

Riassunto.

Fu ripreso e studiato il metodo proposto da *E. Unna* nel 1918 per la colorazione differenziale di farine con amidi di vegetali differenti. Indicate le manchevolezze del sistema originale si propone un metodo progressivo di perfezionamento mediante miglioramento separato delle diverse operazioni; speciale cura alla scelta dei mordenti. Si annuncia che i primi perfezionamenti sono già riesciti e si richiama l'attenzione sul vantaggio che presenterà un metodo *Unna* reso rapido, pratico e sicuro per il controllo delle farine e del pane di mistura, come pure dei prodotti dietetici contenenti amidi.

Via Tesserete 33, Lugano.

191. Dosage du radiofer 59 dans les matières biologiques

par **Ch. Haenny, A. Jaccottet et R. Mayer.**

(30 V 49)

1. Purification, contrôle de pureté, propriétés du radiofer.

L'action des neutrons rapides sur le cobalt 59 donne lieu à la formation de radiofer 59 dont la période varie, suivant les auteurs, de 44 à 50 jours, ainsi qu'à celle de radiocobalts de périodes beaucoup plus longues. Si le cobalt contient du soufre comme impureté, ce qui est fréquent, il se forme en même temps du radiophosphore de période relativement courte (14,5 jours). Nous avons tout d'abord éliminé les traces gênantes de radiocobalt et de radiophosphore qui pouvaient contaminer le radiofer, en utilisant à cet effet, soit la séparation du fer et du cobalt par précipitation des hydroxydes en milieu tamponé¹⁾ soit la méthode de *Rothe*²⁾ appliquée comme nous l'indiquons par la suite, celle-ci permettant de séparer le fer, à la fois du phosphore et du cobalt. De petites quantités d'un sel de cobalt et de phosphate servent d'entraîneur. La mesure de la période du radiofer 59 permet de s'assurer du succès des opérations précédentes et constitue en même temps une des meilleures vérifications du bon fonctionnement de l'ensemble des appareils de mesure de la radioactivité. Nous avons utilisé des compteurs de *Geiger* et *Müller* avec fenêtres de mica en bout de 2—4 mg/cm². Nous nous sommes arrangés de manière à travailler avec des quantités de radiofer assez importantes pour que les mesures soient rapides tout en donnant une erreur probable beaucoup plus petite que les

¹⁾ *F. P. Treadwell*, Manuel de Chimie analytique, t. II; *Marcel Boll*, Paris, Dunod, 1943, p. 147.

²⁾ *G. Charlot* et *D. Bézier*, Méthodes modernes d'analyse quantitative minérale, Masson & Cie, Paris 1945, p. 303; *G. Charlot*, Bl. 4, 1235 (1937).

incertitudes pouvant provenir d'autres causes. Le rythme de comptage étant souvent de l'ordre du millier d'impulsions par minute, il faut faire usage d'un appareil démultiplicateur ou échelle.

Nos échelles de 32 ou 64 ont été contrôlées journellement par l'emploi, entre autres, d'une source de radiation constituée par une petite quantité de radium enrobée de 2 cm de plomb environ. La figure 1 donne les courbes de décroissance établies pendant 250 jours pour deux échantillons d'oxyde de radiofer calciné. Les valeurs obtenues sont correctement alignées. La période moyenne est de $43,7 \pm 1$ jours, ce qui permet de conclure au bon fonctionnement des appareils et à l'absence d'impuretés radioactives gênantes pour les expériences qui suivent.

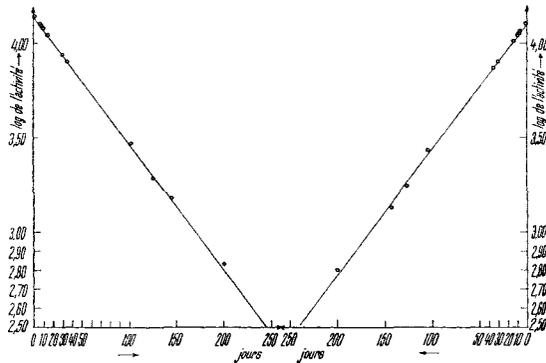


Fig. 1.

