktivitätsbestimmungen, Herrn Dr. B. Tanács für die Überlassung des [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluols, Fräulein K. Ofalvi, Frau S. Simon-Viszt und Frau I. Zauer-Csüllög für die Ausführung der Mikroanalysen. Der eine der Autoren (E. K.) dankt der *Arzneimittelfabrik „Chinoïn“* für ein Stipendium.

## Beschreibung der Versuche

### Darstellung der 5.5-Diaryl-dithiohydantoine (1)

#### a) 5.5-Diaryl-2-thio-hydantoine (vgl. I. c.<sup>5)</sup>)

Eine Lösung von *Thioharnstoff* bzw. *Methylthioharnstoff* (0.02 Mol) und des entsprechend substituierten *Benzils* (0.01 Mol) in Methanol (100 ccm) wurde mit konz. *Kalilauge* (0.02 Mol) 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde in 300 ccm Wasser gegossen und mit *Eisessig* angesäuert. Rohausb. 80–90%, aus wäbr. Methanol Reinausb.  $\approx 70\%$ .

Neue Verbindungen:

*3-Methyl-5.5-bis-[p-chlor-phenyl]-2-thio-hydantoin*: Schmp. 190–191°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS}$  (351.3) Ber. Cl 20.19 S 9.11 Gef. Cl 20.10 S 9.24

*5.5-Di-p-tolyl-2-thio-hydantoin*: Schmp. 208–210°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$  (296.4) Ber. N 9.45 S 10.84 Gef. N 9.43 S 11.13

*3-Methyl-5.5-di-p-tolyl-2-thio-hydantoin*: Schmp. 162–164°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$  (310.4) Ber. N 9.03 S 10.33 Gef. N 9.03 S 10.05

#### b) Dithiohydantoine

Die Darstellung erfolgte, wie früher<sup>1,5)</sup> beschrieben, durch Sulfurierung der vorstehend erhaltenen *2-Thio-hydantoine* mit  $\text{P}_2\text{S}_5$  in Tetralin.

Neue Verbindungen:

*3-Methyl-5.5-di-p-tolyl-dithiohydantoin (1c)*: Ausb. 40%<sup>11)</sup>, Schmp. 182–184° (Benzin).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}_2$  (326.5) Ber. N 8.58 S 19.64 Gef. N 8.86 S 19.71

*5.5-Di-p-tolyl-dithiohydantoin (1d)*: Ausb. 55%, Schmp. 268–269° (Benzol/Petroläther).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}_2$  (312.4) Ber. N 8.97 S 20.52 Gef. N 9.10 S 20.27

*3-Methyl-5.5-bis-[p-chlor-phenyl]-dithiohydantoin (1f)*: Rohausb. 87%, Schmp. 211–212° (Benzol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_2$  (367.3) Ber. Cl 19.30 S 17.46 Gef. Cl 19.67 S 17.09

### Darstellung der $\Delta^2$ -Imidazolin-thione-(5) (3 und 7)

#### a) $\Delta^2$ -Imidazolinone-(5) (vgl. I. c.<sup>1)</sup>)

Eine Lösung des substituierten *Benzils* (10 mMol) und *Amidin-hydrochlorids* (11 mMol) in 50 ccm Methanol wurde mit konz. *Kalilauge* (25 mMol) 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde in 300 ccm Wasser gegossen, mit *Eisessig* angesäuert und aus Methanol bzw. wäbr. Methanol umkristallisiert.

<sup>11)</sup> **1c** läßt sich aus seiner Tetralinlösung auch durch Versetzen mit Petroläther nicht abscheiden, die Isolierung erfolgte daher durch Eindampfen i. Vak. zur Trockne.

b) *N*-Methylierung (vgl. I. c. 1<sup>b</sup>)

Man löst *Natrium* (20 mg-Atom) und anschließend das zu methylierende *Imidazolinon*-(5) (18 mMol) in 35 ccm trockenem *Methanol*, versetzt mit *Methyljodid* (1–2 ccm) und überläßt das Reaktionsgemisch 1–2 Tage lang sich selbst. Die *Methylierungsprodukte* kristallisieren aus und werden aus *Methanol* bzw. wäßr. *Methanol* umkristallisiert.

