

SUMMARY

The preparation of styrene oligomers, having active end groups, was attempted by initiating the polymerization of styrene with sodium naphthalene according to SZWARC and coworkers.

However, it was found that no linear relation exists between $\log [\eta]$ and $\log M/(\frac{1}{2} C)$, the points deviating more and more in the low molecular range from the curve found by SZWARC.

The lowest molecular weight on samples obtained was in the range of 2000.

Polystyrene samples prepared have a broader molecular weight distribution than claimed by the authors cited.

Dewey & Almy AG., Zürich

242. Aminoacyl-Einlagerung

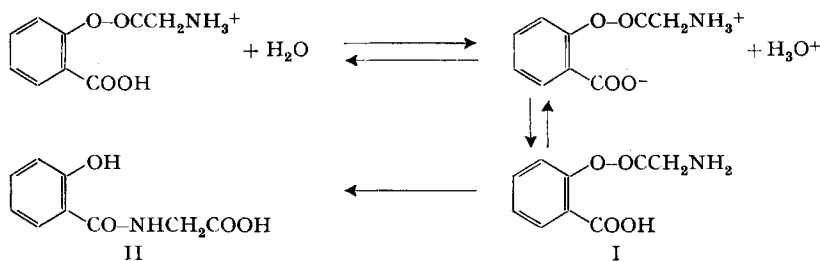
5. Mitteilung¹⁾

Die Umlagerung von O-Glycylsalicylsäure in $H_2^{18}O$

von H. Dahn, R. Menassé, J. Rosenthaler und M. Brenner

(11. IX. 59)

In der 3. Mitteilung dieser Reihe²⁾ ist das Perchlorat der O-Glycylsalicylsäure beschrieben worden. Beim Auflösen in Wasser zerfällt dieses Salz teilweise in Perchlorsäure und O-Glycylsalicylsäure (I). Letztere ist unbeständig: sie lagert sich irreversibel in Salicylglycin (II) um. Die dadurch bedingte Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes bewirkt weiteren Salzzerfall, so dass nach kurzer Zeit nur noch Perchlorsäure und Salicylglycin anwesend sind.



Es wurde die Vermutung geäussert²⁾, dass eine *intramolekulare* Umlagerung vorliege. Trifft dies zu, so muss, da das phenolische Sauerstoffatom sich normalerweise nicht vom Benzolkern trennt, eines der beiden Sauerstoffatome in der Carboxylgruppe von II aus dem Salicylsäure-carboxyl von I stammen. Die Verwendung von isotopem Sauerstoff ^{18}O erlaubt es, den Umlagerungsvorgang in dieser Hinsicht zu verfolgen. Es genügt, die Umsetzung von unmarkiertem Substrat in markiertem Wasser vorzunehmen. Wenn im Verlaufe der Reaktion I oder II oder ein Zwischen-

¹⁾ 4. Mitteilung: M. BRENNER & J. P. ZIMMERMANN, *Helv.* **41**, 467 (1958).

²⁾ M. BRENNER & J. WEHRMÜLLER, *Helv.* **40**, 2374 (1957).

produkt intermediär Wasser abgibt oder aufnimmt, so muss II nach der Reaktion ^{18}O -Tracer aufweisen.

Voraussetzung ist, dass II selber keinen Sauerstoffaustausch mit dem Lösungsmittel erleidet. Nun weiss man, dass nur Aldehyde rasch ihren Sauerstoff mit Wasser austauschen³⁾. Säuren, Ester und Säureamide benötigen mehrstündiges Erhitzen in saurem oder alkalischem Milieu³⁾⁴⁾; sie sind unter den Bedingungen der hier untersuchten Umlagerung praktisch stabil. II verhält sich erwartungsgemäss ebenso: aus einer übersättigten Lösung von unmarkiertem II in H_2^{18}O von 1,59 At.-% ^{18}O -Tracergehalt⁵⁾ kristallisierte unter Verhältnissen, die ungefähr jenen bei der Umlagerungsreaktion entsprechen, ein Salicylglycin mit nur 0,003 At.-% ^{18}O -Tracergehalt⁵⁾; d. h. innerhalb der Fehlergrenze hatte II während des Umfällens kein ^{18}O aufgenommen.

Zur Umlagerung von I wurde eine 0,34-n. Natriumhydrogencarbonat-Lösung in H_2^{18}O von 1,59 At.-% Tracergehalt bei Raumtemperatur mit 1 Äquivalent O-Glycylsalicylsäure-perchlorat versetzt. Das pH betrug anfänglich 3,8 und fiel innert 10 Min. auf den Endwert 2,4. Nach insgesamt 15 Min. liess sich in einer Ausbeute von etwa 50% auskristallisiertes II isolieren. Es zeigte 0,003 At.-% ^{18}O -Tracer, war also innerhalb der Fehlergrenze tracerfrei.