Courbes de décroissance du radiofer 59 sous la forme d'oxyde ferrique.

On sait que l'injection d'une solution d'un sel de radiofer 59 contenant ou non du fer inactif donne la possibilité, par la mesure de la radioactivité, de connaître la répartition de ce fer exogène dans les différents organes. Tandis que cette répartition qualitative ou semi-quantitative peut ressortir assez facilement des mesures, sa détermination plus précise rencontre toutes les difficultés qui résultent de l'absorption de la radiation radioactive par le matériel inerte plus ou moins abondant qui accompagne nécessairement le radiofer. Même l'extraction du fer des organes n'élimine pas complètement cet effet d'absorption qui joue un rôle important par suite de la présence du fer endogène, de masse variable d'un organe à l'autre ou, pour un même organe, d'un animal à l'autre. Ce radioélément a fort heureusement un rayonnement relativement pénétrant. La radiation du Fe 59 est complexe. Le spectre β semble résulter de la superposition de deux spectres simples dont les énergies maxima sont de 0,26 et 0,46 Mev. L'émission β est accompagnée de photons de 1,30 et 1,10 Mev¹⁾. Malgré la présence de ces derniers, les mesures les plus précises et les plus rapides se font en utilisant la radiation β à l'aide de compteurs à paroi

¹⁾ Tables de Constantes et Données Numériques. Constantes de physique nucléaire sélectionnées par R. Grégoire, sous la direction de F. et I. Joliot-Curie, p. 78, Hermann & Cie, Paris 1948.

ou à fenêtres minces. Il est nécessaire que cette radiation ne soit pas trop absorbée et que le fer ne soit pas dilué dans une masse trop grande de matériaux inertes. Les courbes des figures 2 et 3 montrent à titre d'exemple l'effet de l'absorption de la radiation lorsqu'une quantité constante d'oxyde de radiofer est intimément et uniformément mélangée à des masses croissantes d'oxyde ferrique ou lorsque la masse de fer inerte grandit par rapport à celle du radiofer. On remarquera au sujet de la fig. 3 que la masse de fer métallique déposée par électrolyse suivant une technique voisine de celle de *Ross* et *Chapin*¹⁾ reste toujours très petite. Pour chacune de ces courbes la géométrie doit rester identique pour toutes les mesures dont on veut comparer les résultats.

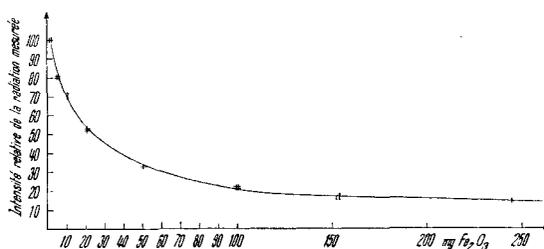


Fig. 2.

Variation relative du nombre des impulsions comptées pour une masse constante de radiofer uniformément répartie dans des masses croissantes d'oxyde ferrique inactif. Tube compteur de *Geiger-Müller* à fenêtre de mica de 2,47 mg/cm².

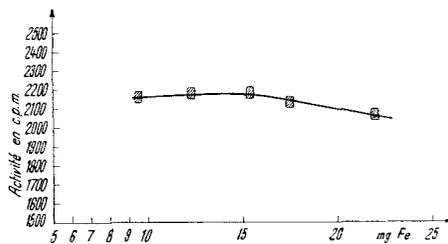


Fig. 3.

Variation du nombre des impulsions comptées pour une masse constante de radiofer uniformément répartie dans des masses croissantes de fer inactif. Tube compteur de *Geiger-Müller* à fenêtre de mica de 2,39 mg/cm².

2. Minéralisation des matières biologiques.

L'eau et la partie organique des matières biologiques peuvent être éliminées de deux manières : par calcination, ou par minéralisation en milieu liquide.

