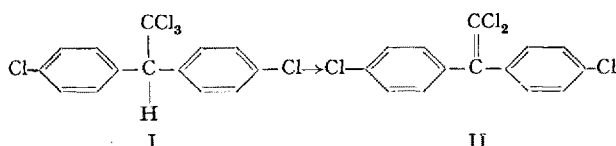
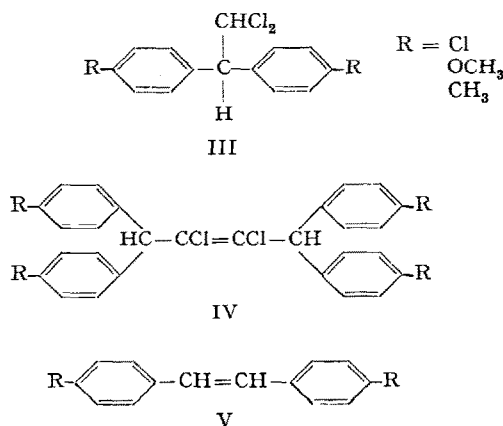


Über die reduzierende Einwirkung von Organo-Mg-Verbindungen auf as-Diaryl-trichloräthane vom Typus des DDT

Im α,α -(p,p'-Dichlor-diphenyl)- β,β,β -trichloräthan (DDT) (I) und analogen as-Diaryl-trichloräthanen ist das Wasserstoffatom am tertiären (α)-Kohlenstoffatom zusammen mit einem Chloratom des benachbarten β -Kohlenstoffatoms leicht abspaltbar, indem as-Diaryl-dichloräthylene entstehen (I–II).



Diese lockere Bindung des Wasserstoffatoms ist im Hinblick auf die benachbarten aromatischen Ringe mit ihren π -Elektronen im Sinne der Doppelbindungsregel von SCHMIDT¹ verständlich. Wir prüften daher die Möglichkeit, diese as-Diaryl-trichloräthane mit Methylmagnesiumjodid nach GRIGNARD-ZEREWITINOFF umzusetzen, wobei wir außer der Methanbildung auch die Abspaltung von Chlorwasserstoff beobachteten. Die Untersuchung der Reaktionsflüssigkeit ergab das Vorliegen von 3 Reaktionsprodukten α,α -bis-(p, p'-R-phenyl)- β,β -dichloräthan (III), 1,1,4,4-(p,p',p'',p''')-Tetra-(chlorphenyl)-2,3-di-chlor-butene(-2) (IV) und p,p'-Di-R-stilbene (V), die je nach den Versuchsbedingungen in wechselnder Menge entstanden. Als Grignard-Reagenzien und Lösungsmittel (Äther, Anisol) variiert wurden, zeigten sich mengenmäßige, aber keine grundsätzlichen Abweichungen in den Reaktionsprodukten.



Diese Reaktionsweise kann nur im Sinne einer *reduzierenden Wirkung* der Grignard-Reagenzien gedeutet werden. Reaktionsprodukte der Formel III müssen über primär gebildete, II entsprechende Äthylenverbindungen entstanden sein.

BRAND² und Mitarbeiter sowie FORREST, STEPHENSON und WATERS³ fanden diese as-Diaryl-dichloräthane neben den Reaktionsprodukten IV und V bei Anwendung verhältnismäßig stark wirkender Reagenzien, in-

dem sie katalytisch oder elektrolytisch bzw. mit Zink und konz. Salzsäure in siedendem Alkohol reduzierten. Nach Angabe der englischen Autoren greifen milde wirkende Reduktionsmittel DDT nicht an.

Es erscheint daher bemerkenswert, daß Grignard-Reagenzien in gleicher Weise reduzierend wirken und damit Reaktionsprodukte entstehen, wie sie sonst nur unter energischeren Bedingungen zugänglich sind. Es ist auch beachtenswert, daß einfache aliphatische Organo-Mg-Verbindungen bereits diese Reduktionswirkung zeigen, die wenig bekannt ist. GILMAN und ABBOTT¹ beobachteten die Reduktion von Chloral zu Trichloräthanol durch Äthylmagnesiumjodid, während in sonstigen Fällen meistens Triphenylmethylmagnesium² oder Cyclohexylmagnesium-Halogenide³ als Reduktionsmittel beschrieben sind.

