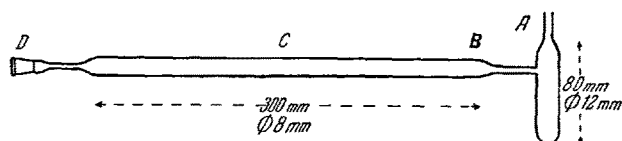


under petrol ether and a quantity of about 1,4 g brought into a Pyrex-apparatus (see figure), filled with dry, oxygen-free nitrogen. The tube was then sealed off at *A* and afterwards connected by a ground glass joint *D* to a vacuum-line. After evaporation of the petrol ether the potassium was carefully distilled at a pressure of 0,02 mm into *C*, where it was deposited as a compact mass at the entrance of the tube. The tube was filled—after cooling—with nitrogen and then sealed off at *B*. It was now placed vertically in a mixture of dry-ice and acetone, and half filled with liquid ammonia in which the potassium immediately dissolved. The tube was then removed from the Dewar vessel and rotated nearly horizontally. The ammonia evaporated and after some experience it was possible in this way to obtain a thin film of potassium over the greater part of the tube. Before the ammonia had evaporated completely the tube was reconnected to the vacuum-line. C^*O_2 —obtained from 1 mmol of BaC^*O_3 with concentrated H_2SO_4 —and a measured volume (2 mmol) of dry, gaseous NH_3 were then condensed in the tube in the normal manner, and the remainder of the process was carried out according to the directions of LOFTFIELD.



From four experiments, carried out with inactive $BaCO_3$ the yields of HCN—estimated by titration with $AgNO_3$ —were respectively 92·7, 92·7, 89·2 and 89·5%. The DL-alanine prepared by a Strecker synthesis with HC^*N , showed approximately 26% of the theoretically possible radioactivity.

We are indebted to the U. S. Atomic Energy Commission, Oak Ridge, for the radioactive BaC^*O_3 .

The author is grateful to Professor F. KÖGL for his suggestions and advice in this work.

J. A. Bos

Laboratory for Organic Chemistry, University of Utrecht, November 27, 1950.

Zusammenfassung

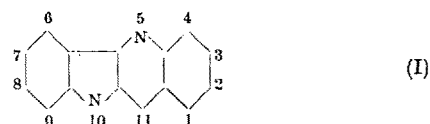
Die Methode von LOFTFIELD zur Darstellung von radioaktiver Blausäure gab in verschiedenen Laboratorien bei der Nacharbeitung schwankende Ergebnisse. Die Ausführungsform ließ sich verbessern, indem der benötigte Kaliumspiegel durch Abdampfen einer Lösung von Kalium in flüssigem Ammoniak erzeugt wurde.

The Effect of Substituents on the Ultra-Violet Absorption Spectrum of Quindoline

Spectroscopic studies in the quindoline series (I) initiated by one of us (E. G.¹) in connection with work on the constitution of the alkaloid cryptolepine and of other alkaloids, have now been extended to some derivatives of (I) prepared in collaboration with S. J. HOLT². The spectra recorded were all measured in ethanolic solution employing a Beckman spectrophotometer Modell DU.

¹ E. GELLÉRT, RAYMOND-HAMET, and E. SCHLITTLER, *Helv. chim. acta* 34, 642 (1951). – E. SCHLITTLER and H. SCHWARZ, *Helv. chim. acta* 33, 1463 (1950). – H. SCHWARZ, *Exper.* 6, 330 (1950). – H. SCHWARZ and E. SCHLITTLER, *Helv. chim. acta* 34, 629 (1951). – E. GELLÉRT and H. SCHWARZ, *Helv. chim. acta* 34, 779 (1951).

² S. J. HOLT and V. PETROW, *J. Chem. Soc.* 1947, 607; 1948, 919.



The introduction of a chromophoric group such as carboxyl into position 11 of quindoline leads to a bathochromic shift made evident by comparing curves *d*, figures 1 and 2. The effect produced by a carbonamido (curve *c*, fig. 2) closely parallels that of carboxyl. Nitrile and carbomethoxy, however, produce further shifts of the maxima towards longer wave length (curves *b* and *a*, fig. 2).

