

Chimie organique) pour l'enregistrement de certains des RMN. à 100 MHz et le Dr *B. Willhalm* (*Firmenich et Cie*, Genève) pour le spectre à 90 MHz. Nous remercions le *Fonds National Suisse de la recherche scientifique* de subsides (n° 2.123–69 et 2.479–71).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. M. J. Tronchet & E. Mihaly*, *Helv.* 55, 1266 (1972).
- [2] *Chemical & Engineering News* 1969, n° du 15 septembre, 43; *M. M. Hoehn, R. H. Williams* (Lilly, Eli & Cie) Brevet allemand 2.019838 (Cl C 07 g, C 12d29 oct. 1970).
- [3] *J. M. J. Tronchet & F. Perret*, *Helv.* 53, 648 (1970).
- [4] *J. M. J. Tronchet, A. Jotterand, N. Le-Hong, F. Perret, S. Thorndahl-Jaccard, J. Tronchet, J. M. Chalet, L. Faivre, C. Hausser & C. Sebastian*, *Helv.* 53, 1484 (1970).
- [5] *J. M. J. Tronchet & F. Perret*, *Helv.* 54, 683 (1971).
- [6] *J. M. J. Tronchet, A. Jotterand & N. Le-Hong*, *Helv.* 52, 2569 (1969).
- [7] *J. M. J. Tronchet & A. Jotterand*, *Helv.* 54, 1131 (1971).
- [8] *P. Grünanger & M. R. Langella*, *Gazz. chim. ital.* 90, 229 (1960).
- [9] *K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Weedon*, *J. chem. Soc.* 1946, 39; *A. Vaitiekunas, R. E. Miller & F. F. Nord*, *J. org. Chemistry* 16, 1603 (1951); *H. B. Heubest*, *J. chem. Soc.* 1952, 4536; *G. Coispeau, J. Elguero & R. Jacquier*, *Bull. Soc. chim. France* 1970, 685.
- [10] *R. Huisgen*, *Angew. chem. Int. Ed.* 2, 565 (1963); *R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich & H. Knupfer*, *Tetrahedron* 17, 3 (1962).
- [11] *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, N. Le-Hong & P. F. Livio*, *Helv.* 54, 921 (1971).
- [12] *A. F. Hegarty, M. P. Cashman & F. L. Scott*, *Chem. Commun.* 1971, 684; *idem* *J. chem. Soc. Perkin Transactions II* 1972, 44.
- [13] *R. E. Dessy, Y. Okuzumi & A. Chen*, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 2899 (1962).
- [14] *A. Battaglia & A. Dondoni*, *Tetrahedron Letters* 1970, 1221; *S. Morocchi, A. Ricca, H. Zanarotti, G. Bianchi, R. Gandolfi & P. Grünanger*, *ibid.* 1969, 3329; *Z. Hamlet, M. Rampersed & D. J. Shearing*, *ibid.* 1970, 2101.
- [15] *J. M. J. Tronchet, N. Le-Hong & F. Perret*, *Helv.* 53, 154 (1970).
- [16] *J. D. Swalen & C. A. Reilly*, *J. chem. Physics* 37, 21 (1962).
- [17] *J. M. J. Tronchet, B. Baehler, A. Jotterand & F. Perret*, *Helv.* 54, 1660 (1971).
- [18] *Tables scientifiques, Documenta Geigy*, 6ème Ed. (1963); *Sorensen*, *S.P.L. Biochem. Z.* 21, 131 (1909). *Sorensen* *S.P.L. Ergebnisse Physiologie* 12, 393 (1912).
- [19] *M. Fétizon & M. Golfier*, *C.r. hebd. Séances Acad. Sci. [C]* 267, 900 (1968).