Die Entstehung der Stilbene kann nach FORREST, STEPHENSON und WATERS⁴ als eine Umkehr der Benzilsäureumlagerung im Sinne einer WAGNER-MEERWEIN-Umlagerung (Retropinakolinumlagerung) aufgefaßt werden. Wir beobachteten die Entstehung der Stilbene als bevorzugte Reaktion, wenn die Grignard-Reagenzien die Menge der as-Diaryl-trichloräthane um das Mehrfache übertrafen, wie die folgende Tabelle zeigt:

Einwirkungen von Organo-Mg-Verbindungen auf DDT

Angewandt		Ergebnisse		Schmelzpunkt
Mole DDT	Mole Grignard-reagenzien	Stoffe	Menge	
0,01 = 3,5 g	0,01	α,α -Bis-[4-chlor-phenyl]- β,β -Dichloräthan	2,3 g	111°
		1,1,4,4-(p,p',p'',p''')-Tetra-(chlorphenyl)-2,3-dichlorbuten-2	0,11 g	227°
		p,p'-Dichlor-stilben	Spuren	
0,01 = 3,5 g	0,02	α,α -Bis-[4-chlor-phenyl]- β,β -Dichloräthan	2,1 g	111°
		1,1,4,4-(p,p',p'',p''')-Tetra-(chlorphenyl)-2,3-dichlorbuten-2	0,27 g	227°
		p,p'-Dichlor-stilben	sehr wenig	
0,01 = 3,5 g	0,04	α,α -Bis-[4-chlor-phenyl]- β,β -Dichloräthan	0,42 g	111°
		1,1,4,4-(p,p',p'',p''')-Tetra-(chlorphenyl)-2,3-dichlorbuten-2	0,36 g	227°
		4,4'-Dichlor-stilben	1,8 g	178°

Über unsere Arbeiten werden wir demnächst ausführlicher berichten. Die Literatur konnte hier nur in einigen Beispielen berücksichtigt werden.

WALTHER AWE und IRMGARD REINECKE

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Technischen Hochschule Braunschweig, den 15. Oktober 1949.

¹ O. SCHMIDT, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 67, 1870 (1934); 69, 1855 (1936).

² Z. Elektrochemie 16, 669 (1910); Ber. Dtsch. Chem. Ges. 46, 2939, 2945 (1913); 54, 2012 (1921); 72, 1029, 1036 (1939); 75, 1819 (1942); J. prakt. Chem. 2, 115, 340, 351 (1927); 127, 219, 240 (1930).

³ J. Chem. Soc. London 333 (1946).

¹ J. Org. Chem. 8, 224.

² P. KARRER, Lehrbuch der organischen Chemie (10. Aufl., Thieme-Stuttgart 1948), S. 187.

³ P. SABATIER, C. R. Acad. Sci. 139, 346 (1904). – H. RHEINOLDT und H. ROLEFF, J. prakt. Chemie 2 109, 175 (1925). – O. NEUNHOEFFER, Liebigs Ann. Chem. 509, 115 (1934); 526, 47 (1937).

⁴ J. Chem. Soc. London 333 (1946).

Summary

The reaction of as-diaryl-trichloro-ethanes related to DDT (diaryl-*p,p'*-dichloro-diphenyl-*p,p'*-dimethyl-diphenyl-*p,p'*-dimethoxy-diphenyl) with methylmagnesium halides according to GRIGNARD-ZEREWITINOFF gave upon dehydro-chlorination and elimination of gas especially the following three reaction products:

- (1) α,α -di(*p,p'*-R-phenyl)- β,β -dichloro-ethane (III),
- (2) 1,1,4,4(*p,p',p'',p'''*-tetra-R-phenyl)-2,3-dichlorobutene(-2) (IV).
- (3) *p,p'*-di-R-stilbene (V).

With ethyl- and phenylmagnesium halides the reaction took the same course, also in anisole. The reaction products varied according to the quantity of trichloro-ethanes employed.

