

## Brèves communications - Kurze Mitteilungen

## Brevi comunicazioni - Brief reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Zum Nordlichtspektrum des 17. April 1947

Das Nordlicht, auf das mich freundlicherweise Herr WALDMEIER aufmerksam machte, stand meist als homogene starke gelbliche Helle am Nordhimmel, erreichte gegen 23 Uhr MEZ. mit Rotfärbung und Tendenz zur Strahlenbildung einen phantastischen Höhepunkt und ging dann rasch zu Ende. Das visuelle Spektrum zeigte in Nachbarschaft der aufs intensivste leuchtenden grünen Nordlichtlinie (5577 Å) schwach eine weitere Linie, die wieder die verbotene Linie 5199 Å des atomaren Stickstoffs gewesen sein dürfte<sup>1</sup>. Ist das erneute Auftreten dieser lange unbeachtet gebliebenen Strahlung ohnehin bemerkenswert, so gilt dies noch mehr für ihr Verhalten. Denn während 5577 Å mit dem Nordlicht mehr und mehr abflaut, wobei die zunehmende Bewölkung von nebenschälicher Bedeutung ist, um Mitternacht, ja noch nach 1 Uhr, wenn die Nordhelle längst erloschen ist, liegen die beiden Linien nun als auffälliges Paar mit größtenteils gleicher Intensität nebeneinander. Im Gegensatz zu der auf normale Nachtlightstärke abgesunkenen Linie 5577 Å hat 5199 Å ihre Nordlichtintensität wohl im wesentlichen beibehalten. Diese Beobachtung ist eine schöne Dokumentation der großen, von der Theorie zu 5 Stunden angegebenen Lebensdauer der Anregung von 5199 Å, während sich 5577 Å mit nur einer halben Sekunde fast plötzlich verausgabt.

F. W. PAUL GOTZ

Lichtklimatisches Observatorium Arosa, den 18. April 1947.

#### Summary

The spectrum of the aurora of April 17, 1947, exhibited again the forbidden line 5199 Å of the nitrogen atom and confirmed the long duration of this excitation calculated on the basis of theory at 5 hours.

<sup>1</sup> F. W. PAUL GOTZ, Naturwiss. 30, 752 (1942).

### Zur Frage der Natur der Ablagerungen in den Gichtknoten

Ein von uns röntgenographisch und mikroskopisch-kristalloptisch untersuchter Gichttophus erwies sich eindeutig als Ablagerung von Mononatriumurat-Monohydrat  $\text{Na}(\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$  in Form mikroskopisch noch eben erkennbarer Mikrokristalle. Weitere Kristallarten oder nennenswerte amorphe Bildungen waren daneben nicht nachweisbar, so daß es sich bei den von uns untersuchten Ablagerungen in Gichtknoten um eine mindestens sehr weitgehend homogene Bildung handeln muß.

E. BRANDENBERGER, F. DE QUERVAIN und H. R. SCHINZ

Mineralogisches Institut der ETH., Röntgeninstitut der Universität Zürich, den 25. März 1947.

#### Summary

A gout-tophus, which we examined by X-rays and micro-crystallographic methods was definitely proved to be a deposit of monosodiumurate-monohydrate in the form of crystals which could just be detected under the microscope.

### Seitenkettenabbau von Gallensäuren direkt zu Ketolen vom Typus der Nebennierenrinden-Hormone<sup>1</sup>

Die Nebennierenrinden-Hormone mit der charakteristischen Ketolgruppe  $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$  in 17-Stellung des Steroidkerns werden speziell nach den REICHSTEINschen Aufbaumethoden<sup>2</sup> aus entsprechenden Ätiosäuren mit der Gruppe  $-\text{COOH}$  hergestellt. Ein weiterer Aufbau führt von den 17-Ketonen über 17-Oxy-17-äthenyl-derivate<sup>3</sup>. Schließlich ist auch die Umwandlung von Pregnan-20-ketonen mittels Bleitetraacetat<sup>4</sup>, Perschweifelsäure<sup>5</sup> oder über dibromierte Derivate<sup>6</sup> in solche Ketole bzw. ihre Ester möglich, aber von geringerer Bedeutung. Bei den wichtigsten bekannten Synthesemethoden muß also die Seitenkette z. B. von Sterinen abgebaut und an die erhaltenen 17-Ketone oder Ätiosäuren in mehrstufiger Reaktion teilweise wieder angefügt werden.