205. Bestimmung der Verteilung von Tritiumatomen in aliphatischen Mono- und Dicarbonsäuren

von **P. Jordan** und **W. Reichen**¹⁾

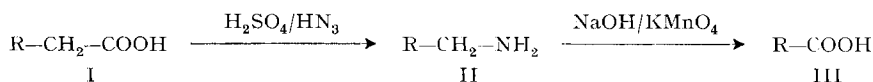
Laboratorium für organische Chemie, Eidg. Technische Hochschule, Zürich

(30. VI. 72)

Summary. In order to determine the distribution of tritiumatoms in non saturated alicyclic hydrocarbon molecules, a new degradation method which gives higher yields than the methods used heretofore, was developed. It is a modification of the method of *Hunter-Popjak*. Results obtained with palmitic acid as test substance, and with suberic acid as degradation product of *cis*-cyclooctene, are given.

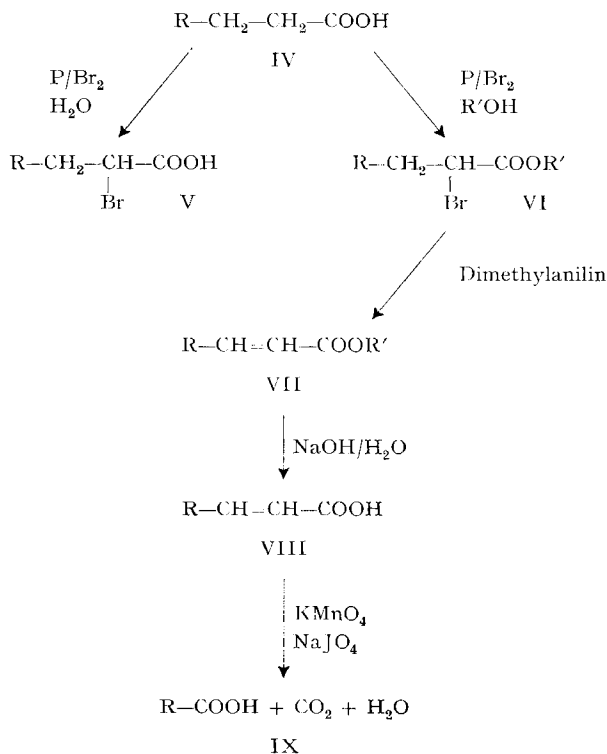
¹⁾ Teil der Doktorarbeit des zweitgenannten Autors (Dissertation No. 4731 ETH Zürich 1971).

1. Einleitung. - Im Rahmen einer Untersuchung über den Einbau von hochenergetischen Tritium-Rückstossatomen in alicyclische Kohlenwasserstoffe lag die chemische Hauptaufgabe im stufenweisen Abbau dieser Verbindungen. Es handelt sich dabei um eine klassische Aufgabe, die bei Isotopenverteilungsstudien immer wieder vorkommt, und zu deren Lösung bereits verschiedene Wege eingeschlagen wurden. Der Nachteil mässiger bis schlechter Ausbeuten, mit den resultierenden unzureichenden Stoff- bzw. Aktivitätsmengen gegen Ende längerer Abbauprozesse stellte jedoch immer noch ein Problem dar. Beim meist verwendeten Abbau nach *Schmidt* findet man in der Literatur vor allem für die 3- bis 10-gliedrigen Verbindun-



gen recht stark auseinandergehende Angaben über die betreffenden Ausbeuten, die 3 bis 20% pro abgebautes Kettenglied betragen [1]-[3]. Im Laufe von Vorversuchen ist uns diese schlechte Reproduzierbarkeit der Ausbeute ebenfalls aufgefallen. Beim Abbau der Sebacinsäure nach *Hunsdiecker* [4] haben andererseits *Lüttringhaus & Schade* [5] festgestellt, dass bei der Einwirkung von Brom auf das Silbersalz der Carbonsäure neben einer 66proz. Ausbeute an 1,8-Dibrom-octan ω -Brom-pelargon-säure als Nebenprodukt entsteht und ein Teil des Ausgangsproduktes zurückgebildet

