213. Der Stoffwechsel von Verbindungen mit Dreifachbindung V. Der Abbau von Diincarbonsäuren und Kohlenwasserstoffen *in vivo*

von **Karl Bernhard** und **Ekkehard Kaempf**

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Basel

Herrn Dr. *O. Isler* zum 60. Geburtstag gewidmet

(5. IX. 70)

Summary. 10,12-Heneicosadiynoic acid (I), 5,7-hexadecadiynoic acid (IV), and 10,12-docosadiynedioic acid (VI) were fed to rats. As metabolites 4,6-undecadiynedioic acid (II), 5,7-dodecadiynedioic acid (V), and 4,6-decadiynedioic acid (VII) respectively were isolated from the urine. 10,12-Heptadecadiynoic acid (III) also yielded metabolite II. Furthermore 9,11-eicosadiyne (X) and for comparison purposes eicosane (XI), hexadecanedioic acid (VIII), and docosanedioic acid (IX) were fed. X and XI were incorporated into depot fat and liver lipids to a certain degree. The diynes I, II, IV, and X are new compounds.

Untersuchungen über das Schicksal von Fettsäuren mit Dreifachbindungen im Tierkörper, z.B. der Stearol-, Behenol-, Taririn- und Crepissäure [1] führten zur Auffindung merklicher Mengen von Alkindisäuren, so z.B. von 5-Decindisäure, 4-Decen-6-indisäure und 4-Decindisäure. Die Dreifachbindung bleibt somit erhalten, begünstigt aber den ω-oxydativen Abbau, d.h. die Bildung von Dicarbonsäuren mit durch β-Oxydation verkürzter Kette.

Zahlreiche Diinverbindungen kommen in Pflanzenlipiden vor [2], werden aber auch von Mikroorganismen an die Nährlösung abgegeben [2]. Bereits 1896 erhielt *Hébert* [3] aus Isanoöl die Isansäure, später als 17-Octadecen-9,11-diinsäure identifiziert [4]. Aus der Kulturflüssigkeit der Actinomycete *Nocardia acidophilus* isoliertes Mycomycin erwies sich als 3,5,7,8-Trideca-tetraen-10,12-diinsäure [5]. Von synthetisierten 17α-(1,3-Alkadiinyl)-Steroiden [6] besitzen einige ovulationshemmende Eigenschaften. Kürzlich wurde auch im Tierreich eine Diacetylenverbindung aufgefunden [7]. Das Defensivsekret des «soldier beetle» (*Chauliognathus lecontei*) besteht unter anderem aus Dihydromatricariasäure (8-Decen-4,6-diinsäure).

Wir haben unsere eingangs erwähnten Untersuchungen auf Verbindungen mit zwei Dreifachbindungen ausgedehnt und dabei sowohl Mono- als Dicarbonsäuren, ferner auch Kohlenwasserstoffe auf ihr Stoffwechselverhalten geprüft.

Die 10,12-Heneicosadiinsäure (I) wird ω-oxydiert; eine von beiden Carboxylgruppen ausgehende β-Oxydation unter Abspaltung von 2 bzw. 3 Acetyl-CoA führt zu 4,6-Undecadiindisäure (II), die im Ausmass von etwa einem Fünftel der theoretisch möglichen Menge im Harn auftritt. Der gleiche Metabolit entsteht auch nach Gaben der 10,12-Heptadecadiinsäure (III), allerdings mit etwas geringerer Ausbeute. Die kürzerkettige 10,12-Heptadecadiinsäure wird offenbar leichter abgebaut als die

I $CH_3-(CH_2)_7-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_8-COOH$

II $HOOC-(CH_2)_3-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_2-COOH$

III $CH_3-(CH_2)_3-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_8-COOH$

Säure mit 21 C-Atomen. Der Abbau der 5,7-Hexadecadiinsäure (IV) erfolgt auf Grund der im Harn auftretenden 5,7-Dodecadiindisäure (V) gleichfalls ω-oxydativ,

IV $CH_3-(CH_2)_7-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_3-COOH$

V $HOOC-(CH_2)_3-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_3-COOH$

wobei die β-Oxydation aber nur von der neu gebildeten COOH-Gruppe aus einsetzt und nach Abspaltung von 2 Acetyl-CoA zum Stillstand kommt.