La calcination est sans doute l'opération la plus simple. Elle peut être utilisable si elle conduit à de très petites masses de cendres. Elle

¹⁾ *J. F. Ross* et *M. A. Chapin*, *Rev. of Sc. Instr.* **13**, 77 (1942).

devient compliquée et pour ainsi dire inutilisable s'il s'agit de calciner des organes volumineux pouvant peser plusieurs kilos. Il est tout d'abord peu commode d'aboutir sans perte aucune à quelques dizaines de grammes uniformément répartis sur une surface de quelques 20 ou 30 cm². De plus, la couche de cendre absorbe la plus grande partie de la radiation β , et les conditions géométriques de la mesure sont altérées gravement. Il est malaisé de dissoudre les cendres pour obtenir une solution minérale dont on puisse extraire le fer et le séparer des autres sels.

La minéralisation pratiquée par destruction, en phase liquide, de toute la matière biologique organique, aboutit par contre directement à une solution minérale dont on pourra extraire la totalité du radiofer. L'ancienne méthode de *Kjeldahl* de destruction des tissus organiques par SO₄H₂ fumant, perfectionnée par *Kahane*¹⁾, a été adaptée aux conditions de nos recherches. Si cette opération est relativement facile pour des organes d'un poids inférieur à 100 g, les difficultés sont plus que décuplées lorsque la masse des tissus, tels que les os ou les muscles, atteint ou dépasse 1 kg. Nous avons pratiqué de 2 manières différentes suivant le poids des tissus à traiter.

A. Les tissus d'un poids inférieur à 100 g sont introduits dans un ballon de 1 litre en pyrex, à long col, dit ballon de *Kjeldahl*. On ajoute 5–20 cm³ SO₄H₂ fumant à 25% SO₃ et 20–50 cm³ NO₃H concentré. On chauffe prudemment sur une petite flamme jusqu'à dégagement de fumées blanches de SO₃. La désagrégation de la matière s'effectue en une à deux heures (deux à trois heures, si les tissus comportent beaucoup de graisses) et donne un liquide transparent, jaune et assez visqueux, formé de nitrates, de sulfates et, en plus, de certains résidus organiques non attaqués par le mélange sulfo-nitrique. Si, au cours de l'opération, la masse contenue dans le ballon a tendance à se solidifier et à charbonner, on rajoute de l'acide nitrique concentré par portions de 20–30 cm³.

La deuxième phase de la minéralisation consiste en une attaque par ClO₄H concentré à 60%. Cet acide n'a un pouvoir suffisamment oxydant qu'en milieu concentré à l'ébullition, soit à une température d'environ 200–250° C. Cette attaque est favorisée, si l'on travaille avec un mélange formé de 1 volume de NO₃H concentré et deux volumes de ClO₄H à 60%. Pour éviter que la réaction d'oxydation ne s'accélère trop et ne s'emballé, il faut empêcher que la masse pâteuse contenue dans le ballon se solidifie afin qu'elle ne puisse être localement surchauffée. Pour cela, il convient d'opérer de la façon suivante:

Sur une petite flamme, on chauffe jusqu'à ébullition le ballon contenant les résidus de l'attaque sulfo-nitrique et on y introduit goutte à goutte, au moyen d'une ampoule à robinet, le mélange nitrique et perchlorique. L'effervescence qui se produit est assez vive au début, puis se régularise. Si la masse tend à se solidifier, on ajoute goutte à goutte NO₃H concentré jusqu'à ce que le contenu du ballon devienne fluide. L'attaque se poursuivant, on observe successivement les teintes suivantes: noir, brun-noir, rouge-brun, grenat, orange, jaune clair. Dès que cette dernière coloration est obtenue, l'attaque est terminée et la solution est limpide: elle ne contient que des sels minéraux, et les matières organiques sont complètement détruites. En prolongeant le chauffage pendant 30–60 minutes, on peut réduire le volume à environ 50–100 cm³. Pendant ce temps, NO₃H qui est gênant pour les opérations suivantes se trouve éliminé.

B. Pour les tissus d'un poids notablement supérieur à 100 g, on introduit la matière organique dans un bécber de 2 ou 3 litres, et on ajoute de 20–100 cm³ SO₄H₂ fumant à

¹⁾ *E. Kahane*, L'action de ClO₄H sur les matières organiques. Librairie Hermann, Paris 1934.

