

Über die Synthese C¹⁴-markierter Orotsäure (4-Uracilkarbonsäure-2-C¹⁴), Brenztraubensäure-2-C¹⁴ und Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴

VON URSULA DREHMANN UND HANS-JOACHIM BORN

Mit 4 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Bei den Synthesen von Orotsäure-C¹⁴, Brenztraubensäure-2-C¹⁴ und Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴ gelang zum Teil eine Verbesserung der chemischen und der Isotopenausbeute. Innerhalb des Bestimmungsfehlers waren beide Ausbeuten, der Erwartung entsprechend, gleich. Die Kenntnis der Isotopenausbeute gibt die Möglichkeit, den für die Erzielung eines Endproduktes bestimmter Aktivität erforderlichen Einsatz von C¹⁴ zu berechnen.

Bei der Synthese markierter organischer Verbindungen ist es besonders erwünscht, die Ausbeuten den theoretisch errechneten Werten möglichst nahezubringen. Wir haben bei der Synthese von Orotsäure (4-Uracilkarbonsäure-2-C¹⁴), Brenztraubensäure-2-C¹⁴ und Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴ in der Literatur bekannte Methoden etwas abgeändert. Dadurch gelang es, in einzelnen Stufen die chemischen Ausbeuten zu verbessern. Bei den Untersuchungen wurde ferner Wert auf die Prüfung der Übereinstimmung zwischen chemischer und C¹⁴-Ausbeute („Isotopenausbeute“) gelegt.

Die in zahlreichen inaktiven Vorversuchen erprobten Synthesemethoden lieferten bei der Übertragung auf markiertes Material unveränderte chemische Ausbeuten. Zur Bestimmung der Isotopenausbeuten wurden Modellversuche mit niedrigen Aktivitäten durchgeführt und die markierten Ausgangsmaterialien, Zwischen- und Endprodukte an einem Glockenzähler (Glimmerfenster 1,75 mg/cm²) gemessen. Wir finden mit diesem Zählrohr in einem Abstand von 13 mm und unter Berücksichtigung des Selbstabsorptionsfaktors durchschnittlich 20 000 I/min für 1 μ C Kohlenstoff-C¹⁴.

Es wurden Modellversuche durchgeführt für:

1. Orotsäure-C¹⁴ (4-Uracilkarbonsäure-2-C¹⁴) mit ihren Vorstufen Harnstoff-C¹⁴ ¹⁾²⁾ und 4-Uracilessigsäure-2-C¹⁴ ³⁾ und erhielten die in Tab. 1 zusammengestellten Ergebnisse.

Tabelle 1

Ausbeute bei der Synthese von Orotsäure-C¹⁴, hergestellt aus BaC¹⁴O₃ über die Vorstufen Harnstoff-C¹⁴ und 4-Uracilessigsäure-2-C¹⁴

Ausgangssubstanz	Reaktionsstufe	Ausbeute in %	
		chemisch	Isotopen
BaC ¹⁴ O ₃ 0,229 g 204 μC	Harnstoff-C ¹⁴	95,6	93,8
Harnstoff-C ¹⁴ 30,06 g 172 μC	Uracilessigsäure-C ¹⁴	25	28
Uracilessigsäure-C ¹⁴ 14 g 28 μC	Orotsäure-C ¹⁴	66	70

Bei der Gewinnung der Uracilessigsäure aus Harnstoff-⁴⁾ und Citronensäure haben wir in Abwandlung der Vorschrift von TAMAYO und Mitarbeitern³⁾ durch Anwendung der äquimolekularen Menge des nichtmarkierten Reaktionspartners, Citronensäure, eine Ausbeute-steigerung von 21,4 auf 24,7% erzielt. Die Oxydation der Uracilessigsäure zu Orotsäure mit Kaliumbichromat nach HOUBEN-WEYL⁵⁾ ergab bei inaktiven Vorversuchen nur 43 bis 44% Ausbeute. Durch Anwendung von Natriumbichromat, das auch in der Originalvorschrift angegeben ist, erhielten wir Orotsäure in vorzüglicher Reinheit mit 62% Ausbeute.