Es ist uns nun gelungen, den Seitenkettenabbau von Gallensäuren so durchzuführen, daß direkt, d. h. ohne nachträglichen Wiederaufbau, 20, 21-Ketole erhalten werden<sup>7</sup>. Die neue Methode stellt eine Weiterentwicklung des einfachen direkten Abbaus zur Methylketonstufe<sup>8</sup> dar. Zu Beginn desselben wurden bekanntlich aus Gallensäure-estern erhaltene Diphenyl-äthylene mittels N-Brom-succinimid bromiert und durch Bromwasserstoff-Abspaltung in  $\Delta^{20;23}-24,24$ -Diphenyl-choladiene (I, XXXI) übergeführt. Wir fanden jetzt, daß sich die 21-Methylgruppe in  $\alpha$ -Stellung zum konjugierten Doppelbindungssystem solcher Diene sehr glatt mit N-Brom-succinimid bromieren läßt (II, XXXII), und zwar in

<sup>1</sup> «Über Steroide», 62. Mitteilung (61. Mitt. siehe Helv. chim. acta 30, 786 [1947]) sowie «Ein einfacher Abbau der Gallensäuren-Seitenkette», VI. (V. siehe Helv. chim. acta 29, 627 [1946]).

<sup>2</sup> M. STEIGER und T. REICHSTEIN, Helv. chim. acta 20, 1164 (1937). — H. REICH und T. REICHSTEIN, ib. 22, 1124 (1939). — T. REICHSTEIN und J. von EUW, ib. 23, 136 (1940). — A. LARDON und T. REICHSTEIN, ib. 26, 747 (1943).

<sup>3</sup> A. SERINI und W. LOGEMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1362 (1938). — A. SERINI, W. LOGEMANN und W. HILDEBRAND, ib. 72, 391 (1939). — L. H. SARETT, J. biol. Chem. 162, 601 (1946).

<sup>4</sup> G. EHRHARDT, H. RUSCHIG und W. AUMÜLLER, Angew. Chemie 52, 363 (1939); Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 2035 (1939). — T. REICHSTEIN und C. MONTIGEL, Helv. chim. acta 22, 1212 (1939). — J. von EUW, A. LARDON und T. REICHSTEIN, ib. 27, 1287 (1944).

<sup>5</sup> R. E. MARKER, J. Am. chem. Soc. 62, 2543 (1940).

<sup>6</sup> R. E. MARKER, H. M. CROOKS und R. B. WAGNER, J. Am. chem. Soc. 64, 213 (1942).

<sup>7</sup> Das neue Verfahren bildet Gegenstand mehrerer Patentanmeldungen vom 30. April, 15. November und 13. Dezember 1946.

<sup>8</sup> Helv. chim. acta 27, 1815 (1944); 28, 1252, 1497 (1945); 29, 627 (1946). — Vgl. M. G. ETTLINGER und L. F. FIESER, J. biol. Chem. 164, 451 (1946).