Schema 1. *Modifizierter Abbau nach Hunter-Popjak*

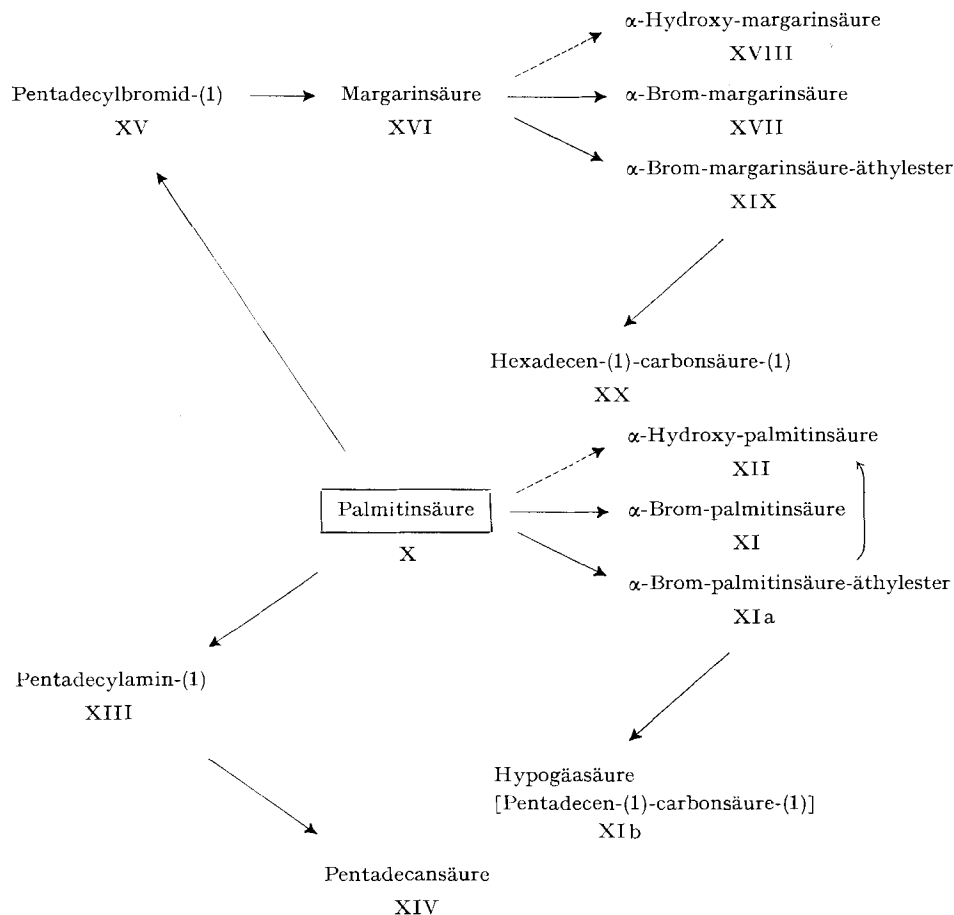


wird. Bei der Oxydation des aus dem Dibromid ins Diacetat übergeführten und verseiften Diols mit Chromsäure erhielten sie, vor allem bei den niedrigen Homologen, die entsprechenden Laktone als Nebenprodukte. Schliesslich sind die Arbeiten von *R. Locquin* [6] und *M. M. Godchot* [7] zu erwähnen, die den *Barbier-Wieland*-Abbau mit Dicarbonsäuren durchführten. Bei der Oxydation des 1,1,10,10-Tetraphenyl-1,9-decadiens erhielten sie aber nur 31,5% Korksäure [8].

Modifizierter Abbau nach Popjak. – Der Abbau nach *Hunter-Popjak* [9] erschien als vielversprechend, da er in der von uns gewählten Modifikation gemäss Schema 1 mit wesentlich günstigerer Gesamtausbeute verläuft.