2. Brenztraubensäure-2-C¹⁴ mit ihren Vorstufen Acetylbromid-1-C¹⁴, Acetylcyanid-1-C¹⁴ und Brenztraubensäure-amid-2-C¹⁴ ⁶⁻⁸⁾. Die Ausbeuten zeigt Tab. 2.

¹⁾ A. MURRAY u. A. R. RONZIO, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2245 (1949).

²⁾ H. SIMON, Berlin, unveröffentlicht, vgl. HOUBEN-WEYL. Bd. IV, 2, S. 654. 1955.

³⁾ L. TAMAYO, J. M. GAMBOA u. E. F. ALVAREZ, An. Fisika Quimica **48**, 889 (B, 1952).

⁴⁾ Zur Synthese von Harnstoff-C¹⁴ haben wir sowohl die Methode von MURRAY und RONZIO¹⁾ als auch die im HOUBEN-WEYL angeführte, bisher aber unveröffentlichte Methode von H. SIMON, Berlin²⁾, nachgearbeitet. Wir haben uns der einfacheren Durchführung halber bei der Synthese des Harnstoffs-C¹⁴ der letzteren bedient.

⁵⁾ Orotsäure, HOUBEN-WEYL. Bd. IV, 2, S. 583. 1955.

⁶⁾ J. J. ANKER, J. biol. Chem. **176**, 1333 (1948).

⁷⁾ W. TSCHELINZEFF u. W. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2210 (1929).

⁸⁾ L. CLAISEN u. J. SHADWELL, Ber. dtsh. chem. Ges. **11**, 1563 (1878).

Tabelle 2

Ausbeute bei der Synthese von Brenztraubensäure-2-C¹⁴ hergestellt aus Kaliumacetat-1-C¹⁴ über die Vorstufen Acetylbromid-1-C¹⁴ und Acetylcyanid-1-C¹⁴

Ausgangssubstanz	Reaktionsstufe	Ausbeute in %	
		chemisch	Isotopen
Kaliumacetat-1-C ¹⁴ 2,5 g 88 μ C	Acetylbromid-1-C ¹⁴	89,2	91,2
Acetylbromid-1-C ¹⁴ 4 g 80 μ C	Acetylcyanid-1-C ¹⁴	64,9	64,8
Acetylcyanid-1-C ¹⁴ 1,45 g 52 μ C	Brenztraubensäure-2-C ¹⁴	81,5	85,2

Während wir uns bei der Synthese des Acetylbromids-1-C¹⁴ im allgemeinen an die Angaben von ANKER⁶⁾ hielten, gewannen wir Acetylcyanid-1-C¹⁴ in Anlehnung an die Vorschrift von TSCHELINZEFF und SCHMIDT⁷⁾ ohne Anwendung eines Lösungsmittels in guter Ausbeute. Um möglichst viel Brenztraubensäure zu erhalten, verzichteten wir auf die Reinigung des weiteren Zwischenproduktes Brenztraubensäureamid-2-C¹⁴. Wir arbeiteten mit größter Vorsicht nach der alten Vorschrift von CLAISEN und SHADWELL⁸⁾ und kühlten während der Reaktion mit einem Rückflußkühler.

3. Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴ mit Bromessigsäure-1-C¹⁴ ⁹⁾ als Vorstufe (vgl. Tab. 3).

Tabelle 3

Ausbeute bei der Synthese von Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴ aus Essigsäure-1-C¹⁴

Ausgangssubstanz	Reaktionsstufe	Ausbeute in %	
		chemisch	Isotopen
Essigsäure-1-C ¹⁴ 4,7 ml 176 μ C	Bromessigsäuremethylester-1-C ¹⁴	17	21,3

Im Essigsäuredestillat der Bromessigsäure-Synthese fanden wir 136 μ C Kohlenstoff-14, die für weitere Synthesen aufgehoben wurden.

Da uns in der Karboxylgruppe markierte 85,5proz. Essigsäure zur Verfügung stand, wurde die Verwendung von Essigsäure in dieser Konzentration in nicht markierten Vorversuchen erprobt. Wir stellten so

Bromessigsäure mit gleicher Ausbeute wie TURBA und SCHOLTISSEK⁹⁾ her und bekamen aus dieser durch Methylieren mit Diazomethan die gleiche Menge Bromessigsäuremethylester wie die genannten Autoren.