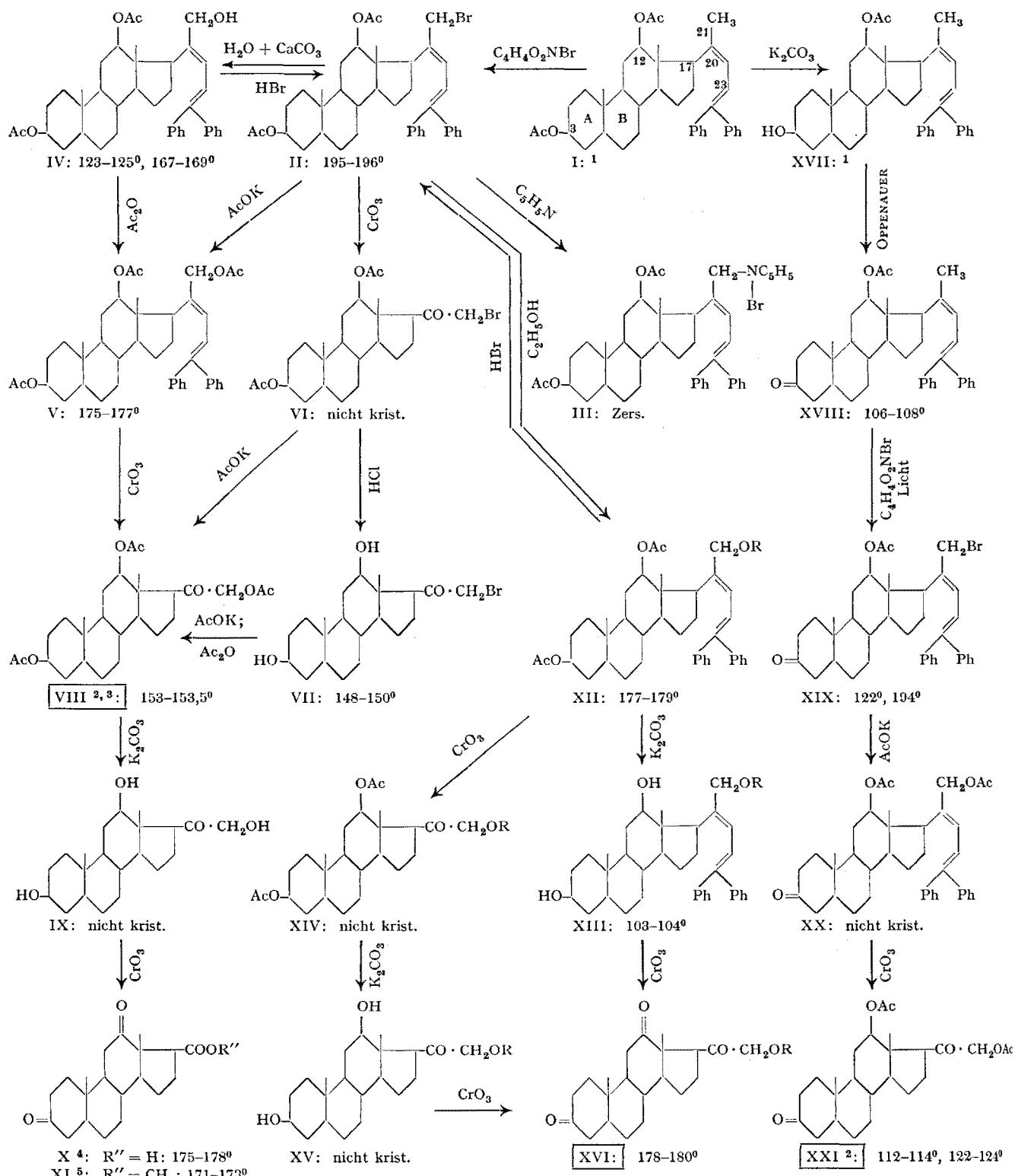


Tabelle I

Ac = CH<sub>3</sub>CO   Ph = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>   R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

Die arabischen Zahlen hinter den römischen Ordnungsnummern geben die korrigierten Schmelzpunkte in Celsiusgraden an. In sämtlichen Verbindungen der Tabelle I befinden sich die Ringe A und B in cis-Stellung und nach neuerer Auffassung<sup>6</sup> die 3- und 12-Substituenten in  $\alpha$ -, die 17-Substituenten in  $\beta$ -Stellung.