Die Isotopenanalyse wurde nach einer kürzlich beschriebenen Methode⁶⁾ durchgeführt: Beim Erhitzen mit o-Phenylendiamin-monohydrochlorid geben viele sauerstoffhaltige Verbindungen ihren Sauerstoff als Wasser ab. Dieses wird mit CO_2 äquilibriert und letzteres massenspektrometrisch untersucht. Kontrollversuche mit unmarkiertem II, o-Phenylendiamin-HCl und C^{18}O_2 zeigten, dass nur drei von vier Sauerstoffatomen von II erfasst werden; offenbar bleibt die phenolische Gruppe wie in manchen anderen Fällen⁶⁾ unangegriffen.

Das Ergebnis der Untersuchung ist eindeutig. Es liegt eine intramolekulare Umlagerung vor (z. B. im Sinne der Formulierung in 2)). Die beiden Sauerstoffatome im Carboxyl des Endproduktes können nur aus der Molekel des Ausgangsmaterials I stammen. Da der phenolische Sauerstoff seine Stellung zweifellos beibehält, muss während der Umlagerung eines der beiden Sauerstoffatome des Salicylsäure-Carboxyls von I verschoben werden. Die Reaktion verläuft in dieser Hinsicht ähnlich wie die Umlagerung von O-Aminoacylsalicylsäure-alkylamiden⁷⁾; hier ist die Aminoacyleinlagerung mit der Verschiebung von Sauerstoff, dort mit der Verschiebung einer Alkylamidgruppe verbunden.

Wir danken für die Unterstützung dieser Arbeit, die uns von der *Kommission für Atomwissenschaft des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sowie aus den *Arbeitsbeschäftigungskrediten des Bundes* gewährt wurde. H_2^{18}O wurde uns in verdankenswerter Weise von Herrn Dr. C. A. BUNTON, London, und den Herren Prof. Dr. W. KUHN und Dr. M. THÜRKAUF, Basel, zur Verfügung gestellt.

³⁾ M. COHN & H. C. UREY, J. Amer. chem. Soc. **60**, 679 (1938).

⁴⁾ I. ROBERTS & H. C. UREY, J. Amer. chem. Soc. **61**, 2580 (1939); M. L. BENDER, *ibid.* **73**, 1626 (1951); M. L. BENDER, R. D. GINGER & J. P. UNIK, *ibid.* **80**, 1044 (1958).

⁵⁾ Natürlicher Sauerstoff enthält ca. 0,21 At.-% ^{18}O ; unter «Tracergehalt» oder «Markierung» ist der Überschuss an ^{18}O über den am gleichen Tag bestimmten ^{18}O -Gehalt des verwendeten unmarkierten CO_2 zu verstehen.

⁶⁾ H. DAHN, H. MOLL & R. MENASSÉ, *Helv.* **42**, 1225 (1959).

⁷⁾ M. BRENNER, J. P. ZIMMERMANN, J. WEHRMÜLLER, P. QUITT, A. HARTMANN, W. SCHNEIDER & U. BEGLINGER, *Helv.* **40**, 1497 (1957).

Experimentelles. – Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert. Alle Substanzen wurden unmittelbar vor der Verwendung 2 Std. bei 80–85°/0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet.

*Die Isotopenanalyse*⁸⁾ geschah durch Heizen mit o-Phenylendiamin-monohydrochlorid und Äquilibrieren des entstandenen H_2O mit CO_2 . r = Verhältnis der Massen 46 zu 44 + 45. $A_{gef.} = 100 \cdot r / (r + 2)$. ^{18}O -Tracergehalt in der Substanz: $[(A_{gef.}(m_c + m_s) - A_c \cdot m_c) / m_s] = A_c$. Hierin bedeuten: A_c = At.-% ^{18}O (Gesamtgehalt) im Ausgangs- CO_2 ; m_c = Sauerstoffmenge im CO_2 (in mg-At.); m_s = Sauerstoffmenge in der Substanzprobe (in mg-At.).

Salicoylglycin: Nach Kristallisieren aus H_2O Smp. 171–172°⁸⁾. Wird ein solches Präparat aus Tetrahydro-furan-Petroläther umkristallisiert und anschließend sublimiert, so liegt der Smp. bei 168°. Für die Analysenversuche wurde wie in den unten beschriebenen Tracerversuchen umkristallisiert und sublimiert. Natriumsalz: Zu 1 Äquiv. Salicoylglycin wird 1 Äquiv. 1-n. Natronlauge gegeben und dann im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Wasser-Methanol umkristallisiert.