Alle drei geprüften Diinsäuren ergaben demnach fassbare Abbauprodukte in Form von Diindicarbonsäuren mit 11 bzw. 12 C-Atomen. Die Frage, ob längerkettige Diindisäuren auch zu Metaboliten führen oder im Sinne längerkettiger Dicarbonsäuren besser abgebaut werden, konnte durch das Verhalten der 10,12-Docosadiindisäure (VI)

VI $HOOC-(CH_2)_8-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_8-COOH$

VII $HOOC-(CH_2)_2-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_2-COOH$

beantwortet werden. Es zeigte sich, dass sich hier die Dreifachbindungen eher stärker auswirken; der im Ausmasse von fast der Hälfte der theoretisch möglichen Menge auftretende Metabolit 4,6-Decadiindisäure (VII) weist eine von beiden Carboxylgruppen ausgegangene Verkürzung der Kette auf.

Bekanntlich werden kürzerkettige Dicarbonsäuren, z.B. die Korksäure, nach Gaben an Mensch und Tier weitgehend wieder im Harn ausgeschieden. Anders verhält sich die Thapsiasäure (Hexadecandisäure (VIII)), von der wir feststellten, dass sie von der Ratte vollständig oxydiert wird. Nach Gaben der längerkettigen Docosandisäure (IX) konnten wir im Harn lediglich vermehrt Bernsteinsäure nachweisen. Schliesslich haben wir in Form des 9,11-Eicosadiins (X) einen Kohlenwasserstoff mit

VIII $HOOC-(CH_2)_{14}-COOH$ IX $HOOC-(CH_2)_{20}-COOH$

zwei Dreifachbindungen verfüttert, dessen Resorption befriedigend verläuft und der in sehr geringen Mengen in den Lipiden (Depotfett und Leber) nachweisbar war. Da keine Metaboliten aufgefunden wurden, scheint ein weitgehender Abbau gesichert.

X $CH_3-(CH_2)_7-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_7-CH_3$ XI $CH_3-(CH_2)_{18}-CH_3$

Dass ein gesättigter Kohlenwasserstoff, das Eicosan (XI) im Tierkörper abgebaut wird, war auf Grund früherer Beobachtungen zu erwarten; das analoge Verhalten des 9,11-Eicosadiins war nicht vorauszusehen. Hier dürften die beiden Dreifachbindungen ohne Einfluss sein, indem vielleicht ihre Aufhebung durch Entstehung von Ketoverbindungen leichter gelingt als die Bildung einer Carboxylgruppe, also die Umwandlung in eine Diinsäure.

Die mitgeteilten Resultate sprechen deutlich für die Behinderung des oxydativen Abbaus durch Dreifachbindungen, während Doppelbindungen auch bei starker Häufung wie im Falle von Polyenfettsäuren deren Oxydation eher fördern. Alle unverzweigten konjugierten Diincarbonsäuren, welche beidseitig der Diingruppe mindestens 2 CH_2-Gruppen besitzen, dürften beim Abbau *in vivo* zur Bildung von einem der nachgewiesenen Metaboliten führen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Die Smp. wurden auf einem *Kofler*-Heiztisch gemessen und sind nicht korrigiert. Zur Gas-Chromatographie diente der Gas-Chromatograph von *Perkin-Elmer* Typ 801. Die Säule war mit Hyflo (60–80 mesh) und 20% Äthylenglykol-Bernsteinsäure-Polyester beschickt.

Synthesen. – *10-Undecinsäure* erhielten wir durch Dehydrobromierung von 10,11-Dibromundecansäure nach *Jefferey & Vogel* [8]. Smp. 42–43°. *Krafft* [9] gibt 42,5° an.

10,12-Docosadiindisäure (*VI*) wurde nach *Seher* [10] durch *Glaser*-Kupplung von 10-Undecinsäure hergestellt. Smp. 112–113° (aus abs. Äthanol) in Übereinstimmung mit *Black & Weedon* [11]. *Seher* [10] gibt 119–120,5° an. – 8,360 mg nahmen 2,08 ml H_2 auf, d.h. 4,02 Mol pro Mol Substanz (theor. 4 Mol).