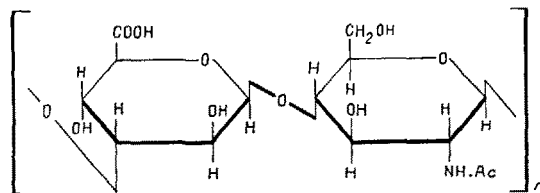
La constitution de l'acide hyaluronique

D'après KARL MEYER¹ l'acide hyaluronique est composé de restes d'acétylglucosamine et d'acide glucuronique dans la proportion de 1:1. Il nous a semblé intéressant d'en établir le mode de liaison en utilisant les méthodes dont nous nous sommes servis pour élucider la constitution de l'acide chondroïtine-sulfurique². L'acide hyaluronique a été préparé à partir de cordons ombilicaux humains, qui ont été très obligeamment mis à notre disposition par plusieurs cliniques gynécologiques et hôpitaux suisses. Nous avons utilisé la méthode de Sevag pour débarrasser complètement l'acide hyaluronique des protéines qui l'accompagnent, puis nous l'avons séparé par électrophorèse d'un polysaccharide indéterminé dépourvu d'hexosamine. L'oxydation de l'acide hyaluronique par l'acide periodique au p_H 4,7 et à 0° a montré que seuls les groupes terminaux réagissent, les restes intérieurs de la chaîne restant inattaqués. En admettant qu'il s'agisse de cycles pyranosiques ceci n'est possible que si l'hydroxyle du carbone 3 du reste glucuronique est bloqué, c'est-à-dire lié avec le groupe 1 du reste adjacent. En ce qui concerne le reste d'acétyl-glucosamine, soit l'hydroxyle en 3, soit celui en 4, doit être bloqué, l'hydroxyle en 6 étant libre. Pour établir si c'est la position 3 ou 4 qui est liée, nous avons perméthylé l'acide hyaluronique et méthanolysé le produit perméthylé. On obtient de cette façon les méthylglucosides de l'acide 2-4-diméthylglucuronique et de la 3-6 ou 4-6-diméthylglucosamine, le groupe N-acétyl ayant été scindé par la méthanolysé. Seul le 4-6-diméthyl méthylglucosaminide, qui proviendrait d'un polysaccharide dans lequel les hydroxyles en 3 des restes de glucosamine sont bloqués et par conséquent échapperaient à la méthylation, réagirait avec l'acide periodique, puisque le groupe aminé réagit comme un groupe hydroxyle. Le produit méthanolysé n'ayant pas réagi, nous avons conclu que dans le polysaccharide les restes d'acétylglucosamine sont liés par la position 4. Enfin, la rotation optique étant négative, on peut admettre que les liaisons glucosidiques sont du type β .

¹ KARL MEYER, *Physiol. Rev.* 27, 335 (1944).

² K.H. MEYER, M.E. ODIER et A.E. SIEGRIST, *Helv. chim. acta* 31, 1400 (1948).

Il s'ensuit donc que l'acide hyaluronique a très probablement la constitution suivante:



KURT H. MEYER et J. FELLIG

Laboratoire de chimie organique et inorganique de l'Université de Genève, le 23 décembre 1949.

Summary

The constitution of hyaluronic acid has been determined.

Activité optique des produits de réduction de l'adrénochrome

D.E. GREEN et D. RICHTER¹ ont obtenu l'adrénochrome par oxydation diastatique de l'adrénaline; ils signalent notamment que: «Adrenochrome behaves as an ortho-quinone in that it is readily reduced by sulphur dioxide, hydrogen sulphide or palladium and hydrogen to give a colourless compound which gives the colour reactions of a catechol derivative with ferric chloride. Leuco-adrenochrome is optically active and has $[\alpha]_D^{18} = 79^\circ 2$. The asymmetric CHOH group is therefore probably intact in adrenochrome.»

Nos propres expériences ne confirment pas cette assertion: nous avons préparé l'adrénochrome par oxydation des trois variétés optiques d'adrénaline et déterminé la solubilité des pigments rouges dans l'alcool méthylique à $-10^\circ C$:

Adrénochrome <i>l</i>	1,78 mg/cm ³
Adrénochrome <i>d</i>	1,78 mg/cm ³
Adrénochrome <i>dl</i>	2,37 mg/cm ³

En aucun cas nous n'avons réussi à obtenir le leuco-dérivé décrit par D.E. GREEN et D. RICHTER¹. Soit par l'hydrogène en présence de palladium ou de nickel de Raney, soit par l'hydrosulfite sodique, la solution obtenue s'est toujours révélée optiquement vide. De plus, la réduction de l'adrénochrome est absolument irréversible. Comme l'a observé J. HARLEY-MASON², l'adrénochrome fixe un atome d'hydrogène pour donner un mélange équimoléculaire de di- et de trihydroxy-*N*-méthylindole (II et III)³. L'absence de pouvoir rotatoire dans la solution obtenue par hydrogénation constitue un nouvel argument en faveur du mécanisme proposé par HARLEY-MASON; de plus, si l'on traite une solution aqueuse d'adrénochrome par de l'hydroxyde sodique, et si l'on acidifie ensuite par de l'acide chlorhydrique, on observe immédiatement la précipitation de III sous la forme de cristaux jaunes (N_2 trouvé: 7,85%, calculé: 7,82%)⁴. Nous pouvons imaginer comme suit le mécanisme de cette isomérisation:

¹ D.E. GREEN et D. RICHTER, *Bioch. J.* 31, 596 (1937).

² J. HARLEY-MASON, *Exper.* 4, 307 (1948). Communication inédite au Prof. Z.M. BACQ.

³ Nos travaux, effectués en 1943, nous avaient amenés à la même conclusion (observations inédites).

⁴ A. LUND (Acta pharm. 1949) et P. FISCHER (Bull. Soc. Ch. Belges 58, 205 (1949) ont isolé l'hydrate correspondant.