Beim Übergang von den beschriebenen Modellversuchen zur Herstellung von Präparaten höherer Aktivität kann auf Grund der Isotopenausbeuten die Menge C¹⁴ errechnet werden, die bei der Synthese zur Erzielung einer bestimmten Endaktivität einzuführen ist. Der Höchstwert der spezifischen Aktivität des Endproduktes, der überhaupt erreicht werden kann, ist natürlich gegeben durch die spezifische Aktivität der aktiven Ausgangsverbindung. Sofern es sich, wie in den beschriebenen Fällen, um Reaktionen handelt, bei denen aus einem Mol Ausgangsverbindung ein Mol des Endproduktes entsteht, ist die Isotopenausbeute gleich der chemischen Ausbeute und die Aktivität pro Mol

Tabelle 4

Verhältnis der spezifischen Aktivität des Endproduktes zur spezifischen Aktivität des Ausgangsmaterials bei einigen Synthesen C¹⁴-markierter Verbindungen

Synthese von	spezifische Aktivität in $\mu\text{C/g}$		Spalte 3 Spalte 2
	des Ausgangsmaterials	des Endproduktes	
Harnstoff-C ¹⁴	Ba C ¹⁴ O ₃ 0,895	Harnstoff-C ¹⁴ 2,87	3,22
4-Uracilessigsäure-2-C ¹⁴ + 1 H ₂ O	Harnstoff-C ¹⁴ 5,72	4-Uracilessigsäure-2-C ¹⁴ + 1 H ₂ O 2,16	0,377
Orotsäure-C ¹⁴ + 1 H ₂ O	4-Uracilessigsäure-2-C ¹⁴ + 1 H ₂ O 2,15	Orotsäure-C ¹⁴ + 1 H ₂ O 2,65	1,22
Acetylbromid-1-C ¹⁴	K-acetat-1-C ¹⁴ 35,2	Acetylbromid-1-C ¹⁴ 28,7	0,82
Acetylcyanid-1-C ¹⁴	Acetylbromid-1-C ¹⁴ 20	Acetylcyanid-1-C ¹⁴ 35,8	1,79
Brenztraubensäure-2-C ¹⁴	Acetylcyanid-1-C ¹⁴ 35,8	Brenztraubensäure-2-C ¹⁴ 29,7	0,83
Bromessigsäuremethylester-1-C ¹⁴	Essigsäure-1-C ¹⁴ 39	Bromessigsäuremethylester 19,4	0,5

⁹⁾ F. TURBA u. CH. SCHOLTISSEK, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **296**, 88 (1954).

für Ausgangs- und für Endprodukt gleich. Da unter spezifischer Aktivität meist die Aktivität pro Gramm einer Substanz verstanden wird, haben wir in Tab. 4 noch das Verhältnis

$$K_s = \frac{A_s(\text{Endprodukt})}{A_s(\text{Ausgangsprodukt})} \quad A_s^* = \text{spez. Aktiv.} = \frac{\text{Aktivität in } \mu\text{C}}{\text{g}}$$

aufgeführt, aus dem sich bei gegebener A_s (Ausgangsprodukt) A_s (Endprodukt) ergibt. Es bleibt bei solchen Rechnungen noch zu berücksichtigen, daß nicht in jedem Fall die Ausgangsverbindung in „unverdünnter“ Form eingesetzt werden kann. Markierte Essigsäure z. B. wird nicht als Anhydrid geliefert, sondern als 85,5proz. Säure. Bei der Bromierung würden die Ausbeuten recht schlecht werden, wenn man nicht durch Zusatz von Essigsäureanhydrid, d. h. aber durch Aktivitäts-„verdünnung“ den Wassergehalt zurückdrängen würde.