$C_{22}H_{34}O_4$ (362,49) Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 72,73 H 9,31%

Docosandisäure (*VIII*) entstand durch Hydrierung von 10,12-Docosadiindisäure in Tetrahydrofuran mit Pd (5-proz.) auf $BaSO_4$ als Katalysator, Smp. 124–125°; *Ruzicka et al.* [12] geben 123–124°, *Black et al.* [11] 126° an.

$C_{22}H_{42}O_4$ (370,56) Ber. C 71,30 H 11,42% Gef. C 71,40 H 11,45%

10,12-Heneicosadiinsäure (*I*) *und 9,11-Eicosadiin* (*X*) wurden analog der von *Black et al.* [11] angegebenen Vorschrift zur Gewinnung von 10,12-Heptadecadiinsäure durch *Glaser*-Kupplung von 10-Undecinsäure mit 1-Decin hergestellt.

10,12-Heneicosadiinsäure (*I*): Ausbeute 48% bezogen auf 10-Undecinsäure. Smp. 52–53° (aus Heptan umkristallisiert). – 6,950 mg nahmen 2,00 ml H_2 auf, d.h. 4,09 Mol pro Mol Substanz (theor. 4 Mol).

$C_{21}H_{34}O_2$ (318,48) Ber. C 79,19 H 10,76% Gef. C 79,50 H 10,84%

9,11-Eicosadiin (*X*): Ausbeute 61% bezogen auf 1-Decin. Sdp. ca. 140°/0,02 Torr. – 6,477 mg nahmen 2,15 ml H_2 auf, d.h. 4,07 Mol pro Mol Substanz (theor. 4 Mol).

$C_{20}H_{34}$ (274,47) Ber. C 87,51 H 12,49% Gef. C 87,47 H 12,30%

5-Hexinsäure wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *Stoffel* [13] für die Gewinnung von 3-Dodecinsäure durch Chromsäureoxydation von 5-Hexin-1-ol erhalten. Ausbeute 82%.

5,7-Hexadecadiinsäure (*IV*) entstand analog der Vorschrift von *Black et al.* [11] durch *Glaser*-Kupplung von 5-Hexinsäure mit 1-Decin. Ausbeute 49% bezogen auf 5-Hexinsäure. Smp. 44–45° (aus Pentan umkristallisiert). – 6,161 mg nahmen 2,25 ml H_2 auf, d.h. 4,05 Mol pro Mol Substanz (theor. 4 Mol).

$C_{16}H_{24}O_2$ (248,35) Ber. C 77,37 H 9,74% Gef. C 77,12 H 9,50%

10,12-Heptadecadiinsäure (*III*) erhielten wir durch *Glaser*-Kupplung von 10-Undecinsäure mit 1-Hexin nach *Black et al.* [11].

Stoffwechselversuche. – Sie erfolgten an männlichen weissen Ratten unseres Inzuchtstammes, die sich in Stoffwechselkäfigen befanden. Die zu prüfenden Säuren bzw. Kohlenwasserstoffe wurden während mehrerer Tage einem normalen Futter beigemischt verabreicht.

Harne und Faeces wurden quantitativ gesammelt. Erstere filtrierten wir bei pH 8 durch Hyflo, säuerten mit konz. HCl an und extrahierten 24 Std. mit Äther im Rührextraktor nach *Kutscher-Steudel*. Nach Tötung der Tiere entnahmen wir die Lebern und gewannen durch Extraktion mit Chloroform/Methanol die Gesamtlipide. Ferner wurden verschiedene Depotfettproben erhoben und mit Petroläther extrahiert. Der Nachweis eventuell zur Anreicherung gelangter Diinsäuren bzw. Kohlenwasserstoffe erfolgte nach Umesterung der Lipide mit 5-proz. HCl gas-chromatographisch.

1. *10,12-Heneicosadiinsäure* (*I*) → *4,6-Undecadiindisäure* (*II*). 2 Ratten (mittleres Gewicht 160 g) erhielten in 5 Tagen 2,8 g (1,75 g/kg/*die*). Die Resorption war vollständig, die Säure weder in den Faeces, den Leberlipiden noch im Depotfett nachweisbar.