<sup>1</sup> Helv. chim. acta 27, 1815 (1944); 28, 1252 (1945).<sup>2</sup> H. G. FUCHS und T. REICHSTEIN, Helv. chim. acta 26, 511 (1943).<sup>3</sup> L. RUIZICKA, PL. A. PLATTNER und J. PATAKI, Helv. chim. acta 27, 988 (1944).<sup>4</sup> W. M. HOEHN und H. L. MASON, J. Am. chem. Soc. 60, 1493 (1938).<sup>5</sup> H. L. MASON und W. M. HOEHN, J. Am. chem. Soc. 60, 2824 (1938).<sup>6</sup> M. SORKIN und T. REICHSTEIN, Helv. chim. acta 29, 1218 (1946).

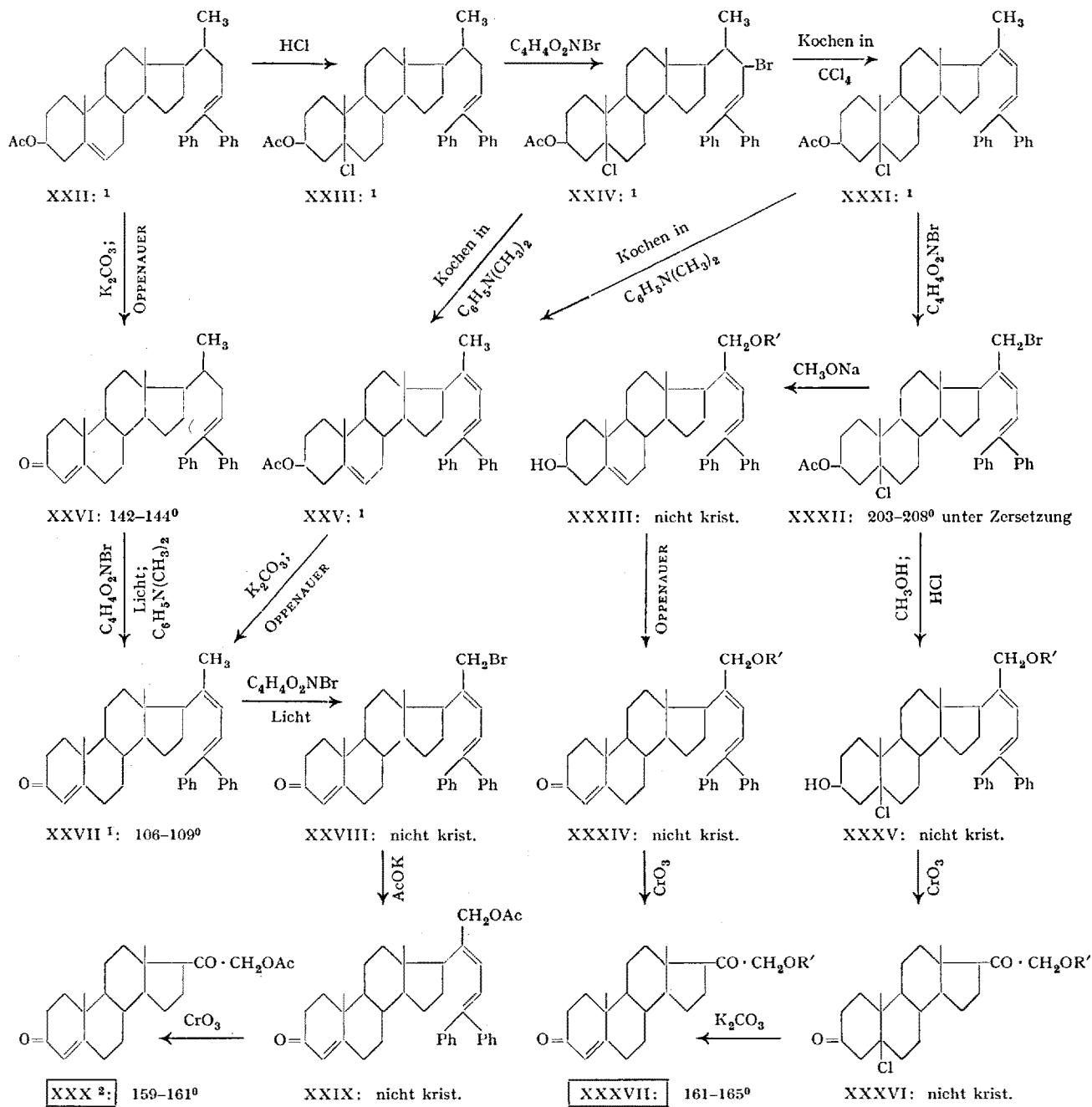


Tabelle II

$$\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO} \quad \text{Ph} = \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{R}' = \text{CH}_3$$

Die Substituenten in 3-Stellung der Verbindungen von Tabelle II sind  $\beta$ -ständig.

Gegenwart wie auch bei Ausschluß von Licht. Dies konnte nach den Angaben von ZIEGLER und Mitarbeitern<sup>3</sup> nicht erwartet werden. Unter Belichtung<sup>4</sup> erfolgt die

Bromierung in 21-Stellung so rasch, daß sie sogar bei ringgesättigten 3-Ketonen (XVIII) und  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ringketonen (XXVII) gute Ausbeuten (an XIX bzw. XXVIII) liefert, während diese ohne Licht