Neue Verbindungen s. Tab. 1.

Tab. 1. Dargestellte  $\Delta^2$ -Imidazolinone-(5)

$-\Delta^2$ -imidazolinon-(5)	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Cl N
2-Methyl- 4.4-bis-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]- <sup>a)</sup>	85–90 <sup>b)</sup>	230–231°	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O (319.2)	Ber. 22.22 8.78 Gef. 21.83 8.62
2-Phenyl- 4.4-bis-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]- <sup>a)</sup>	80 <sup>c)</sup>	196–197°	C <sub>21</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O (381.2)	Ber. 18.60 7.35 Gef. 18.50 7.00
2.4-Diphenyl- 4-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]- <sup>a)</sup>	80–90 <sup>b)</sup>	178–179°	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O (346.8)	Ber. 10.23 8.08 Gef. 10.24 8.08
1.2-Dimethyl- 4.4-bis-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]-	60–70 <sup>c,d)</sup>	156–158°	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O (333.2)	Ber. 21.28 8.41 Gef. 20.97 8.28
1-Methyl-2-phenyl- 4.4-bis-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]-	50 <sup>c)</sup>	115–116°	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O (395.3)	Ber. 17.94 7.09 Gef. 17.95 7.41
1-Methyl-2.4-diphenyl- 4-[ <i>p</i> -chlor-phenyl]-	70–80 <sup>c)</sup>	150–151°	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O (360.8)	Ber. 9.83 7.76 Gef. 10.34 7.74

<sup>a)</sup> Potentiell tautomere Verbindung. Über die tautomere Struktur vgl. I. c. 1<sup>d)</sup>.

<sup>b)</sup> Reinausb.

<sup>c)</sup> Rohausb.

<sup>d)</sup> Durch Versetzen der Mutterlauge mit Wasser läßt sich eine weitere, weniger reine Fraktion (10–15%) gewinnen.

c) *Sulfierung* (vgl. I. c. 1.5<sup>b</sup>)

Die *Sulfierung* erfolgte entweder in *Tetralin*lösung, wie bei der Darstellung der *Dithiohydantoine* beschrieben (Methode A), oder — falls bei der Ausführung der Reaktion in *Tetralin* unerwünschte Nebenreaktionen auftraten (vgl. I. c. 1<sup>b</sup>) — in *Chinolin* (Methode B). Die Produkte sind hellgelbe kristalline Verbindungen.

Neue Verbindungen:

2-Methyl-4.4-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (3a): Ausb. 34% (Methode A), Schmp. 245–246°, aus wäßr. *Aceton*.

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (335.3) Ber. Cl 21.59 S 9.56 Gef. Cl 21.08, 21.91 S 9.35

1.2-Dimethyl-4.4-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (3d): Ausb. 30% (Methode A), Schmp. 138–139°, aus wäßr. *Methanol*.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (349.3) Ber. Cl 20.30 S 9.18 Gef. Cl 20.40 S 9.21

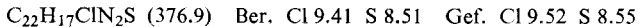
2-Phenyl-4.4-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (3c): Ausb. 60% (Methode B), Schmp. 195–196° (*Benzin*).

C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (397.3) Ber. Cl 17.84 S 8.07 Gef. Cl 18.20 S 8.09

1-Methyl-2-phenyl-4.4-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (3e): Ausb. 65% (Methode A), Schmp. 175–176° (*Benzin* oder *Propanol*).

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (411.3) Ber. Cl 17.24 S 7.80 Gef. Cl 17.57, 17.28 S 8.25

1-Methyl-2,4-diphenyl-4-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^2$ -imidazolin-thion-(5) (7): Ausb. 30% (Methode A), Schmp. 160–161° (Benzin).