Experimenteller Teil. – Als Testsubstanz zur Untersuchung des austauschfreien Verlaufes der Reaktionen wurde die Palmitinsäure (X, Schema 2) gewählt, deren Aufbau- und Abbau-produkte alle schwerflüchtig sind. Tritiierte Palmitinsäure wurde durch mehrstündiges Behandeln von Palmitinsäure mit tritierter Schwefelsäure bei 100° in einer zugeschmolzenen Ampulle vorbereitet. Ein Abbau der Palmitinsäure nach *Curtius-Schmidt* zeigte jedoch, dass die Aktivität

Schema 2. *Versuche mit Palmitinsäure zur Prüfung des Ausbleibens eines Isotopenaustausches*

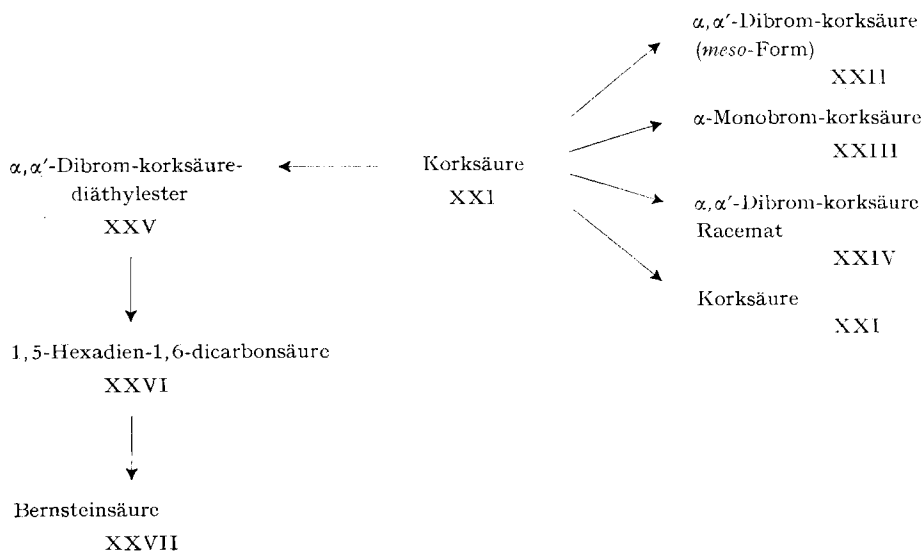


nur zu zwei Drittel in α -Stellung eingebaut worden war. Palmitinsäure wurde mit Thionylchlorid ins Säurechlorid übergeführt und dieses direkt mit elementarem Brom in α -Stellung bromiert [10]. Anschliessende Hydrolyse ergab α -Brom-palmitinsäure (XI) und als Nebenprodukt α -Hydroxypalmitinsäure (XII). Alkoholysc des bromierten Säurechlorides und anschliessende Verseifung der chromatographierten Hauptfraktion ergab ebenfalls α -Brom-palmitinsäure (XI). Ein anderer Teil der Palmitinsäure wurde nach *Curtius-Schmidt* in Pentadecylamin übergeführt und dieses mit Kaliumpermanganat zu Pentadecansäure (XIV) oxydiert. Ein dritter Teil der Palmitinsäure wurde nach *Barbier-Wieland* [11] zu Pentadecylbromid (XV) abgebaut, dieses mit Malonester umgesetzt und durch Verseifung und Decarboxylierung zu Margarinsäure (XVI) (Heptadecansäure) [12] verarbeitet. Aus XVI wurde durch Bromierung des Acylchlorides und Hydrolyse α -Brom-margarinsäure (XVII) sowie ein wenig α -Hydroxy-margarinsäure (XVIII) erhalten. Alkoholysc lieferte den α -Brom-margarinsäure-äthylester (XIX). Nachfolgende Dehydrobromierung mit Dimethylanilin [13] und Verseifung ergab Hexadecen-(1)-carbonsäure-(1) (XX).