infolge von Nebenreaktionen<sup>1</sup> geringer sind. Mit Belichtung war es übrigens nun möglich, das Dien XXVII (und damit auch Progesteron) in einfacherer Weise über XXVI statt über XXIV zu gewinnen.

Zur Umwandlung der 21-Brom-diene in 20,21-Ketole bzw. ihre Derivate wird das Bromatom, prinzipiell in beliebiger Reihenfolge, durch Acyloxy oder Alkoxy

<sup>1</sup> *Helv. chim. acta* 29, 627 (1946).

<sup>2</sup> M. STEIGER und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. acta* 20, 1164 (1937).

<sup>3</sup> K. ZIEGLER, A. SPÄTH, E. SCHAAF, W. SCHUMANN und E. WINKELMANN, Ann. Chem. 551, 97 (1942). Inzwischen ist nun je ein Fall von Umsetzung eines  $\alpha$ -Methyl-diens mit Brom-succinimid in Gegenwart von Peroxyd und eines  $\alpha$ -Methylen-diens mit Brom-succinimid unter Belichtung beschrieben worden: H. SCHIMID und P. KARRER, Helv. chim. acta 29, 575 (1946). — PL. A. PLATTNER und H. HEUSSER, ib. 29, 727 (1946).

<sup>4</sup> Vgl. CH. MEYSTRÉ, L. EHMANN, R. NEHER und K. MIESCHER, *Helv. chim. acta* 28, 1252 (1945).

<sup>1</sup> Siehe Ch. MEYSTER und A. WETTSTEIN, Exper. 2, 310 (1946). — C. DJERASSI und C. R. SCHOLZ, Exper. 3, 107 (1947).