### Umlagerung der Dithiohydantoine und $\Delta^2$ -Imidazolin-thione(5)

Die Umlagerungen wurden im wesentlichen, wie früher<sup>1,5)</sup> beschrieben, in Toluol (8 ccm pro mMol umzulagernde Verbindung) ausgeführt. Die gebildeten Komplexe zersetzte man durch Eingießen des Reaktionsgemisches in 50 ccm 10proz. wäbr. Salzsäure und 15 Min. Rühren. Die Aufarbeitung (s. w. u.) lieferte 60–80% Umlagerungsprodukt, das durch Schmp. sowie IR-Spektrum mit authent. Substanzen identifiziert wurde. Eine Ausnahme bildeten die beiden Di-*p*-tolyl-Verbindungen **2c** und **2d**, bei denen sich der Strukturbeweis auf den Vergleich der IR-Spektren mit denen der analogen Diphenylderivate **2a** und seinem Nor-Analogen<sup>3)</sup> gründete. Neue Verbindungen s. Tab. 2.

Umlagerung von **7** s. w. u.

Tab. 2. Umlagerung von Dithiohydantoinen (**1**) und  $\Delta^2$ -Imidazolin-thionen-(5) (**3**) durch  $\text{AlCl}_3$

Ausgangs-verb.	$\text{AlCl}_3$ Reakt.-Zeit	Produkt	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					Cl	N	S
<b>1c</b>	4 mMol 1.5 Stdn.	<b>2c</b> <sup>a)</sup>	244–245° (Methanol)	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}$ (294.4)	Ber. — Gef. —	9.52 9.70	10.89 11.17
<b>1d</b>	2.5 mMol 1 Stde.	<b>2d</b> <sup>b)</sup>	303–306° (Methanol)	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (280.4)	Ber. — Gef. —	9.99 10.35	11.44 11.53
<b>1f</b>	4 mMol 1 Stde.	<b>2f</b> <sup>c)</sup>	266–269° (Methanol)	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}$ (335.3)	Ber. 21.15 Gef. 21.61	— —	9.56 9.37
<b>3a</b>	4 mMol 2 Stdn.	<b>4a</b> <sup>d)</sup>	259–260° (Benzol)	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (303.2)	Ber. 23.39 Gef. 23.20	9.23 9.13	— —
<b>3c</b>	4 mMol 1 Stde.	<b>4c</b> <sup>d)</sup>	283–284° <sup>e)</sup> (Äthanol)	$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (365.2)	Ber. 19.41 Gef. 19.31	7.67 7.37	— —
<b>3d</b>	7.5 mMol 3 Stdn.	<b>4d</b> <sup>f)</sup>	180–182° (Benzin)	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (317.2)	Ber. 22.35 Gef. 22.32	8.83 9.11	— —
<b>3e</b>	5 mMol 7 Stdn.	<b>4e</b> <sup>g)</sup>	188–189° (Benzin)	$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (379.3)	Ber. 18.70 Gef. 19.09	7.39 7.23	— —

<sup>a)</sup> Aufarbeitung: die Toluolschicht wurde von der wäbrigen getrennt und getrocknet. Beim Versetzen mit Petroläther wurde das Produkt in kristalliner Form abgeschieden.

<sup>b)</sup> Aufarbeitung: Das Produkt kristallisiert größtenteils direkt. Aus der Toluolphase des Filtrates können nach a) etwa weitere 10% gewonnen werden.

<sup>c)</sup> Aufarbeitung: Das Produkt fällt direkt in kristalliner Form an.

<sup>d)</sup> Aufarbeitung: Das Produkt kristallisiert als Hydrochlorid. Man setzt daraus die Base durch Verreiben mit konz. Ammoniak frei.

<sup>e)</sup> Charakteristische fadenartige Kristalle.