25% de SO_3 et 50—100 cm^3 NO_3H concentré. On laisse la désagrégation s'effectuer à froid pendant 1 ou 2 jours. On prélève alors une partie aliquote d'un poids inférieur à 100 g que l'on chauffe comme indiqué ci-dessus. Lorsque la minéralisation de cette 1re fraction est achevée, on poursuit l'évaporation en rajoutant dans le même ballon une 2e fraction qu'on chauffe toujours de la même manière et qu'on attaque par le mélange nitrique-perchlorique. Après chaque adjonction d'environ 10 cm^3 du mélange nitrique-perchlorique, il faut chauffer pendant 30—40 minutes, de façon à laisser à l'oxydation le temps de s'effectuer. La durée de l'attaque perchlorique, qui ne dépasse pas 1 heure pour des quantités de matières inférieures à 100 g, peut exiger 4—5 heures pour les muscles d'un lapin par exemple, dont le poids peut atteindre 1200—1400 g.

3. Extraction quantitative du radiofer.

La présence de phosphates nous empêchant d'utiliser les méthodes usuelles de séparation du fer, nous avons dû rechercher un mode d'extraction qui nous permît d'utiliser des solutions d'un p_H inférieur à 2 pour lequel les phosphates de Fe sont solubles. Les masses de fer à séparer sont trop petites pour que l'on puisse faire appel, sans la modifier, à la méthode de *Rothe*¹⁾. Les ions SO_4^{2-} empêchent la séparation complète du sel de fer. On les élimine avant le traitement par l'éther, par l'adjonction d'une solution concentrée de Cl_2Ca en excès, suivie d'une filtration sur entonnoir de *Büchner*. Par ailleurs, l'éther dissout les perchlorates dont la présence serait gênante par la suite. Ils sont détruits également avant l'extraction par l'éther par un réducteur qui n'aura d'effet que si tous les ions nitriques ont été préalablement éliminés. Le Cl_3Ti que nous a suggéré *M. Tschappat*²⁾ va très bien. Les ions ferriques réduits par cette opération sont réoxydés par l'eau oxygénée.

Dans nos conditions l'éther n'extrait que les 90% environ du fer que contient la phase aqueuse. Cette difficulté a pu être tournée en effectuant un lavage du radiofer de la phase aqueuse par adjonctions successives de 10 mg de Fe inactif suivies chacune d'une extraction. Si l'organe traité contient plus de 120 mg de fer, la 1re adjonction de Fe ne se fera que pour la 3e extraction. On arrive ainsi sans peine à extraire les 99,9% du radiofer et davantage si c'est utile.

En définitive, nous avons procédé comme suit: Lorsque l'attaque sulfo-nitrique-perchlorique est terminée et que NO_3H libre a été complètement éliminé, les ions SO_4^{2-} sont précipités par une solution contenant au moins 500 g de Cl_2Ca au litre, en excès, dans le ballon de *Kjeldahl*, tout en refroidissant dans un courant d'eau. Après filtration, la solution est transvasée dans un bécher de 800 cm^3 en rinçant par ClH 8-n. Après chauffage au bain marie ou sur la flamme (à environ 70° C), les ions ClO_4^- sont réduits par l'addition, goutte à goutte, de 5—6 cm^3 de solution chlorhydrique de Cl_3Ti à 15%. Cette réduction est terminée lorsque la solution reste violette par suite d'excès de Cl_3Ti . On réoxyde les ions ferreux par 1—2 cm^3 H_2O_2 à 3 volumes jusqu'à odeur de chlore. La solution dont le volume ne doit pas être supérieur à 300—400 cm^3 est transvasée dans une ampoule à décanter de 1 l où 200—300 cm^3 d'éther serviront à une première extraction. Après la séparation de la solution éthérée, une solution contenant 10 mg de fer est ajoutée à la

¹⁾ *Treadwell* (loc. cit); *G. Charlot* et *D. Bézier* (loc. cit.).

