

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.

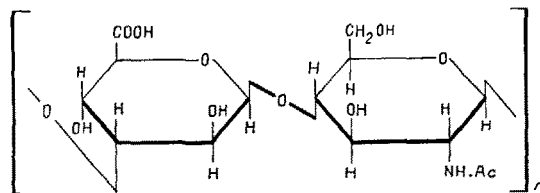
La constitution de l'acide hyaluronique

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

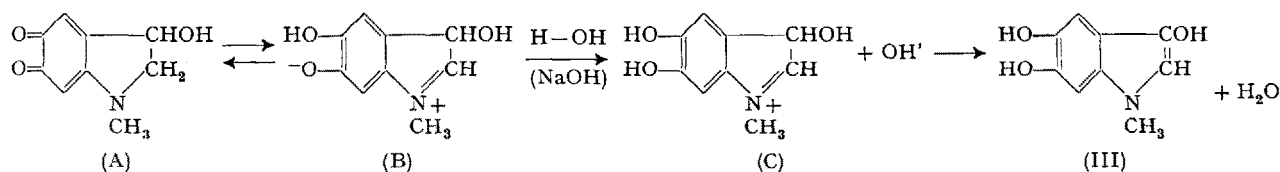
En aucun cas nous n'avons réussi à obtenir le leuco-dérivé décrit par D.E. GREEN et D. RICHTER¹. Soit par l'hydrogène en présence de palladium ou de nickel de Raney, soit par l'hydrosulfite sodique, la solution obtenue s'est toujours révélée optiquement vide. De plus, la réduction de l'adrénochrome est 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.



Il nous paraît donc que la molécule d'adrénochrome possède effectivement un atome de carbone asymétrique, mais que celui-ci disparaît au cours de la réduction.

C. BEAUDET

Laboratoire de recherche de la Société belge de l'azote et des produits chimiques du Marly, Liège, le 17 février 1950.

Comment by D. RICHTER concerning the note above:

"I am indebted to M. BEAUDET for drawing our attention to this point. In 1936 when we worked on adrenochrome the modern chemical methods of preparing it were not known. The adrenochrome prepared by enzymic oxidation did not give a strictly colourless solution on reduction and the determination of the optical activity was therefore difficult. It is now clear that the leuco-compound readily loses water to give the indole derivative which is optically inactive."

Summary

Adrenochrome has been prepared from the three stereoisomeric forms of adrenaline. The reduction of adrenochrome yields an optically inactive solution. A mechanism is suggested for the isomerization of adrenochrome into trihydroxy-N-methyl-indole by sodium hydroxyde.

Röntgenographisch feinstrukturelle Untersuchung von parasitären Verkalkungen

In Fortsetzung unserer Arbeiten über die röntgenographische Feinstruktur biologischer Objekte haben wir auch zwei Verkalkungen aus dem Gebiet der Parasitologie untersucht und wollen kurz darüber berichten.

1. Kalkablagerungen in den Gallengängen vom Rind, verursacht durch Befall mit *Fasciola hepatica*

Die verkalkten Gallengangstücke, welche ca. 10 Minuten mit Kalilauge (10 %ig) gekocht worden waren, wurden einer Röntgen-Pulveraufnahme nach dem Debye-Scherrer-Verfahren unterworfen. Dabei ergab sich das eindeutige Interferenzbild des *Hydroxylapatits*. Die Kriställchen dieser Kristallart weisen eine Korngröße von etwa 10^{-5} bis 10^{-6} cm auf und zeigen zudem einen deutlich gestörten Gitterbau, wie dies in «Verkalkungen» in der Regel der Fall ist (BRANDENBERGER und SCHINZ¹). Calcit, Aragonit, Vaterit oder Cholesterin konnten nicht gefunden werden, ebenso keine sonstigen Kristallarten. Der Hydroxylapatit stammt offensichtlich vom Wirt, entsprechend der bei Wirbeltieren vorherrschenden Apatitstruktur, trotzdem wir in Gallensteinen Calcit nachgewiesen haben.

2. Eiförmige Kalkkörperchen aus *Taenia saginata*

Diese kleinen konzentrisch geschichteten Kalkkörperchen treten bei vielen Bandwurmarten als normaler Körperbestandteil auf und entstehen intrazellulär im

Parenchym der Glieder. Über ihre physiologische Bedeutung ist nichts Sicheres bekannt. Man hat an intrazelluläre Exkrete gedacht. Die chemische Analyse isolierter Kalkkörperchen aus *Taenia marginata* (Hundebandwurm) ergab nach v. BRAND¹ CaO 36,16 %, P₂O₅ 14,09 %, MgO 17,07 %, CO₂ 33,09 %, wobei der Kohlen säuregehalt vielleicht infolge der Vorbehandlung etwas zu niedrig sei. Solche Kalkkörperchen wurden von uns ebenfalls mit dem Debye-Scherrer-Verfahren untersucht. Es konnten wiederum deutlich die Interferenzlinien von *Hydroxylapatit* nachgewiesen werden. Daneben traten jedoch zusätzliche Linien auf, die mit keiner bisher in Organismen festgestellten Substanz übereinstimmen. Das aus dem bei 900° geglühten Pulver gewonnene Röntgendiagramm weist sehr deutlich die Linien von MgO auf, so daß eine Magnesiumverbindung vorliegen muß. Als einzige Substanz kommt in diesem Falle Magnesiumhydroxyd (*Brucit*) in Frage, weist diese Kristallart doch dieselben Interferenzlinien auf, wie sie am Präparat gefunden wurden. Die nachfolgende Tabelle stellt die Linien von *Brucit* und die nicht dem Apatit zuzuweisenden Interferenzlinien des *Taenia-saginata*-Präparats (ungeglüht, nur mit Kalilauge behandelt) gegenüber.

Netzebenenabstände in ÅE			
<i>Brucit</i> (Mg(OH) ₂)		<i>Taenia saginata</i>	
Intensität	d	Intensität	d
mittel	4,75	schwach	4,76
stark	2,35	mittel	2,36
mittel	1,79	sehr schwach	1,794
schwach-mittel	1,57	schwach	1,566
schwach	1,490	sehr schwach	1,489
sehr schwach	1,370		
sehr schwach	1,306	s. s. schwach	1,302
weitere sehr schwache Linien		keine weiteren Linien	

Die Tabelle zeigt, daß alle starken *Brucit*linien im Diagramm von *Taenia saginata* vorhanden sind und zudem alle Nicht-Apatitlinien mit Mg(OH)₂ übereinstimmen. Die Intensität der Linien weist darauf hin, daß Apatit in größerer Menge vorhanden ist als *Brucit*.

Die außerordentlich geringe Korngröße der Apatit- und *Brucit*kriställchen, die unter 10^{-5} cm liegt, gestattet es nicht, die beiden Kristallarten auch kristalloptisch nachzuweisen. Die «Kalk»-Körperchen sind isotrop und weisen einen Brechungsindex von ca. 1,59 auf, was jedoch zur Bestimmung nicht weiter nützlich ist, da es sich um eine innige Vermengung zweier Kristallarten handelt.

Die vorliegende Untersuchung kann nicht entscheiden, ob das Magnesiumhydroxyd erst bei der Behandlung mit Kalilauge entstanden ist oder ob der *Brucit* be-

¹ E. BRANDENBERGER und H. R. SCHINZ, Helv. med. acta, Suppl. XVI, 6 (1945).

¹ Th. v. BRAND, Verhandlungen der Deutschen Zool. Gesellschaft, 1929.