Experimenteller Teil

1. Herstellung der Meßpräparate

Zur Durchführung unserer C^{14} -Messungen verwendeten wir Glockenzählrohre mit dünnem Glimmerfenster ($1,75 \text{ mg/cm}^2$). Die außerordentlich geringe Energie der C^{14} - β -

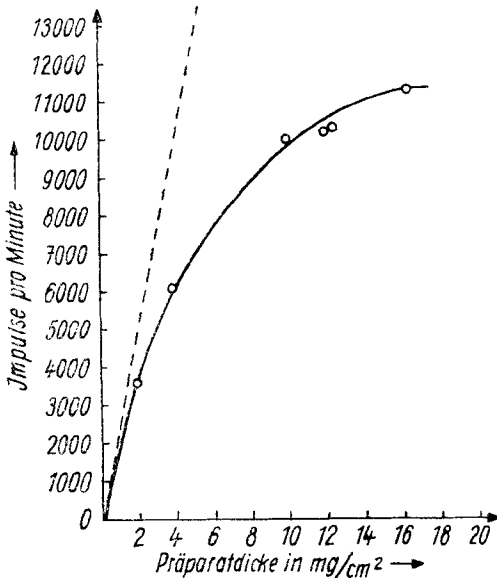


Abb. 1. Selbstabsorption für Präparate von Ba^{14}CO verschiedener Schichtdicke

Strahlung (Maximalenergie = $0,155 \text{ MeV}$) ist die Ursache der besonderen Schwierigkeiten bei Messungen C^{14} -haltiger Verbindungen. Um Präparate verschiedener Schichtdicke miteinander am Zählrohr vergleichen zu können, muß der Selbstabsorptionseffekt auch schon bei sehr dünnen Schichtdicken berücksichtigt werden.

Wir bestimmen den Selbstabsorptionsfaktor experimentell an Proben gleicher spezifischer Aktivität aber verschiedener Schichtdicke und wählen zwei verschiedene Verbindungen, nämlich Bariumkarbonat- C^{14} und Kaliumglycinat-1- C^{14} , um auch den Einfluß des mittleren Atomgewichtes zu prüfen. (Bariumkarbonat ist das Ausgangsmaterial für viele Synthesen und bildet bei Messungen an Glockenzählern

das Meßmaterial nach Verbrennungen C^{14} -markierter Substanzen. Kaliumglycinat-1- C^{14} wurde als Vertreter löslicher, organischer Verbindungen gewählt.) Es ist bei derartigen

Messungen notwendig, die dünnen Schichten auf den Meßschälchen mit höchster Gleichförmigkeit herzustellen. Wir wählten für die Bariumkarbonat- C^{14} -Messungen die Probenherstellung durch Filtration von Bariumkarbonat-Suspensionen, wie sie in ähnlicher Weise in der Literatur beschrieben worden ist¹⁰⁾. Wir filterten durch ein WHATMAN-Filter Nr. 1, das in einer abgesprengten G 4-Mikrofritte lag, wuschen den Niederschlag mit Wasser, Aceton und Äther und trockneten durch 20 Minuten langes Durchsaugen von Luft.

Abb. 1 zeigt die aus solchen Messungen erhaltene Selbstabsorptionskurve für Bariumkarbonat- C^{14} . Die Tangente an diese Kurve in $x = 0$ zeigt den linearen Anstieg der wahren Aktivität. Auf Abb. 2 ist der Selbstabsorptionsfaktor, d. i. das Verhältnis der gemessenen zur wahren Aktivität, für Bariumkarbonat- C^{14} als Funktion der Schichtdicke dargestellt.

Bei der Herstellung von Meßproben aus Lösungen verwendeten wir zur gleichmäßigen Verteilung der Flüssigkeit auf dem Meßschälchen ein Stückchen Perlongewebe an Stelle des von RUBEN u. a.¹¹⁾ vorgeschlagenen „lens-cleaning-paper“. Wir bringen einen