Aus 350 ml Harn erhielten wir 640 mg Extrakt, den wir auf eine Säule (2,2 × 46 cm), enthaltend 70 g Kieselgel (0,05–0,2 mm), brachten. Eluierung mit Äther führte zu 550 mg Rückstand und nach wiederholtem Umkristallisieren aus Äther/Petroläther bei +4° zu 285 mg Kristallen vom Smp. 139–141°. Die Mutterlaugen enthielten auf Grund des Gas-Chromatogramms weitere 85 mg, so dass die Gesamtausbeute an *4,6-Undecadiindisäure* (*II*) 20,2 Mol-% betrug.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208,21) Ber. C 63,45 H 5,81% Gef. C 63,25 H 5,79%

6,394 mg II nahmen bei der Mikrohydrierung 2,77 ml H_2 auf oder 4,02 Mol pro Mol Substanz (theor. 4 Mol). Die durch Hydrierung entstandene Undecandisäure wurde gas-chromatographisch identifiziert. Smp. 111–111,5°, Misch-Smp. 110,5–111,5°.

Permanganat-Perjodat-Oxydation [14]. Eine Lösung von 15 mg 4,6-Undecadiindisäure, 159 mg K_2CO_3, 337 mg $NaJO_4$ und 3 mg $KMnO_4$ in 40 ml H_2O und 10 ml *t*-Butanol wurde 19 Std. bei Zimmertemperatur gerührt. Zugabe von 2N H_2SO_4, $Na_2S_2O_5$ und KOH. Nach Abdampfen des *t*-Buta-

nols wurde der Rückstand mit konz. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Den Extrakt (12 mg) veresterten wir mit methanolischem 5-proz. Chlorwasserstoff. Die gas-chromatographische Analyse des Esters liess 51,5% Bernsteinsäure, 44,5% Glutarsäure und 4% nicht identifizierte Verbindungen erkennen.

2. 10,12-Heptadecadiinsäure (III) → 4,6-Undecadiindisäure (II). 2 Ratten (mittleres Gewicht 264 g) erhielten in 13 Tagen 2,35 g (367 mg/kg/*die*), welche vollständig resorbiert und weder im Depotfett noch in den Leberlipiden gespeichert wurden.

Aus 550 ml Harn erhielten wir 1,6 g Extrakt, nach Reinigung über einer Säule (4,5 × 60 cm) mit 160 g Kieselgel (Eluierung mit Äther) 755 mg Extrakt und daraus 160 mg aus Äther/Petroläther umkristallisierte Dicarbonsäure, Smp. 139–141°. Die Mutterlaugen enthielten noch 40 mg; totale Ausbeute an *4,6-Undecadiindisäure (II)* somit 10,7 Mol-%. – 7,432 mg nahmen 3,27 ml H_2 auf oder 4,08 Mol H_2 pro Mol Substanz (theor. 4 Mol).

$C_{11}H_{12}O_4$ (208,21) Ber. C 63,45 H 5,81% Gef. C 63,32 H 5,76%

3. 5,7-Hexadecadiinsäure (IV) → 5,7-Dodecadiindisäure (V). 2 Ratten (mittleres Gewicht 316 g) nahmen in fünf Tagen 2 g (633 mg/kg/*die*) IV auf. Völlige Resorption, keine Anreicherung im Depotfett oder den Leberlipiden.

250 ml Harn ergaben 1,1 g Extrakt, nach Reinigung über einer Säule (2,2 × 46 cm) mit 80 g Kieselgel und Äther als Fliessmittel 295 mg. Daraus resultierten durch Umkristallisieren aus Äther/Pentan 92 mg Kristalle vom Smp. 138–139°. Im Zusammenhang mit der Synthese der 5,7-Hexadecadiinsäure (IV) erhaltene *5,7-Dodecadiindisäure (V)* zeigte denselben Smp. und nicht 142 bis 143° [10]. Ausbeute inkl. 41 mg aus Mutterlaugen 7,4 Mol%.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222,23) Ber. C 64,85 H 6,35% Gef. C 65,08 H 6,34%

7,077 mg nahmen 2,83 ml H_2 oder 3,97 Mol H_2 pro Mol Substanz auf (theor. 4 Mol). Die entstandene Dodecandisäure wurde gas-chromatographisch identifiziert. Smp. 128–129°, Misch-Smp. 128–129,5°.