²⁾ Ce dont nous le remercions cordialement.

solution aqueuse restante et une nouvelle extraction est faite à l'aide de 100 cm³ d'éther pur. Après 3 ou 4 additions et extractions successives, la totalité du radiofer est séparée des sels minéraux auxquels il était mélangé. Les différentes fractions de solutions éthérées sont réunies dans un ballon à distiller de 1 l contenant 20–30 cm³ d'eau légèrement acidifiée par ClH. La distillation complète de l'éther laisse en solution aqueuse, le chlorure ferrique qui pourra être facilement précipité, sous la forme de Fe(OH)₃, par NH₄OH et ClNH₄. Ce précipité filtré et lavé peut être calciné dans un petit creuset de quartz dont le type doit toujours être le même afin de conserver une géométrie identique pour la mesure de la radioactivité; il faut en particulier que la surface du fond du creuset varie le moins possible d'un creuset à l'autre. La calcination terminée, la masse de Fe₂O₃ doit recouvrir le fond du creuset. On peut tasser l'oxyde à l'aide d'une baguette de verre que l'on nettoie avec un pinceau propre en prenant des précautions plus grandes encore que dans l'analyse chimique gravimétrique. Il faut exclure l'usage de baguettes ou de pinceaux précédemment contaminés par une substance radioactive quelconque. Ce n'est qu'une fois que cette opération a été faite avec beaucoup de soin que l'on peut procéder à la mesure de la radioactivité du précipité. L'effet zéro du compteur de Geiger-Müller sera mesuré avec les précautions d'usage, en se servant d'un creuset de quartz vide.

Au lieu de calciner l'hydrate ferrique après lavage sur le filtre, on peut le dissoudre par quelques cm³ de SO₄H₂ 2-n. L'hydrate ferrique est reprécipité par NH₄OH et redissous par la quantité juste nécessaire de SO₄H₂ 2-n.; la solution légèrement acide obtenue ne contient plus de chlorure. Par l'addition de 20 cm³ d'une solution saturée en oxalate d'ammonium, Fe³⁺ est transformé en ions complexes. On peut alors procéder à l'électrolyse dans un appareil du type indiqué par Ross et Chapin¹⁾ ainsi que l'a fait Mr. E. Wikler. Un courant de 1,8 ampères sous une tension de 7 volts a permis de déposer le fer quantitativement en 150–180 minutes sur une face de la cathode constituée par un disque de cuivre d'un diamètre constant de 2,5 cm, dont les arrêtes et la face arrière sont recouvertes d'un vernis isolant. L'anode est constituée par une spirale de fil de platine. On évite une trop forte élévation du p_H de la solution par l'électrolyse en ajoutant toutes les 5 minutes 10–15 gouttes d'une solution saturée en acide oxalique. Le p_H de l'électrolyte doit être compris entre 5,5 et 6,5 pour obtenir un bon dépôt. La température de la solution doit être de 60–70° C, elle est atteinte par l'échauffement produit par le passage du courant dans l'électrolyte. La cathode est traitée suivant la technique habituelle pour les analyses gravimétriques par dépôt électrolytique. Pour une même masse de fer total et une même concentration en radiofer, l'absorption est plus faible pour le fer déposé à l'état métallique que pour l'oxyde. L'électrolyse exclut les opérations délicates qu'il faut effectuer avant la mesure de la radioactivité de l'oxyde. Le fer métallique est déposé uniformément sur une surface géométriquement très bien définie. Ce sont les conditions les meilleures pour obtenir les résultats les plus précis.

4. Dosage du radiofer.

Il est facile de mesurer l'intensité relative de la radiation radioactive (β et γ) émise par le fer à l'état métallique ou par l'oxyde, à l'aide des appareils mentionnés plus haut. Le nombre d'impulsions mesurées sera utilisable si l'on a pris les précautions habituelles. Ce chiffre doit nous servir à déterminer la quantité de radiofer présente dans la préparation. Cette quantité est une mesure de la part du fer exogène retenue par la masse des matières biologiques traitées. Avant de pouvoir comparer les valeurs obtenues pour différents organes, entre elles ou avec le radiofer total introduit initialement, il faut effectuer deux corrections. La plus importante résulte de l'absorption.

¹⁾ J. F. Ross et M. A. Chapin (loc. cit.).