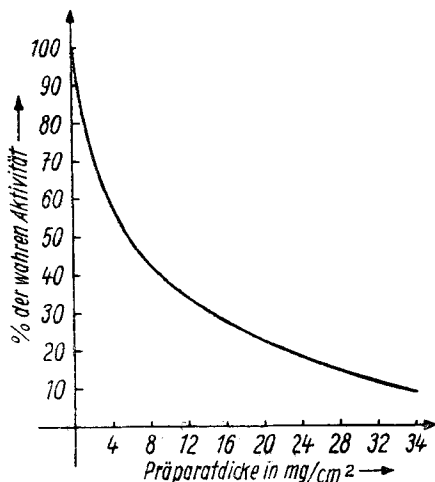


Abb. 2. Korrekturkurve für Messungen von $Ba^{14}CO_3$ -Präparate

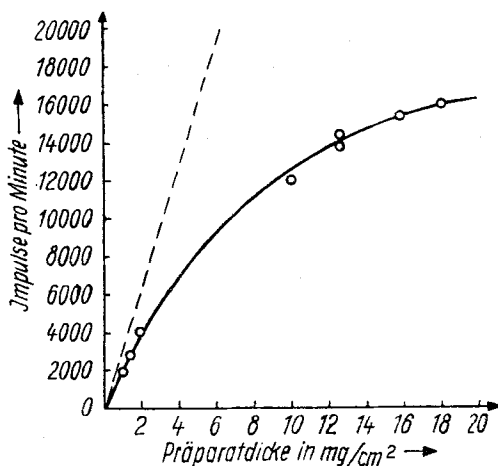


Abb. 3. Selbstabsorption für Präparate von Kaliumglycinat- C^{14} verschiedener Schichtdicke

¹⁰⁾ W. D. ARMSTRONG u. J. SCHUBERT, *Anal. Chem.* **20**, 270 (1948).

¹¹⁾ Vgl. S. RUBEN, W. Z. HASSID u. M. D. KAMEN, *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 661 (1939).

mit einer Mikropipette genau abgemessenen Tropfen der Lösung, etwa 0,01 bis 0,02 ml, auf die Mitte unseres Meßschälchens, das aus Plexiglas besteht. Mit Hilfe einer sehr

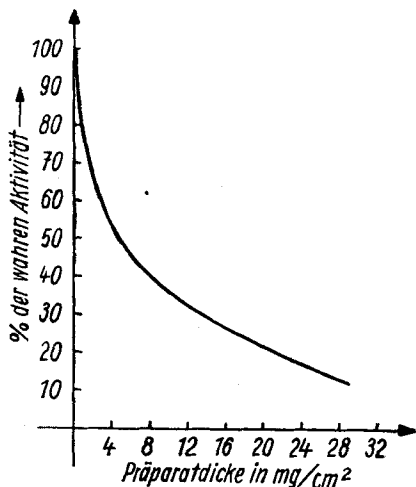


Abb. 4. Korrekturkurve für Messungen von Kaliumglycinat- C^{14} -Präparaten

dünnen Perlonfolie wird die mit 0,1 ml destilliertem Wasser verdünnte Lösung über die ganze Meßfläche verteilt. Nach Trocknen im Vakuumexsikkator wird die Folie durch 0,01 ml Aceton auf der Unterlage befestigt. Die Proben werden im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die für Kaliumglycinat- C^{14} erhaltene Selbstabsorptionskurve und die Darstellung des Selbstabsorptionsfaktors als Funktion der Schichtdicke zeigen Abb. 3 und 4¹²⁾.

Mit Hilfe von Proben, die nach der beschriebenen Technik hergestellt worden waren, messen wir unter Berücksichtigung der Selbstabsorption an einem Glockenzähler (Glimmerfenster 1,75 mg/cm²) für 1 μ C Kohlenstoff- C^{14} für 3 verschiedene Verbindungen: Bariumkarbonat- C^{14} , Kaliumglycinat- C^{14} und Kaliumacetat- C^{14} ,

rund 20000 I/min. Wir beziehen uns bei den Mikrocurie-Angaben auf die Eichungen der Lieferstelle.