Permanganat-Perjodat-Oxydation: Eine Lösung von 23 mg Dicarbonsäure V, 82 mg K_2CO_3, 167 mg $NaJO_4$ und 3 mg $KMnO_4$ in 20 ml H_2O wurde 19 Std. bei Zimmertemperatur gerührt und dann aufgearbeitet. Es ergaben sich 21 mg Extrakt, der, nach Veresterung gas-chromatographisch analysiert, aus 95% Glutarsäure und 5% nicht identifizierten Verbindungen bestand.

4. 10,12-Docosadiindisäure (VI) → 4,6-Decadiindisäure (VII). 2 Ratten mit einem mittleren Gewicht von 418 g erhielten in 13 Tagen 5 g (461 mg/kg/*die*) VI, welche auf Grund der Analyse der Faeceslipide vollständig zur Resorption gelangten. Aus 750 ml Harn gewannen wir 3,46 g Extrakt und lösten ihn in wenig Äther. Nach längerem Stehen bei – 15° ergaben sich 1,345 g einer braunen Kristallmasse und daraus nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther/Pentan und Behandeln mit Aktivkohle 895 mg reine Dicarbonsäure. Die vereinigten Mutterlaugen wurden eingedampft und mit methanolischem BF_3 (12-proz.) verestert. Auf Grund des Gas-Chromatogramms enthielt dieses Estergemisch 76% oder 335 mg Dicarbonsäure. Ein weiterer Metabolit konnte noch nicht identifiziert werden. Gesamtausbeute an *4,6-Decadiindisäure (VII)* = 46 Mol-%. Smp. 215–217° (Zers.). Die Angaben der Literatur: 218–224° (Zers.) [15], 238° (Zers.) [10] und 242° (Zers.) [16] sind sehr unterschiedlich. *Jones et al.* [17] beobachteten kein Schmelzen, sondern nur Zersetzung oberhalb von 220°.

$C_{10}H_{10}O_4$ (194,18) Ber. C 61,85 H 5,19% Gef. C 62,09 H 5,16%

6,753 mg Substanz nahmen 3,16 ml H_2 auf oder 4,05 Mol H_2 pro Mol Substanz (theor. 4 Mol) und lieferten Sebacinsäure, Smp. 133–134°, Misch-Smp. 132–134°.

Permanganat-Perjodat-Oxydation: Eine Lösung von 360 mg K_2CO_3, 42 mg VII, 9 mg $KMnO_4$ und 470 mg $NaJO_4$ in 40 ml H_2O wurde bei Zimmertemperatur 19 Std. gerührt. Nach Ansäuern mit 2N H_2SO_4 unter Eiskühlung fügten wir Natriumdisulfit bis zum Verschwinden des J_2 hinzu. Kontinuierliche Extraktion mit Äther lieferte 27 mg Extrakt, der mit methanolischer HCl (5%) verestert wurde. Die gas-chromatographische Analyse des Estergemisches ergab 92,6% Bernsteinsäure und 7,4% nicht identifizierte Verbindungen.

5. Thapsiasäure (Hexadecandisäure) (VIII). 2 Ratten von mittlerem Gewicht 212 g erhielten in 17 Tagen 4 g (558 mg/kg/*die*) VIII. Die Resorption betrug auf Grund der Analyse der Faeceslipide 50%. 540 ml Harn ergaben 710 mg Extrakt, in welchem nach Veresterung mit methanolischem BF_3 (12-proz.) bei der gas-chromatographischen Untersuchung weder Hexadecandisäureester noch aus dieser Säure entstandene Metaboliten gefunden wurden.

6. *Docosandisäure (IX).* 2 im Mittel 168 g schwere Ratten erhielten in 11 Tagen 2,2 g (595 mg/kg/*die*) IX. Die Resorption betrug auf Grund der Analyse der Faeceslipide 62%. Der Harn (350 ml) ergab 604 mg Extrakt. Nach Behandlung mit methanolischem BF_3 (12-proz.) liess das Gas-Chromatogramm des Estergemisches einen gegenüber Normalwerten 12fach erhöhten Gehalt an Bernsteinsäure erkennen. Docosandisäure oder aus ihr entstandene Metaboliten (z. B. kurzkettige geradzahlige Dicarbonsäuren) traten nicht auf.