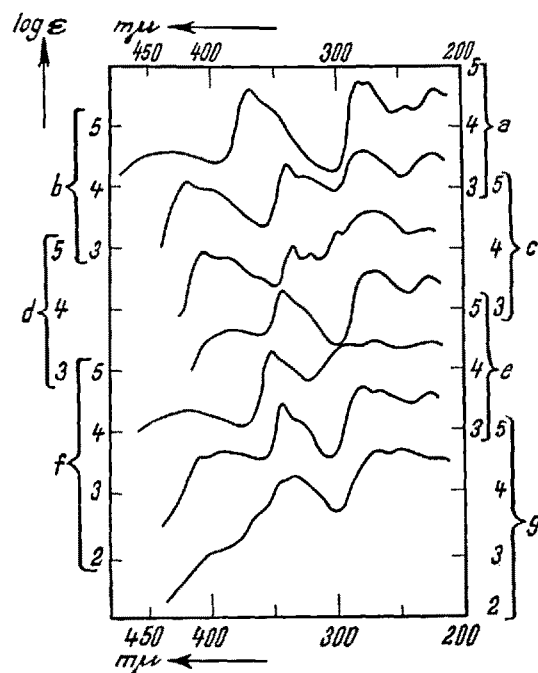


Fig. 1. – *a* Cryptolepine-salt; *b* 11-Aminoquindoline methiodide; *c* 11-Aminoquindoline; *d* Quindoline; *e* 7-Aminoquindoline; *f* 7-Bromoquindoline; *g* 7-Bromo-10-acetylquindoline.

A bathochromic shift is likewise produced by introduction of an amino-group into position 7 of (I) (curve *e*, fig. 1). The maximum at 240 $m\mu$, however, is now hardly evident, whilst marked differences in the intensities of the absorption bands are apparent. The introduction of bromine into position 7 (curve *f*, fig. 1) (see also the curves *f* and *g*, fig. 2), in contrast, has less effect upon the absorption spectrum, although the displacements produced are more evident at the longer wave lengths. Acetylation leads to the formation of the 10-acetyl-derivative (curve *g*, fig. 1), the spectrum of which, though similar to (curve *f*, fig. 1) in general character, is now shifted *in toto* to shorter wave lengths.

The introduction of an amino-group in position 11 produces a marked change in the character of the absorption spectrum, which now shows two well defined maxima in the 300–350 $m\mu$ region (curve *c*, fig. 1). One of these is still present as an inflection in the corresponding methiodide (curve *b*, fig. 1). A somewhat similar effect has been recorded by E. J. KING, M. GILCHRIST, and A. L. TARNOKY¹ in the 5-amino-acridine series, and

¹ E. J. KING, M. GILCHRIST, and A. L. TARNOKY, *Biochem. J.* 40, 706 (1946).

has been attributed by them to existence of the latter compound in the "imine" form. A similar interpretation may well obtain in this instance, though rigid chemical

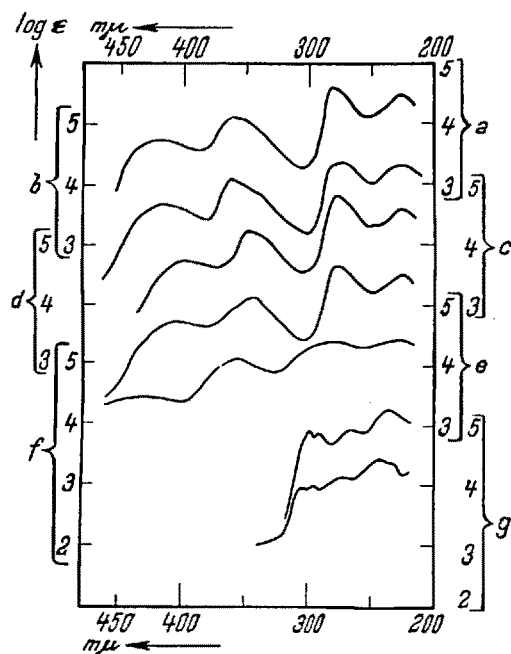


Fig. 2. – a Quindoline-11-carboxylic acid methylester; b Quindoline-11-nitrile; c Quindoline-11-carbonamide; d Quindoline-11-carboxylic acid; e 7-Aminoquindoline-11-carboxylic acid; f Diacytylindoxyl; g Bromo-diacytylindoxyl.

proof to support this assumption is not available at present.

E. GELLÉRT and V. PETROW

Institute for Organic Chemistry, University of Basle, Switzerland, and The British Drug Houses Ltd., London, March 31, 1951.

Zusammenfassung

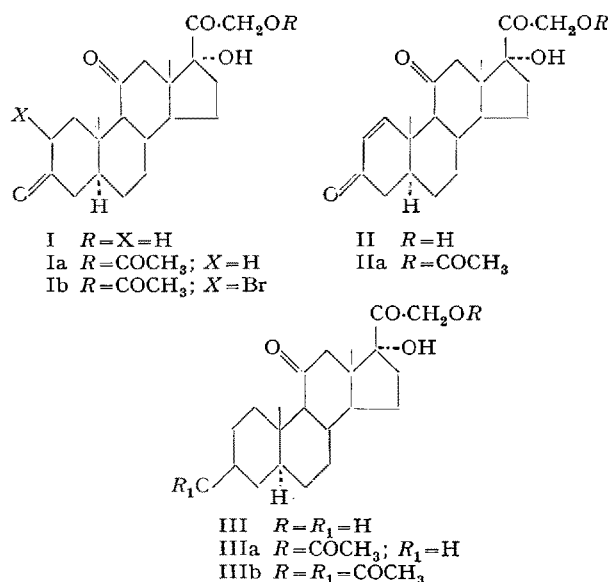
Es wurde der Einfluß einzelner Substituenten auf das UV-Absorptionsspektrum des Chindolinsystems diskutiert.