2. Orotsäure- C^{14} (4-Uracilkarbonsäure-2- C^{14})²⁾

a) Harnstoff- C^{14}

228,9 mg Bariumkarbonat- C^{14} mit 204 μ C wurden in einem Quarzrohr unter Durchleiten von Bombenammoniak, das mit Natriumdraht getrocknet worden war, 5 h bei 800° C geglüht. Nach Erkalten im Ammoniakstrom wurde Bariumcyanamid- C^{14} ¹³⁾ mit Schwefelsäure zersetzt, die außerdem das gebildete Cyanamid- C^{14} durch Hydrolyse in Harnstoff- C^{14} überführte. Nach Neutralisation mit Ammoniak und Einengen im Vakuum wurde zur Trockne eingedampft. Der so erhaltene, mit sehr viel Ammoniumsulfat vermischte Rohharnstoff- C^{14} wurde zur Synthese der Uracilessigsäure-2- C^{14} verwendet. Gewogen wurde 1 g Ammoniumsulfat mit Harnstoff- C^{14} . Die Gesamtaktivität dieses Gemisches betrug 202 μ C; 150 mg davon wurden auf reinen Harnstoff umgearbeitet und ergaben 10 mg Harnstoff- C^{14} mit 18,8 μ C.

b) 4-Uracilessigsäure-2- C^{14} , H₂O

45 g Citronensäure wurden innerhalb von 30 Minuten unter Rühren in 130 ml Oleum (15% SO₃) eingetragen, wobei die Temperatur 0° C nicht überschritt. Nach Zufügen eines

¹²⁾ Eine eingehendere Diskussion der Methoden zur Berücksichtigung der Selbstabsorption soll an anderer Stelle erfolgen.

¹³⁾ Wir danken Herrn Dr. H. SIMON, Berlin, für die Mitteilung einiger Vereinfachungen bei der Synthese von Harnstoff- C^{14} .

Gemisches von 45 g Citronensäure, 30 g inaktivem Harnstoff und 850 mg Rohharnstoff-C¹⁴. Ammoniumsulfat mit 172 μ C bei einer Temperatur unter 45° C wurde die Reaktionsmischung 30 Minuten bei 70 bis 75° C weitergeführt. Nach Ausgießen auf 400 g Eis und 3 bis 4 Tage langem Stehen bei -15° C kristallisierten 18 g 4-Uracilessigsäure-2-C¹⁴ aus. Die Verbindung schmolz unter Zersetzung bei 322° C und wurde ohne weitere Reinigung zur Synthese der Orotsäure-C¹⁴ (4-Uracilessigsäure-2-C¹⁴) verwendet. Aus der Mutterlauge, die noch 10 Tage bei -15° C aufbewahrt wurde, gewannen wir weitere 4 g 4-Uracilessigsäure-2-C¹⁴ in gleicher Reinheit wie die erste Kristallisation. Gesamtausbeute 22 g (25,3%) mit 47,5 μ C (27,6%).

c) Orotsäure-C¹⁴ (4-Uracilkarbonsäure-2-C¹⁴ + H₂O)

Eine Mischung von 14 g 4-Uracilessigsäure-2-C¹⁴, H₂O mit 28 μ C, 25 g Natriumbichromat in 196 ml Wasser und 38,2 g konzentrierter Schwefelsäure wurden in einem Dreihalskolben auf 55 bis 60° C erwärmt und anschließend 1 h gerührt, wobei die Temperatur bei 75–80° C gehalten wurde. Die sich sehr schnell ausscheidende Orotsäure-C¹⁴ wurde aus heißem Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 8 g Orotsäure-C¹⁴ (66%) mit 21,2 μ C (70%). Fp. 342° C unter Zersetzung.

Die Mikroverbrennung ergab:

	C = 34,88%	H = 3,70%	N = 18,04%
theor.	C = 34,49%	H = 3,47%	N = 17,94%.

3. Brenztraubensäure-2-C¹⁴

a) Acetylbromid-1-C¹⁴

1,1 ml Kaliumacetat-1-C¹⁴-Lösung mit 88 μ C wurden im 50 ml Enghals-Rundkolben zusammen mit einer konzentrierten wäßrigen Lösung von 2 g geschmolzenem, inaktivem Kaliumacetat zur vollkommenen Trockne eingedampft. Der Rückstand betrug 2,5 g Kaliumacetat-1-C¹⁴ mit 88 μ C. Nach Zugabe von 3,125 g Benzoesäure und 12,5 ml frisch destilliertem Benzoylbromid wurde mit angesetztem Kühler 10 Minuten auf 60 bis 70° C erhitzt. Wegen der Unbeständigkeit des Acetylbromids mußte die Destillation unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen durchgeführt werden. Wir kühlten die mit einem Chlorcalciumrohr versehene Vorlage mit Kältemischung. Um alles gebildete Acetylbromid-C¹⁴ in der Vorlage aufzufangen, wurde 1,4 g inaktives Acetylbromid durch die Apparatur nachdestilliert. Die chemische Ausbeute betrug 2,8 g (90,3%), die Isotopenausbeute 80,3 μ C (91,2%).