<sup>f)</sup> Aufarbeitung: Das Produkt bleibt in der wäbr. sauren Phase gelöst. Man versetzt diese mit NaF und neutralisiert mit Natronlauge, wobei das Produkt in kristalliner Form gefällt wird.

<sup>g)</sup> Aufarbeitung: Man versetzt mit festem NaOH, bis das anfangs abgeschiedene  $\text{Al}(\text{OH})_3$  wieder in Lösung geht, trennt die Phasen, extrahiert die wäbrige mit Benzol, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser, trocknet über  $\text{MgSO}_4$ , verdampft zur Trockne, verreibt den festen Rückstand mit Petroläther und saugt ab.

### Strukturbeweisende Synthese der Umlagerungsprodukte

1-Methyl-4,5-bis-[*p*-chlor-phenyl]- $\Delta^4$ -imidazolin-thion-(2) (**2f**): Ein fein verriebenes Gemisch von Methylthioharnstoff (1.8 g; 20 mMol) und *p,p'*-Dichlor-benzoin (2.8 g; 10 mMol) wurde 1 Stde. auf 180–190° erhitzt. Das beim Erkalten erhaltene gelbe Harz wurde mit wenig Methanol versetzt; über Nacht zerfiel es in ein farbloses Pulver (1.9 g; 57%). Dieses wurde in

wäßr.-methanol. Natronlauge gelöst, in der Wärme mit konz. Salzsäure gefällt und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 258–262°; keine Schmp.-Depression mit der durch Umlagerung gewonnenen, etwas höherschmelzenden Substanz, IR-Spektren übereinstimmend.

*2-Methyl-4,5-bis-[p-chlor-phenyl]-imidazol (4a)*: *p,p'*-Dichlor-benzoin wurde durch Erwärmen seiner Lösung in *Eisessig*/Acetanhydrid in Gegenwart von wenig konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad in das Acetat übergeführt, das nach einigen Tagen kristallin erstarrte (Schmp. 63–64°). Für die weiteren Reaktionen kann auch das ölige Produkt benutzt werden.

Das Acetat wurde nach *Jeffreis*<sup>12)</sup> in 80% *2-Methyl-4,5-bis-[p-chlor-phenyl]-oxazol*, Schmp. 165–166° (Methanol) (Lit.<sup>13)</sup>: 160–162°), übergeführt. Als Nebenprodukt bildeten sich 19% **4a**, Schmp. 260–262° (Benzol).

Das rohe Oxazol wurde nach dem Verfahren von *Bredereck*<sup>14)</sup> in 67proz. Ausb. in **4a**, Schmp. 260–262° (aus Methanol und anschließend aus Benzol), übergeführt.

*2-Phenyl-4,5-bis-[p-chlor-phenyl]-imidazol (4c)* wurde nach dem allgemeinen Verfahren von *Davidson, Weiss* und *Jelling*<sup>15)</sup> dargestellt. Ausb. 52%, Schmp. 283–284° (Äthanol).

*1,2-Dimethyl-4,5-bis-[p-chlor-phenyl]-imidazol (4d)*: Eine Lösung von oxazolfreiem (!) **4a** (1.5 g; 5 mMol) in Dimethylformamid (24 ccm) wird mit 40proz. *Natronlauge* (55 mMol) und anschließend unter Rühren tropfenweise mit *Dimethylsulfat* (2.4 ccm; 25 mMol) versetzt. Nach 5 Min. gibt man noch einmal die gleiche Menge *Natronlauge* und *Dimethylsulfat* hinzu, läßt 3 Stdn. auf dem Dampfbad rühren und fällt das Produkt (0.90 g; 57%) durch starkes Verdünnen mit Wasser; Schmp. 180–182° (Benzin), farblose, glänzende Blättchen.

*1-Methyl-2-phenyl-4,5-bis-[p-chlor-phenyl]-imidazol (4e)*: Analog vorstehender Verbindung, ausgehend von **4c**. Ausb. 71%, Schmp. 187–189° (Benzin), blaßgelbe Kristalle.