Analysenversuche mit unmarkiertem Salicoylglycin, o-Phenylendiamin-HCl und $C^{18}O_2$ zeigten, dass unter den Analysenbedingungen nur 3 O-Atome vollständig abgegeben werden. Das Mittel aus 6 Vorversuchen zeigte eine deutliche Abweichung (ca. 3% der Messwerte) in Richtung auf höhere O-Werte (Mittel ca. 3,2–3,3 O-Atome abgebaut). Wir sind der Ursache dieser Abweichung (ungenügende Trocknung?) nicht nachgegangen.

Umlagerung von O-Glycylsalicylsäure (I) zu Salicoylglycin (II) in $H_2^{18}O$. 201 mg (0,68 mMol) O-Glycylsalicylsäure-perchlorat werden bei Zimmertemperatur in 2 ml $H_2^{18}O$ (1,59 At.-% ^{18}O -Tracer)⁵⁾ gelöst und mit 1 Äquiv. Natriumhydrogencarbonat (57 mg) versetzt. Man schwenkt kurz um (pH 3,8) und lässt stehen. Nach kurzer Zeit beginnt II auszukristallisieren. Das markierte Wasser (pH 2,4) wird nach 15 Min. abgesaugt, das Produkt (67,6 mg) über Nacht im Vakuum-exsikkator über P_2O_5 getrocknet und hierauf aus Tetrahydro-furan-Petroläther (beide frisch über Natrium destilliert) umkristallisiert: 64,2 mg (48%), Smp. 168°. Zur Analyse wird bei 145–150° und 0,01 Torr sublimiert, Smp. 168°.

$C_9H_9O_4N$ (195,17) Ber. C 55,38 H 4,65 N 7,18% Gef. C 55,64 H 4,61 N 7,17%

Isotopenanalyse: 19,0 mg Substanz (0,0976 mMol) wurden mit 0,83 mMol Phenylendiamin-monohydrochlorid + 0,0765 mMol CO_2 (0,211 At.-% ^{18}O) 4 Std. auf 300° geheizt: $r = 0,004283$; $A_{gef.} = 0,213$. ^{18}O -Tracergehalt = 0,003 At.-%.

Austauschversuch von Salicoylglycin in $H_2^{18}O$. Um den Bedingungen des Umlagerungsversuches möglichst nahe zu kommen, haben wir aus dem Natriumsalz von Salicoylglycin durch Zugabe von Perchlorsäure eine übersättigte wässrige Lösung hergestellt. 148 mg (0,68 mMol) Natriumsalz von II werden bei Zimmertemperatur in 2 ml $H_2^{18}O$ (1,59 At.-% ^{18}O -Tracer) unter gleichzeitiger Zugabe von 1 Äquiv. (0,074 ml) 9,224-n. Perchlorsäure ($d_{20} = 1,532$) gelöst. Man schwenkt kurz um, lässt 15 Minuten stehen und verfäht wie oben. Anfangs-pH 6,0, End-pH 2,7. 68,4 mg Rohprodukt, 65,2 mg (48,9%) umkristallisiertes II; Smp. vor und nach Sublimieren: 168°.

$C_9H_9O_4N$ (195,17) Ber. C 55,38 H 4,65 N 7,18% Gef. C 55,24 H 4,88 N 7,25%

Isotopenanalyse: 16,1 mg Substanz (0,0826 mMol) wurden mit 0,72 mMol Phenylendiamin-monohydrochlorid + 0,0765 mMol CO_2 (0,211 At.-% ^{18}O) 4 Std. auf 300° geheizt: $r = 0,004277$; $A_{gef.} = 0,213$. ^{18}O -Tracergehalt = 0,003 At.-%.

Die Massenanalysen wurden von Frau H. MENASSÉ unter der Leitung von Herrn Dr. M. THÜRKAUF mit einem Massenspektrometer CONSOLIDATED-NIER 21-201 der Physikalisch-chemischen Anstalt, Basel, ausgeführt.

Zusammenfassung

Mit Hilfe von isotopem Sauerstoff wird gezeigt, dass die Umlagerung von O-Glycylsalicylsäure (I) zu Salicoylglycin (II) in Wasser intramolekular verläuft.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

⁸⁾ S. BONDI, Z. physiol. Chem. 52, 172 (1907); M. BRENNER & J. P. ZIMMERMANN, Helv. 40, 1933 (1957).