b) Acetylcyanid-1-C¹⁴

4 g frisch destilliertes Acetylbromid-1-C¹⁴ mit 80,3 μ C wurden nach langsamem Zugeben von 2,92 g Kupfer-1-Cyanid 3 h bei 100° C am Rückflußkühler erhitzt. Durch Destillation bei 92 bis 94° C erhielten wir 1,45 g Acetylcyanid (64,7%) mit 52 μ C (64,84%).

c) Brenztraubensäureamid-2-C¹⁴ und Brenztraubensäure-2-C¹⁴

1,45 g frisch destilliertes Acetylcyanid-1-C¹⁴ mit 52 μ C wurden mit einer kleinen Menge (1 bis 2 ml) 37,5proz. Salzsäure verseift. Der mit einem Rückflußkühler versehene Kolben wurde in Eiskochsalzmischung gekühlt. Nach 10 Minuten wurde der Kolben aus der Kältemischung entfernt und vorsichtig mit der Hand erwärmt. Die Reak-

tion trat spontan und lebhaft unter Erwärmung ein. Der Kolben wurde sofort in die Kältemischung zurückgestellt, sein Inhalt erstarrte zu hellhelbem, kristallinischem Rohbrenztraubensäureamid-2-C¹⁴. Das mit Ammoniumchlorid vermischte Rohprodukt wurde ungewogen weiterverarbeitet. Es wurde in sehr wenig Wasser gelöst und nach Zugabe von 3,5 ml n-Salzsäure 2 h am Rückflußkühler bei 100° C erhitzt. Nach Sättigung der wäßrigen Lösung mit Kochsalz wurde die Brenztraubensäure-2-C¹⁴ fünfmal mit kleinen Portionen Äther extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers wurden 1,5 g Brenztraubensäure (81,5%) mit 44,5 μ C (85,2%) erhalten.

4. Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴

3,2 ml Eisessig,
0,25 ml Essigsäure-1-C¹⁴ (85,5%) mit 176 μ C,
1,2 ml Essigsäureanhydrid,
6 Tropfen Pyridin,
1,0 ml Brom,

wurden solange am Rückflußkühler unter Ableitung des entstehenden Bromwasserstoffs gekocht, bis die Lösung nur noch schwach gefärbt war. Nach Abkühlen wurden 0,4 ml Wasser zugefügt und nach einiger Zeit die überschüssige Essigsäure und das Wasser im Vakuum abdestilliert (30 mm, 60° C). Das Destillat wurde in einem kleinen Schliffröhrchen, das in Eiskochsalzmischung gekühlt wurde, aufgefangen. Die zurückbleibende Rohbromessigsäure, 2,69 g, wurde mit Diazomethan verestert. Ausbeute 1,95 g Bromessigsäuremethylester-1-C¹⁴ (17,0%) mit 37,7 μ C (21,3%).

Die Mikroverbrennung ergab:

C = 24,0% (theoretisch = 23,55%)
H = 3,38% (theoretisch = 3,29%).

Herrn HORST WORZALA danken wir für die wirksame Unterstützung bei der Durchführung der Synthesen.

Berlin, Institut für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Bereich angewandte Isotopenforschung.

Bei der Redaktion eingegangen am 26. Juli 1957.

Verantwortlich

für die Schriftleitung: Prof. Dr.-Ing. E. Leibnitz, Leipzig O 5, Permoserstraße 15;
für den Anzeigenteil: VEB Georg Thieme, Anzeigenabteilung, Leipzig C 1, Thomaskirchhof 20,
Ruf 21 005. Z. Z. gilt Anzeigenpreisliste Nr. 1; Verlag: Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1,
Salomonstraße 18 B; Fernruf: 63 105 und 63 781. ZLN 5065
Printed in Germany Druck: Paul Dünnhaupt, Köthen (IV/5/1) I. 202/57