Die beschriebenen Versuche wurden insbesondere im Hinblick auf den Abbau der Korksäure unternommen, welche eine Abbaustufe von Tritium-indiziertem *cis*-Cycloocten ist. Die vorangehenden Schritte in diesem Abbau sind die Oxydation zum Diol, die Ringöffnung mit Blei-tetraacetat und die Oxydation mit Sauerstoff [1] zur Korksäure, die nach Schema 3 weiter verarbeitet wurde. Diese Säure XXI wurde mit rotem Phosphor und Brom unter Belichtung mit einer 250-W-Lampe bromiert und das Reaktionsprodukt einerseits mit 50proz. Ameisensäure hydrolysiert [14] und andererseits mit absolutem Äthanol alkoholysiert [15]. Aus dem Hydrolysat konnten die höher schmelzende Modifikation der α, α' -Dibromkorksäure (*meso*-Form) [16] XXI und geringe Mengen an α -Monobromkorksäure XXIII rein isoliert werden. Der Rest bestand aus racemischer α, α' -Dibromkorksäure XXIV und nicht bromierter Korksäure XXI. Das Alkoholysat, das im wesentlichen aus α, α' -Dibromkorksäure-diäthylester XXV bestand, wurde in Dimethylanilin doppelt dehydrobromiert [15] und nach anschliessender Destillation und Verseifung erhielt man die 1,5-Hexadien-1,6-dicarbonsäure XXVI. Diese wurde mit einer Oxydationslösung nach *Rudloff* [17] (Natrium-metaperjodat und Kaliumpermanganat) an den Doppelbindungen gespalten und durch weitere Oxydation in die Bernsteinsäure XXVII übergeführt.

Die Tritiumaktivität von jeweils zwei symmetrisch zur Carboxylgruppe liegenden Stellen erhielt man aus den Differenzen der spezifischen molaren Aktivitäten zweier aufeinanderfolgender Abbaustufen.

Schema 3. Abbau der Korksäure nach der modifizierten Hunter-Popjak-Methode



Die Radioaktivitätsbestimmungen erfolgten durch Flüssig-Szintillations-spektrometrie, nach direkter Lösung der Proben, bzw. nach deren Verbrennung nach *Kalberer & Rutschmann* [18], wenn die Fluoreszenzlöschung zu stark war²⁾.

3. Resultate. – Die Erprobung der beschriebenen AbbauprozEDUREN an tritium-indizierten Systemen führte zu den in den Tab. I und II zusammengefassten Resultaten. Als Bezugswerte wurden die Aktivitäten der Ausgangsprodukte der verschiedenen Versuchsreihen genommen.

Tabelle I. *Radioaktivitätsverteilung im Palmitinsäuresystem*

Versuchsreihe	Substanz	Aktivität	
		Ber.	Gef.
A	Palmitinsäure (X)	1 ^{a)}	1 ^{a)}
	Pentadecansäure (XIV)	–	0,348
B	Palmitinsäure (X)	1 ^{a)}	1 ^{a)}
	α -Brom-palmitinsäure (XI)	0,673	0,684
	α -Hydroxy-palmitinsäure (XII)	0,673	0,658
	(Hypogäasäure) XIb	?	0,650
C	Margarinsäure (XVI)	1 ^{a)}	1 ^{a)}
	α -Brom-margarinsäure (XVII)	1	1,130
	α -Hydroxy-margarinsäure (XVIII)	1	0,997
D	Margarinsäure (XVI)	1 ^{a)}	1 ^{a)}
	Hexadecen-(1)-carbonsäure-(1) (XX)	0,674	0,677