Nous nous sommes servis pour la calculer de courbes d'absorption semblables à celles des figures 2 et 3, établies expérimentalement soit pour l'oxyde, soit pour le fer dans les conditions de nos recherches, compte tenu du type de compteur *Geiger* et *Müller* et de l'épaisseur de la paroi de celui-ci. C'est sans doute cette correction qui apporte la plus grande incertitude. L'erreur commise peut être de l'ordre de 1 % dans les cas les plus favorables, mais elle peut rapidement atteindre 10 à 20 % si les conditions du dosage ne sont pas assez proches de celles pour lesquelles les courbes ont été établies.

La seconde correction nécessaire résulte de la décroissance de la radioactivité du radiofer en fonction du temps. Elle peut être faite facilement et avec une grande précision en utilisant comme référence plusieurs échantillons d'oxyde de fer radioactif et en rapportant toutes les mesures, compte tenu de l'absorption, à l'activité actuelle des échantillons de référence. La répartition du fer exogène peut être calculée en unités arbitraires, par exemple en % du fer introduit dans un organisme ou en unités de masse si l'on a déterminé l'activité spécifique du fer injecté sous la forme de solution.

5. Résultats.

Nous voulons donner ici quelques valeurs numériques destinées à illustrer la méthode développée ci-dessus. Ces mesures ont été faites sans emploi de l'électrolyse, avec l'oxyde ferrique calciné.

Tableau 1.

N° de l'exp.	Masse de fer ¹⁾ introduite	Plasma		Globules		Total
		Masse du Fe ₂ O ₃ calciné	Cpm ¹⁾ après correction d'absorption	Masse du Fe ₂ O ₃ calciné	Cpm après correction d'absorption	
1	0,3 mg	70,2 mg	554 ± 9	81,0 mg	33 ± 2	587
2	0,3 mg	88,2 mg	559 ± 9	88,3 mg	33 ± 2	592
3	0,3 mg	83,7 mg	538 ± 9	74,9 mg	41 ± 2	579
4	0,3 mg	288,4 mg	291 ± 6	82,1 mg	281 ± 6	572
5	0,3 mg	71,8 mg	294 ± 6	77,6 mg	284 ± 6	578
Sang total						
6	0,3 mg			84,7 mg	590 ± 9	590
7	0,6 mg			80,4 mg	1190 ± 12	2 × 595
Valeur moyenne: 586.			Ecart max.: +9, -14.			

Le premier tableau donne des grandeurs proportionnelles à la répartition du fer entre le plasma et les globules sanguins dans diverses conditions biologiques qui ne nous intéressent pas ici. A 20 cm³ de sang, on a ajouté 0,3 mg de fer sous la forme d'un sel organique en

¹⁾ Cpm = coups par minutes (ou impulsions par minutes).

solution aqueuse contenant le radiofer 59. Dans les cinq premières expériences, le plasma et les globules ont été séparés avant le dosage. Dans les deux dernières, le radiofer a été dosé dans le sang total.

L'activité spécifique du radiofer utilisé a été la même pour toutes ces expériences. On constate un bon accord entre les divers résultats obtenus.

On peut doser le radiofer contenu dans tous les organes d'un animal. La somme des activités mesurées, toutes corrections faites, devrait être égale à l'activité du fer exogène introduit. Voici les valeurs de cette somme (exprimées en % de fer retrouvé) pour quatre lapins (16 analyses d'organes par animal), les mesures étant toujours faites sur l'oxyde ferrique :

90,6 87,1 94,2 87,6%

Ces valeurs sont toutes inférieures à 100%. Un certain nombre de causes d'erreur se sont introduites ici en dehors de celles qui peuvent résulter des manipulations relatives au dosage. Il n'est pas toujours facile d'éviter toute perte pendant que l'animal vit. Nous n'avons pas déterminé l'erreur qui pourrait provenir de l'injection sur l'animal vivant, ce qui pourrait être fait. Les masses inertes des divers organes traités sont ici particulièrement variables; un accord meilleur sans doute pourrait être obtenu en mesurant la radioactivité du dépôt électrolytique du radiofer au lieu de celle de l'oxyde. Etant donné les difficultés de ce genre d'expérience, on peut déjà considérer que les résultats ci-dessus sont satisfaisants.