*2,4(5)-Diphenyl-5(4)-[p-chlor-phenyl]-imidazol (6c)*: Analog der Darstellung von **4c**, jedoch ausgehend von *4-Chlor-benzil*. Ausb. quantitativ, Schmp. 267–269° (aus Benzol/Butanol).

C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub> (330.8) Ber. Cl 10.72 N 8.47 Gef. Cl 10.58 N 8.10

Die *Methylierung* von **6c** erfolgte analog der von **4c** (s. w. o.) mit dem Unterschied, daß am Ende mit verd. Ammoniak (an Stelle von Wasser) verdünnt wurde. Ausb. 29%, Schmp. 130–132°.

Trotz des relativ scharfen Schmp. war das Produkt nicht einheitlich und konnte dünn-schichtchromatographisch in die beiden theoretisch möglichen Methylierungsprodukte (**6b** und **6d**) aufgetrennt werden. Sorptionsmittel: Kieselgel G (Merck), Plattengröße 20 × 20 cm, Schichtdicke 2 mm, Aktivierung durch 2stdg. Erwärmen auf 105°. Aufgetragene Substanzmenge 0.05 g pro Platte. Fließmittel CHCl<sub>3</sub>/Essigester (9:1). Sichtbarmachung im UV-Licht, 254 nm. Die die beiden Produkte enthaltenden Streifen wurden mit Aceton eluiert und die Eluat-Rückstände aus Benzin umkristallisiert.

Schneller wanderndes Isomer: etwa 70% des Gemisches, wahrscheinlich **6d** (s. S. 292), farblose Kristalle, Schmp. 132–134°.

<sup>12)</sup> R. A. *Jeffreis*, J. chem. Soc. [London] **1952**, 4823.

<sup>13)</sup> T. van Es und O. G. *Backeberg*, J. chem. Soc. [London] **1963**, 1363. Hier wurde die Verbindung durch Chlorieren des 4,5-Diphenyl-Analogen hergestellt.

<sup>14)</sup> H. *Bredereck*, Chem. Ber. **86**, 96 (1953).

<sup>15)</sup> D. *Davidson*, M. *Weiss* und M. *Jelling*, J. org. Chemistry **2**, 319 (1937).



Langsamer wanderndes Isomeres: etwa 30% des Gemisches, wahrscheinlich **6b**, farblose Kristalle, Schmp. 160–162°. Die IR-Spektren der beiden Isomeren sind sowohl untereinander als auch den Spektren von **6e** und von 1-Methyl-2,4,5-triphenyl-imidazol äußerst ähnlich.

$C_{22}H_{17}ClN_2$  (344.8) Ber. Cl 10.28 N 8.13

**6b**: Gef. Cl 10.11 N 8.10

**6d**: Gef. Cl 9.81 N 8.21

Ein ebenfalls aus den Isomeren **6b** und **6d** bestehendes Gemisch wurde bei der Umlagerung von **7** in Toluol mit  $AlCl_3$  erhalten, in diesem Fall bestand jedoch das Gemisch aus 90–95% **6d**, und **6b** hatte sich nur in Spuren gebildet.