7. *9,11-Eicosadiin (X).* 2 Ratten (Durchschnittsgewicht 201 g) erhielten in 13 Tagen 4,1 g (790 mg/kg/*die*) X. Zur Kontrolle der Resorption wurden die quantitativ gesammelten Faeces (54 g) bei 40° im Vakuumtrockenschrank getrocknet, im Mörser zerkleinert und im *Soxhlet*-Apparat 20 Std. mit Petroläther (Sdp. 45–55°) extrahiert. Den Extrakt (4,423 g) gaben wir auf eine Säule (2,2 × 46 cm) mit 60 g Kieselgel (0,05–0,2 mm) und eluierten mit Petroläther. Freie Fettsäuren und polare Verunreinigungen blieben auf der Säule. Aus der Petrolätherlösung erhielten wir 1,665 g reines 9,11-Eicosadiin zurück (gas-chromatographisch bestimmt), die Resorption betrug demzufolge 59,4%. 590 ml Harn lieferten 1,06 g Extrakt. Im daraus hergestellten Methylestergemisch liessen sich keine Metaboliten von X erkennen. Das Depotfett und die Leberlipide enthielten 0,16% bzw. 0,18% 9,11-Eicosadiin. Schätzungsweise wurden also etwa 30 mg des Kohlenwasserstoffes im Tierkörper zurückgehalten.

8. *Eicosan (XI).* 2 Ratten (mittleres Gewicht 182 g) bekamen im Verlaufe von 20 Tagen 2,02 g (278 mg/kg/*die*) XI. Aus den Faeces gewannen wir 0,556 g Eicosan zurück; 72,5% wurden also resorbiert. Im Depotfett waren 0,1%, in den Leberlipiden 0,03% Eicosan nachweisbar, also wiederum nur sehr geringe Mengen.

Die Aufarbeitung des Harnes (900 ml) ergab 805 mg Extrakt, aber ohne mit dem Eicosan in Beziehung stehenden Metaboliten.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] *K. Bernhard & E. Kaempf,* Helv. *52,* 1742 (1969).
[2] *F. Bohlmann,* Fortschr. Chem. org. Naturst. *25,* 1 (1967).
[3] *A. Hébert,* Bull. Soc. chim. France *15,* 941 (1896).
[4] *E. R. H. Jones, M. C. Whiting, J. B. Armitage, C. L. Cook & N. Entwistle,* Nature *168,* 900 (1951).
[5] *W. D. Celmer & J. A. Solomons,* J. Amer. chem. Soc. *74,* 1870 (1952).
[6] *British Drug Houses Ltd.,* Belg. Patent 712116 (publ. 1968).
[7] *J. Meinwald, Y. C. Meinwald & A. M. Chalmers,* Science *160,* 890 (1968).
[8] *G. H. Jeffery & A. I. Vogel,* J. chem. Soc. *1948,* 674.
[9] *F. Krafft,* Ber. deutsch. chem. Ges. *29,* 2232 (1896).
[10] *A. Seher,* Liebigs Ann. Chem. *589,* 222 (1954).
[11] *H. K. Black & B. C. L. Weedon,* J. chem. Soc. *1953,* 1785.
[12] *L. Ruzicka, M. Stoll & H. Schinz,* Helv. *11,* 670 (1928).
[13] *W. Stoffel, H. Caesar & R. Ditzer,* Z. physiol. Chem. *339,* 182 (1964).
[14] *E. v. Rudloff,* Canad. J. Chemistry *34,* 1413 (1956).
[15] *A. Seher,* Fette und Seifen *54,* 544 (1952).
[16] *S. Prevost, J. Meier, W. Chodkiewicz, P. Cadiot & A. Willemart,* Bull. Soc. chim. France *1961,* 2171.
[17] *E. R. H. Jones, B. L. Shaw & M. C. Whiting,* J. chem. Soc. *1954,* 3212.