^{a)} auf 1 normierte Bezugswerte

a) *Palmitinsäuresystem.* – Durch die Versuche der Reihe A wurde der Gesamtgehalt an Tritium in α -Stellung zur Carboxylgruppe untersucht. Reihe B zeigte, dass die Bromierungsreaktion innerhalb der Fehlergrenzen austauschfrei verläuft. Die Dehydrobromierungsreaktion wurde zwar durchgeführt, konnte jedoch nicht ausgewertet werden, da der Tritiumgehalt in 2-Stellung nicht bekannt war. Reihe C diente dazu, allfällige Austauschreaktionen in 2-Stellung während der Bromierung festzustellen. Die verhältnismässig zu hohe Aktivität der α -Brom-margarinsäure (XVII) dürfte auf eine Verunreinigung durch nicht bromierte Margarinsäure zurückzuführen sein. Die Resultate dürfen jedoch als starke Deutung dafür angesehen werden, dass kein Tritium im Laufe der betreffenden Versuche ausgetauscht wird.

Das gleiche gilt für die Dehydrobromierung, wie aus den Versuchen der Reihe D hervorgeht.

b) *Korksäuresystem.* – Ein Vergleich der gemessenen Tritium-Einbauverteilung in der Korksäure, erhalten durch den Abbau nach *Schmidt* und den Weg nach Schema 4 ergab die gut übereinstimmenden Werte von Tab. II.

Die festgestellte Streuung zwischen den entsprechenden Werten beider Abbaureihen ist gleich derjenigen, die beobachtet wird, wenn verschiedene Proben eines

²⁾ Eine ausführliche Mitteilung über die im hiesigen Laboratorium verwendeten Radioaktivitätsmesstechniken soll demnächst erscheinen [19].

Tabelle II. Gemessene Radioaktivitätsverteilung im Korksäuresystem

Stellung	Schmidt-Abbau	modifizierter Popjak-Abbau
α	33,3%	33,8%
β	29,6%	28,7%
γ	36,9%	37,4%

HOOC—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂		
HOOC—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂		
α	β	γ

gleichen Präparates alle nach der einen oder der anderen Methode abgebaut werden. Es ergibt sich somit keine Deutung für eine methodisch bedingte Beeinflussung der Resultate.

Diese Arbeit wurde mit der finanziellen Unterstützung des Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Bieler, ETH-Dissertation Nr. 4159 (1968).
- [2] E. A. Wunderlich, ETH-Dissertation Nr. 2782 (1958).
- [3] T. Tomljenovic, ETH-Dissertation Nr. 3217 (1962).
- [4] C. Hunsdiecker, H. Hunsdiecker & E. Vogt, (Chem. Abstr. 1937, I 2258). Deutsch. Reichspatent 695062, 8. 4. 1935.
- [5] A. Lüttringhaus & D. Schade, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 1565 (1941).
- [6] R. Iocquin, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. 156, 1443 (1913).
- [7] M. M. Godchot, C.r. hebd. Séances Acad. Sci. 171, 797 (1920).
- [8] H. J. Urech, ETH-Dissertation Nr. 2472 (1955).
- [9] G. D. Hunter & G. Popjak, Biochem. J. 50, 163 (1952).
- [10] W. E. von Heyningen, D. Rittenberg & R. Schönheimer, J. Biol. Chemistry 125, 495 (1938).
- [11] A. Lüttringhaus, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 1565 (1941).
- [12] E. E. Reid & J. R. Ruhoff, Org. Synth. Coll. Volume II, 474.
- [13] F. Varrentrapp, Liebigs Ann. Chem. 35, 196 (1840).
- [14] B. Teichmann, Z. Chem. 5, 106 (1955).
- [15] A. Lüttringhaus & H. Merz, Arch. Pharm. 293, 886 (1960).
- [16] F. R. Goss & C. K. Ingold, J. chem. Soc. 1926, 1473.
- [17] E. V. Rudloff, Can. J. Chem. 34, 1413 (1956).
- [18] F. Kalberer & J. Rutschmann, Helv. 44, 1956 (1961).
- [19] P. Jordan, E. Büchler & K. May, zu erscheinen im J. Radial. Chem.