### Kreuzungsversuche

*Gemeinsame Umlagerung von 1a und 3a*: Ein Gemisch von **1a** (0.30 g; 1 mMol), **3a** (0.33 g; 1 mMol), wasserfreiem  $AlCl_3$  (1.1 g; 8 mMol) und trockenem Toluol (16 ccm) wurde 1.5 Std. unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten in 50 ccm 20proz. Salzsäure gegossen; man ließ 20 Min. rühren, saugte den kristallinen Niederschlag — der nach seinem Dünnschichtchromatogramm wider Erwarten neben dem Imidazolin-thion-(2) **2a** auch bedeutende Mengen des Imidazols **4a** enthielt — ab und trennte ihn säulenchromatographisch in seine Komponenten auf. (Sorptionsmittel Kieselgel, Merck; Kolonnenlänge 15 cm; Fließmittel  $CHCl_3/CH_3OH$ , 20:1; aufgetragene Substanzmenge 0.2 g pro g Kieselgel. Die Einheitlichkeit der einzelnen Fraktionen wurde dünnschichtchromatographisch kontrolliert. Sorptionsmittel wie oben, Fließmittel  $CCl_4/CH_3OH$ , 9:1. Die Imidazolin-thion-Fraktion wanderte mit fast gleicher Geschwindigkeit wie die Fließmittelfront die Kolonne herab.) Im IR-Spektrum der Imidazolin-thion-Fraktion fand sich keine Bande bei 830/cm, sie enthielt also kein **5**.

In Blindversuchen wurde gezeigt, daß sich im verwendeten System **2a** und **2f** (folglich also auch **5**) voneinander nicht trennen lassen. Andererseits zeigte das IR-Spektrum eines Gemisches von **2a** und **2f** (Molverhältnis = 98.35:1.65) eine deutliche Bande bei 830/cm.

*Gemeinsame Umlagerung von 3b und 3c*: Ein Gemisch von **3b** (0.34 g; 1 mMol), **3c** (0.40 g; 1 mMol), wasserfreiem  $AlCl_3$  (1.1 g; 8 mMol) und trockenem Toluol (16 ccm) wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten in 50 ccm 10proz. Salzsäure gegossen; man ließ 15 Min. rühren, saugte den kristallinen Niederschlag ab<sup>16)</sup> und verrieb ihn (zwecks Freisetzung der gebildeten Imidazole aus ihren Hydrochloriden) mit konz. Ammoniak.

Das Produkt wurde dünnschichtchromatographisch untersucht. (Sorptionsmittel Kieselgel G, Merck; Plattengröße 5 × 20 cm, Schichtdicke 0.2 mm, Aktivierung durch 2stdg. Erwärmen auf 105°, Fließmittel Cyclohexan/Benzol/Methanol, 10:10:1; Sichtbarmachung der Flecken durch Fluoreszenz bei Bestrahlung mit UV-Licht, 254 nm). Das Reaktionsprodukt erwies sich als ein Gemisch von **4b** und **4c**, die Anwesenheit von **6b** konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Zur Bestimmung der Empfindlichkeit der Methode wurde ein Gemisch von **4b** (34.2  $\mu$ Mol) und dem Methylierungsprodukt von **6c** (0.62  $\mu$ Mol), bestehend aus **6d** + **6b** im Verhältnis 7:3, unter den oben angegebenen Bedingungen chromatographiert. Im Dünnschichtchromatogramm ließ sich der von **6d** herrührende Fleck neben dem von **6c** im UV-Licht noch deutlich erkennen, d. h. die Nachweisgrenze beträgt 1.3 Mol-%. Andererseits chromatographierte man ein Gemisch von **4b** (33.7  $\mu$ Mol) und **6b** (1.65  $\mu$ Mol) (das vorher aus dem Methylierungsgemisch von **6c** durch Chromatographie isoliert wurde), wobei im Chromatogramm sich der Fleck von **6b** neben dem von **4b** im UV-Licht, entsprechend einer Nachweisgrenze von 4.9 Mol-%, eben noch eindeutig erkennen ließ.

<sup>16)</sup> Sowohl die organische als auch die wäbr. saure Phase enthielten nur noch minimale Mengen der Imidazole bzw. ihrer Hydrochloride.

*Gemeinsame Umlagerung von 1b und 1c:* Ein Gemisch von 312 mg (1 mMol) 5.5-Di-([ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]-*p*-tolyl)-dithiohydantoin (**1b**)<sup>17)</sup>, spezif. Aktivität 2.09 mCi/mMol, dem inaktiven 3-Methyl-derivat **1c** (326 mg; 1 mMol),  $\text{AlCl}_3$  (1.1 g; 8 mMol) und trockenem Toluol (16 ccm) wurde 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten in 50 ccm 10proz. *Salzsäure* gegossen; man ließ 20 Min. rühren, saugte den kristallinen Niederschlag (der sich als fast reines **2b** erwies) ab und kristallisierte ihn aus Methanol um. Die Aktivität des gereinigten **2b** betrug 2.02 mCi/mMol.