ersetzt und zum mindesten die 20,22-Doppelbindung oxydativ aufgespalten. Obschon nämlich die 21-Brom-diene ziemlich beständig sind und aus indifferenten, d. h. hydroxylfreien Lösungsmitteln umkristallisiert werden können, so reagieren sie glatt mit wasserfreien Salzen organischer Säuren zu deren Estern (V, XX, XXIX), mit Alkoholen oder Alkoholaten zu Äthern (XII, XXXIII, XXXV), mit Wasser oder wässerigen Alkalien zu primären Alkoholen (IV) und mit Pyridin zu Pyridiniumsalzen (III). Die Bildung der Äther und primären Alkohole aus den Brom-dienen mit Alkoholen bzw. Wasser ist reversibel, so daß die Umsetzung ohne Neutralisierung des entstehenden Bromwasserstoffs nicht vollständig wird. Entsprechend wurde beim Behandeln des Dien-carbinols IV und seines Äthers XII mit Bromwasserstoff in Eisessig das Brom-dien II zurück erhalten. Die Aufspaltung der Dien-Doppelbindung unter Bildung der 20,21-Ketolester (VIII, XXI, XXX = 11-Desoxy-corticosteron-acetat) oder -Ketoläther (XIV, XVI, XXXVI, XXXVII = 11-Desoxy-corticosteron-methyläther) erfolgt am besten mittels Chromtrioxyd. Die entstehenden Ketoläther sind, im Gegensatz zu den 21-Alkoxy-diphenyl-choladienen, schwer spaltbar. Dagegen lassen sich die Ketol-acetate bekanntlich leicht zu den freien Ketolen verseifen<sup>1</sup>.

Die Oxydation der 21-Brom-diene zu 21-Brom-20-keto-pregnane (VI) und anschließende Überführung in die 21-Acetoxy- (VIII) oder -Alkoxy-20-ketone verläuft in der Regel mit schlechterer Ausbeute als die zuerst vorgenommene Umwandlung des Bromatoms mit anschließender Oxydation der Seitenkette.

Beweise für den angegebenen Verlauf des neuen Seitenkettenabbaus liefern besonders die erhaltenen, bekannten Endprodukte VIII, X, XI, XXI und XXX, die mit authentischen Verbindungen in ihren Eigenschaften übereinstimmen und mit ihnen gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung zeigen.

Die ausführliche Beschreibung der aufgezeichneten sowie weiterer durchgeföhrter Beispiele erfolgt an anderer Stelle.

CH. MEYSTRE und A. WETTSTEIN

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, Pharmazeutische Abteilung, den 9. April 1947.

### Summary

$\Delta^{20,23-24}$ -24-Diphenyl-choladienes are easily brominated in 21-position by N-bromo-succinimide. The bromo-dienes obtained can be transformed into 21-hydroxy-, 21-acyloxy- or 21-alkoxy-dienes and the latter two split by oxidation into 21-acyloxy- or 21-alkoxy-pregnane-20-ones. This sequence of reactions, of which the last two may be exchanged, affords a new and simple degradation method, leading from bile acids directly to ketols of the type of the suprarenal cortical hormones.

1 T. REICHSTEIN und J. VON EUW, Helv. chim. acta 21, 1181 (1938).

### Obtention d'un dérivé du sclaréol à partir de l'ambréine

(4<sup>me</sup> communication sur les constituants de l'ambre gris)

Dans une précédente communication<sup>1</sup> nous avons essayé de préciser quelques détails de structure de l'ambréine,  $C_{30}H_{52}O$ , F 83° restés indécis après le mé-

1 E. LEDERER, D. MERCIER et G. PÉROT, Bull. Soc. Chim. France sous presse (1947).

moire de Ruzicka et Lardon<sup>1</sup> et notre deuxième communication<sup>2</sup> (notamment la position du groupe hydroxyle et de quelques groupes méthyles).