Steroids XIX.

Synthese von 11-Keto-allopregnan-Derivaten¹

Eine bedeutende Anzahl der aus der Nebennierenrinde isolierten, in Stellung 11 eine Sauerstoff-Funktion tragenden Steroide gehört zu den 5-Alloverbindungen². Ob diese Allosteroiden nur inaktive Abbau- bzw. Umwandlungsprodukte der als hormonal aktiv gefundenen Verbindungen sind oder ihnen auch eine gewisse noch unbekannte biologische Rolle zukommt, kann heute mit Sicherheit nicht entschieden werden, da bisher, wegen ihrer schweren Zugänglichkeit, mit ihnen nur sehr unvollständige biologische Versuche ausgeführt werden konnten. Es schien uns daher eine verlockende Aufgabe, einige dieser oder strukturell nahe verwandter Verbindungen partialsynthetisch herzustellen und sie der weiteren biologischen und klinischen Prüfung zugänglich zu

machen, um so mehr als wir uns schon seit einiger Zeit mit der Herstellung der mit den Corticosteroiden verwandten Allosteroiden, insbesondere von Δ^1 -Allopregnan-Derivaten, beschäftigten¹. Wir möchten hier kurz über die Synthese des « Δ^1 -Allocortisons» [Δ^1 -Allopregnen-17 α ,21-diol-3,11,20-trion(II)] und von REICHSTEINS «Substanz D» [Allopregnan-3 β ,17 α ,21-triol-11,20-dion (III)] berichten.



Das Ausgangsmaterial für die Herstellung der oben genannten Produkte war das Azetat von Dihydro-allo-cortison [Allopregnan-17 α ,21-diol-3,11,20-trion 21-azetat (Ia)] über dessen Synthese wir in einem anderen Zusammenhang berichten werden.

Zur Darstellung von Δ^1 -Allocortisonazetat, (IIa), wurde Ia (Schmelzpunkt 228–230°; $[\alpha]_D = +78,1^\circ$ [in Azeton])² in Eisessig mit einem Mol Brom unter Zugabe katalytischer Mengen Bromwasserstoffsäure bromiert. Das so gewonnene 2-Brom-Allopregnan-17 α ,21-diol-3,11,20-trion-21-azetat (Ib) (Schmelzpunkt 196,5–200° [Zersetzung]; $[\alpha]_D = +98,1^\circ$ [in Azeton]) wurde durch einständiges Kochen mit der fünffachen Menge Kollidins dehydrobromiert. So erhielten wir in mäßiger Ausbeute das erwartete Produkt (IIa) vom Schmelzpunkt 231–234°, welches eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = +128,6^\circ$ (in Azeton) aufwies. Obwohl die Substanz mit Cortisonazetat gemischt keine Schmelzpunktniedrigung gab, deuteten sowohl das Ultraviolett-spektrum ($\lambda_{max} = 228 m\mu$; $\log \epsilon = 4,24$) als auch das Infrarotspektrum³, mit den charakteristischen Absorptionen bei 1749⁻¹ cm und 1717⁻¹ cm für die 21-Azetoxyl-20-Keto-Gruppe, bei 1704⁻¹ cm für die 11-Keto-Gruppe und bei 1672⁻¹ cm für die Δ^1 -3-Keto-Gruppierung, auf das Vorliegen einer der obigen Formulierung entsprechenden Verbindung hin⁴.

¹ G. ROSENKRANZ, J. PATAKI, ST. KAUFMANN, J. BERLIN und C. DJERASSI, Amer. Soc. 72, 4081 (1950).

² Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt worden.

³ Wir danken Herrn Dr. K. DOBRINER vom Sloan-Kettering Institute for Cancer Research für die Aufnahme und Interpretierung des I.R.-Spektrums bestens.

⁴ Nach Abschluß unserer Arbeit haben MATTOX und KENDALL [J. Biol. Chem. 188, 287 (1951)] die Herstellung des Δ^1 -Pregnen-17 α ,21-diol-3,11,20-trion-21-acetates bekanntgegeben. Ihr Produkt besitzt den Schmelzpunkt von 245 bis 246° und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = +138^\circ$ (in Azeton). Das Ultraviolett-Absorptionsspektrum weist ein Maximum bei 225 mμ ($\log \epsilon = 3,96$) auf.

¹ Steroide XVIII. C. DJERASSI, J. ROMO und G. ROSENKRANZ, J. Org. Chem. 16, 754 (1951).

² Siehe zum Beispiel: FIESER and FIESER, Natural Products Related to Phenanthrene (New York, 1950), S. 424 ff.