Die Toluolphase des Filtrates von **2b** wurde mit 25 ccm Petroläther versetzt und das hierbei gefällte Produkt (ein Gemisch von **2b** und **2c**) abgesaugt. Da aus Methanol kein reines **2c** kristallisierte, wurde dünn-schichtchromatographisch aufgearbeitet. (Sorptionmittel Kieselgel G, Merck, Plattengröße 20 × 20 cm, Schichtdicke 2 mm, Aktivierung bei 105°, aufgetragene Substanzmenge 50 mg in 2 ccm  $\text{CHCl}_3$ , Fließmittel absol.  $\text{CHCl}_3$ /Essigester, 5:1; Sichtbarmachung durch Fluoreszenz im UV-Licht, 254 nm.) Die langsamer wandernde Komponente (**2b**) enthielt nach dem Radiochromatogramm praktisch die ganze Aktivität des Gemisches. Die rascher wandernde Komponente (**2c**) wurde mit Aceton eluiert, aus Methanol umkristallisiert und durch Schmp. und IR-Spektrum mit authent. Material identifiziert. Spezif. Aktivität: 3.03<sub>5</sub>  $\mu\text{Ci}$ /mMol, 0.15% der Aktivität von **1b**.

*Darstellung des 5.5-Di-([ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]-*p*-tolyl)-dithiohydantoin (**1b**):* Als Ausgangssubstanz diente das *p,p'*-Di- [ $^3\text{H}$ ]methyl-benzil, das nach einer modifizierten Patentvorschrift<sup>18)</sup> folgendermaßen dargestellt wurde.

Man versetzte wasserfreies  $\text{AlCl}_3$  (30 g; 0.23 Mol) unter häufigem Umschütteln und Wasserkühlung in kleinen Portionen mit *Harnstoff* (5 g; 0.12 Mol) und leitete unter Eiskühlung etwa 20 Min. trockenen *Chlorwasserstoff* in das erhaltene teigartige Gemisch. Mittlerweile bereitete man ein Gemisch aus *Oxalylchlorid* (7 g; 55 mMol) und absol. [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]-Toluol<sup>19)</sup> (2.2 Mol, spezif. Aktivität 1.08 mCi/mMol) und tropfte dieses unter dauerndem Rühren und Eiskühlung zum  $\text{AlCl}_3$ -*Harnstoff*-Komplex, wobei man darauf achtete, daß die Temperatur stets unter 10° blieb. Das rote Gemisch wurde eine weitere Stde. bei 0–10° gerührt und anschließend in einem Eis/konz. *Salzsäure* (200 ccm)-Gemisch aufgenommen. Das mit Wasser gründlich gewaschene hellbraune Produkt wurde aus Äthanol (25–30 ccm) unter Kohlezusatz umkristallisiert. Ausb. etwa 50%, Schmp. 103–104° (Lit.<sup>18)</sup>; 106–108°).

Die Überführung des *p,p'*-Di- [ $^3\text{H}$ ]methyl-benzils in **1b** erfolgte analog der Darstellung der inaktiven Verbindung **1d** über das entsprechende 2-Thio-hydantoin.

*Umlagerung von Dithiohydantoinen in [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluol:* Ein Gemisch von inaktivem Dithiohydantoin **1d** bzw. **1e** (1 mMol), wasserfreiem  $\text{AlCl}_3$  (0.5 g; 2.3 mMol) und [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluol (8 ccm) wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten in 25 ccm 10proz. *Salzsäure* gegossen. Man ließ 20 Min. rühren, versetzte mit 15 ccm Petroläther, saugte das kristalline Produkt ab, wusch gründlich mit Wasser, löste in 100 ccm Äthanol, dampfte i. Vak. zur Trockene ein, wiederholte diese Behandlung zwecks Entfernung der anhaftenden Aktivität noch viermal und kristallisierte bis zur konstanten Aktivität aus Methanol bzw. Äthanol.