CONCLUSIONS.

Le radiofer 59 que nous avons utilisé a été purifié des autres radioéléments qu'il pouvait contenir. Les courbes de décroissance de la radioactivité de l'oxyde de ce radiofer ont été mesurées pendant 250 jours. Elles correspondent à une période de $43,7 \pm 1$ jours.

Nous avons indiqué une méthode de dosage du radiofer dans les organes et matériaux biologiques dont le poids peut atteindre plusieurs kilos et le volume plusieurs litres. Nous avons tout d'abord procédé à une minéralisation par l'action combinée des acides sulfurique, nitrique et perchlorique. Le radiofer a été séparé de la solution des sels minéraux par extractions répétées à l'éther en milieu fortement chlorhydrique, en utilisant des adjonctions successives de fer inactif destinées à laver la solution aqueuse de son radiofer. La radioactivité du radiofer peut être mesurée soit après précipitation quantitative du fer comme hydrate ferrique et sa transformation en oxyde ferrique par calcination, soit après dépôt électrolytique sur une cathode de cuivre, par exemple. Des diagrammes donnant la radioactivité en fonction de la masse contenant le radiofer uniformément réparti nous ont permis de tenir compte de l'absorption. La précision des

résultats est souvent de l'ordre de 1%. L'erreur peut atteindre 10 à 20% lorsque la correction d'absorption n'est pas faite avec tous les éléments nécessaires.

Une grande partie de ce travail a été effectuée à l'occasion des recherches biologiques entreprises par M. le Professeur Dr. A. Vannotti et ses collaborateurs¹⁾ et a bénéficié pour son exécution de l'appui financier de la Commission des Isotopes de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.

Laboratoires de Chimie Physique,
d'Electrochimie et de Recherches Nucléaires
de l'Ecole Polytechnique de l'Université de
Lausanne.

192. Untersuchungen über Derivate der β, β' -Diphenyl-adipinsäuren

von H. E. Fierz-David, L. Blangey und M. Uhlig²⁾.

(30. V. 49.)

A. Kernsubstituierte β, β' -Diphenyl-adipinsäuren.

Die Darstellung kernsubstituierter β, β' -Diphenyl-adipinsäuren (II) ist auf zwei verschiedenen Wegen möglich:

1. Durch direkte Substitution von Diphenyl-adipinsäure (I) unter Bedingungen, die den Eintritt in den Kern begünstigen.

2. Durch Reduktion kernsubstituierter Zimtsäuren unter Bedingungen, die die Bildung bimolekularer Produkte bevorzugen.

Da schon für verschiedene Substituenten (Methyl-, Oxy-, Methoxy-, Chlor-) die zweite Methode untersucht wurde (vgl. die Arbeiten von Wilson³⁾, Goodings⁴⁾ und Ramage⁵⁾), beschränken wir uns im folgenden auf die direkte Kernsubstitution.

Beide isomeren β, β' -Diphenyl-adipinsäuren (I) liessen sich unter relativ milden Bedingungen mit Nitriersäure in der Kälte glatt zu Dinitro-diphenyl-adipinsäuren nitrieren. Höhere und tiefere Nitrierungsprodukte konnten auch unter veränderten Bedingungen nicht gefasst werden.

¹⁾ Voir le supplément du Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales, 1949.

²⁾ Vorliegende Abhandlung stellt einen Auszug aus der Diss. von Max Uhlig, ETH, 1949, dar. Für Einzelheiten wird auf diese Arbeit verwiesen.

³⁾ I. C. I. Wilson, Trans. electrochem. Soc. **84**, 153 (1943); Brit. P. 553675 (1943), C. A. **38**, 5227 (1944).

⁴⁾ Goodings, Trans. electrochem. Soc. **88**, 77 (1945).

⁵⁾ Ramage und Robinson, Soc. **1933**, 607; Ramage, Soc. **1938**, 397; Jones und Ramage, Soc. **1938**, 1853.