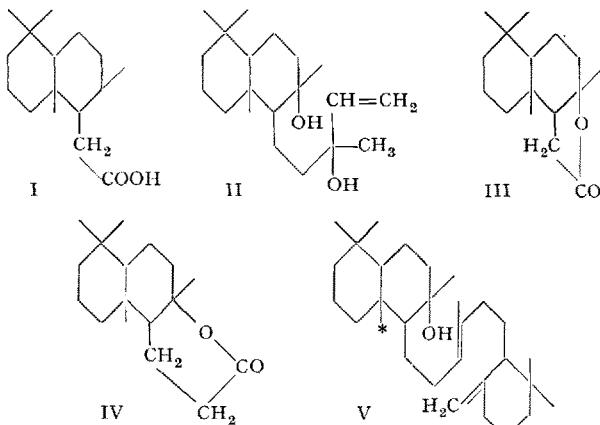
Ruzicka, Dürst et Jeger<sup>3</sup> ont récemment relié l'ambréine aux diterpènes végétaux en montrant qu'un acide saturé  $C_{16}H_{28}O_2$ , F 126°, obtenu à partir de l'ambréine est identique à l'acide F 126° (I) obtenu par Hosking et Brandt<sup>4</sup> à partir du diterpène végétal manool (qui, lui-même, donne le même trichlorhydrate que le sclaréol (II)<sup>5</sup>).

En étudiant de près les produits d'oxydation chromatique de l'ambréine, nous venons d'en isoler une lactone saturée, F 122-123°,  $[\alpha]_D^{20} = +47^\circ$  (dans  $CHCl_3$ ) hydrazide F 155°, qui s'est avérée être identique à la lactone  $C_{16}H_{26}O_2$ , F 123°,  $[\alpha]_D^{10} = +45,9^\circ$  ( $CHCl_3$ ) (III) isolée par Ruzicka et Janot<sup>6</sup>, et Ruzicka, Seidel et Engel<sup>7</sup> par oxydation du sclaréol<sup>8</sup> (II).

Pour parfaire l'identification de notre lactone obtenue à partir de l'ambréine, nous l'avons isomérisée par ébullition avec HBr et avons ainsi obtenu une lactone fondant à F 132-134°,  $[\alpha]_D^{10} = -52^\circ$  ( $CHCl_3$ ), identique à la lactone obtenue par Ruzicka, Seidel et Engel<sup>7</sup> par isomérisation de la lactone du sclaréol.

L'isolement de la lactone 123° F,  $C_{16}H_{26}O_2$  (III) que nous avons obtenue avec un rendement d'environ 10% de la théorie, a été rendu possible par l'observation qu'un hydroxyacide correspondant,  $C_{16}H_{28}O_3$ , forme un sel de Na difficilement soluble dans la soude diluée. On sépare ainsi cette lactone très facilement de son homologue supérieur  $C_{17}H_{28}O_2$  IV<sup>1,2</sup> qui se forme avec un rendement d'environ 60% de la théorie.

Nous avons ainsi relié l'ambréine directement avec le sclaréol et confirmé les conclusions de notre précédent mémoire<sup>9</sup>, ainsi que celles de Ruzicka, Dürst et Jeger<sup>3</sup>, en ce qui concerne la position des groupes méthyles.



<sup>1</sup> L. Ruzicka et F. Lardon, Helv. chim. acta 29, 912 (1946).

<sup>2</sup> E. Lederer, F. Marx, D. Mercier et G. Pérot, Helv. chim. acta 29, 1354 (1946).

<sup>3</sup> L. Ruzicka, O. Dürst et O. Jeger, Helv. chim. acta 30, 353, (1947).

<sup>4</sup> J. R. Hosking et C. W. Brandt, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1311 (1935).

<sup>5</sup> J. R. Hosking et C. W. Brandt, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 37 (1935).

<sup>6</sup> L. Ruzicka et M. M. Janot, Helv. chim. acta 14, 645 (1931).

<sup>7</sup> L. Ruzicka, C. F. Seidel et L. L. Engel, Helv. chim. acta 25, 621 (1942).

<sup>8</sup> Nous remercions vivement Monsieur L. Ruzicka ainsi que Monsieur M. M. Janot pour des échantillons de sclaréol et de lactone de sclaréol.

<sup>9</sup> E. Lederer, D. Mercier et G. Pérot, Bull. Soc. Chim. France, sous presse (1947).