Spezif. Aktivitäten: [ $\alpha$ - $^3\text{H}$ ]Toluol: 1.08 mCi/mMol

**2d** (aus **1d**): 116  $\mu\text{Ci}$ /mMol = 10.7%

**2e** (aus **1e**): 10  $\mu\text{Ci}$ /mMol = 0.92%

<sup>17)</sup> Darst. s. w. u.

<sup>18)</sup> *Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG* (Erf. *W. Braun*), Dtsch. Bundes-Pat. 913891 (21. 6. 1954), C. A. **52**, 14691 (1958).

<sup>19)</sup> Dargestellt aus Benzylchlorid durch katalytische Tritierung.

*Einwirkung von  $AlCl_3$  auf [ $\alpha$ - $^3H$ ]Toluol*

a) Ein Gemisch von 1 ccm [ $\alpha$ - $^3H$ ]Toluol (spezif. Aktivität 1.08 mCi/mMol), 3.5 g  $KMnO_4$  und 75 ccm Wasser wurde bis zum Verschwinden der organischen Phase unter Rückfluß gekocht (etwa 12 Stdn.). Am nächsten Morgen wurde vom  $MnO_2$  abgesaugt, das Filtrat mit  $NaHSO_3$  entfärbt und mit wenig konz. *Salzsäure* angesäuert. Man saugte die abgeschiedene *Benzoessäure* ab, trocknete sie im Luftstrom, löste in 100 ccm, die äquivalente Menge KOH enthaltender Kalilauge, dampfte i. Vak. zur Trockene ein, versetzte noch zweimal mit je 100 ccm Wasser und sog dieses zwecks Entfernung der haftenden Aktivität i. Vak. ab. Man löste schließlich das Kaliumsalz in wenig Wasser, fällte die *Benzoessäure* mit konz. *Salzsäure* und kristallisierte sie aus wäbr. Äthanol um. Spezif. Aktivität: 5.52  $\mu$ Ci/mMol = 0.5% der Aktivität des eingesetzten [ $\alpha$ - $^3H$ ]Toluols.

b) Ein Gemisch von 3.5 ccm [ $\alpha$ - $^3H$ ]Toluol (spezif. Aktivität 1.08 mCi/mMol) mit wasserfreiem  $AlCl_3$  (0.15 g) wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, anschließend zweimal destilliert und wie unter a) zu *Benzoessäure* oxydiert, spezif. Aktivität (nach Umkristallisieren bis zur konstanten Aktivität): 60.3  $\mu$ Ci/mMol = 5.6% der Aktivität des [ $\alpha$ - $^3H$ ]Toluols.

*Umlagerung des 5.5-Di-p-tolyl-dithiohydantoin (1d) in [ $\alpha$ - $^{14}C$ ]Toluol:* Die spezif. Aktivität des [ $\alpha$ - $^{14}C$ ]Toluols betrug 9.51  $\mu$ Ci/mMol. Die Umlagerung und die Reinigung des Produktes **2d** erfolgten wie im Falle der in [ $\alpha$ - $^3H$ ]Toluol ausgeführten Reaktion (s.o.). Das erhaltene **2d** erwies sich als inaktiv.

*Aktivitätsbestimmungen:* Die Substanzen wurden in etwa 2–3 ccm Äthanol gelöst, die Lösungen mit Toluol auf 10 ccm verdünnt und ihre Aktivität im Packard Tri-Carb Liquid Scintillation Spectrometer, Model 3375, bestimmt. Der relative Fehler der Messungen betrug  $< \pm 1\%$ .

[213/70]