

The angle between the 1, 4 axes of the phenyl groups is 126.2° . The equations of the planes of the benzene rings were determined by the method of least squares and it

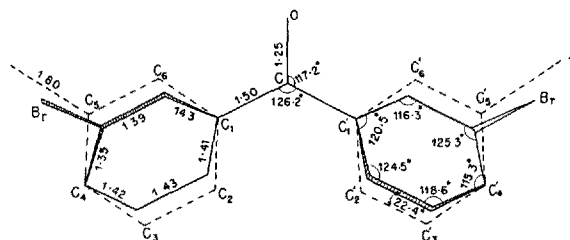
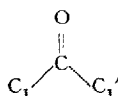


Fig. 2. — Bond lengths and bond angles for 3, 3'-dibromobenzophenone.

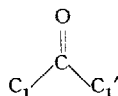
was found that none of the atoms was off the plane by more than $0.01 \text{ \AA}$. The angle between the planes of the benzene rings is 39.9° ; however each of the phenyl rings is twisted out of the common plane i.e., the plane containing



by an angle $\theta = 22.4^\circ$. It is estimated that the angles are accurate to $\pm 1.5^\circ$.

The elucidation of the stereochemistry of benzophenone derivatives by physical methods (magnetic susceptibility², dipole moment and ultraviolet spectra) was started as early as 1935, but unfortunately the substance under report has never been studied. However, the earlier workers were mostly interested in the angle between the 1, 4 axes of the two benzene rings and the values varying from 122° to 133° have been suggested. The value obtained in this determination is quite close to that computed by COOMBER and PARTINGTON³ from dipole moment measurements for benzophenone ($125 \pm 3^\circ$). By determining the exact positions of the two iodine atoms in 4,4'-diiodobenzophenone by X-ray method, MANTHEY *et al.*⁴ have reported the angle to be 123.5° . However, the complete structure of the molecule was not solved, thus leaving the non-planarity of the molecule an open question.

In recent years the changes in the frequencies and the intensities of the ultraviolet absorption bands have been used most successfully to get an idea of the aplanarity of molecules (BRAUDE *et al.*⁵; O'SHAUGHNESS and RODEBUSH⁶; JONES⁷; REKKER and NAUTA⁸) and a series of accurate studies have been made to determine how far the various symmetrically substituted derivatives differ from the unsubstituted benzophenone. For this purpose, the investigators have to assume the tilt of the benzene ring from the common plane



² K. BANERJEE and A. HAQUE, Indian J. Phys. 11, 87 (1938).

³ D. I. COOMBER and J. R. PARTINGTON, J. chem. Soc. 1938, 1444.

⁴ W. MANTHEY, K. PLEITH, and A. SINGEWALD, Z. Elektrochem. 56, 690 (1952).

⁵ E. A. BRAUDE, F. SONDHEIMER, and W. F. FORBES, Nature 173, 117 (1954). — E. A. BRAUDE, Exper. 11, 457 (1955).

⁶ M. T. O'SHAUGHNESS and W. H. RODEBUSH, J. Amer. chem. Soc. 62, 2906 (1940).

⁷ R. NORMAN JONES, J. Amer. chem. Soc. 67, 2127 (1945).

⁸ R. F. REKKER and TH. W. NAUTA, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 73, 969 (1954).

and the calculated value of this angle depends on the assumptions made regarding the bond angles, bond lengths and the minimum distance of approach for the hydrogen atoms; hence the large discrepancy between the theoretical angles reported by SUTTON and COATES⁹ (28°) and JONES⁷ (15°). This angle (θ) in the present case is 22.4° and the minimum distance of approach of the $(C_2)H$ and $(C_2')H$ is of the order of $2.2 \text{ \AA}$. One must remember that additional intermolecular forces may come into play in a solid; but, as the distance between the atoms of neighbouring molecules is never less than $3.3 \text{ \AA}$, one may presume that the only predominant forces are of the Van der Waals type.

It may be remarked that if the length of the bond connecting the phenyl ring to the carbonyl group becomes shorter due to substitution of electron releasing groups at the 4 position, then θ would become larger. This is perhaps the reason why in the case of 4,4'-dimethoxy benzophenone¹⁰ this angle is of the order of 30° .

The authors wish to thank Dr. M. V. BHATT of the Department of Organic Chemistry, Indian Institute of Science, for kindly providing them with the samples.

S. RAMASESHAN and K. VENKATESAN

Department of Physics, Indian Institute of Science, Bangalore (India), April 23, 1958.

Résumé

La structure du cristal de 3,3'-dibromobenzophénone a été définie par l'emploi de données obtenues par rayons X dans trois dimensions. Les distances et les angles de liaison ont été obtenus et l'on a trouvé que deux anneaux de phényle de la molécule ne sont pas dans le même plan, l'angle compris entre eux étant de 39.9° .

⁹ G. E. COATES and L. E. SUTTON, J. chem. Soc. 1942, 567.

¹⁰ I. L. KARLE, H. HAUPTMAN, J. KARLE, and A. B. WING, Acta cryst. 10, 481 (1957).

Zur Konstitution des Resibufogenins und Artebufogenins

Eine eben erschienene rein theoretische Betrachtung von THIESSEN¹, die sich — gestützt auf unsere früher² erhaltenen Resultate — unter anderem auch mit der Frage der Konstitution des Resibufogenins befasst und für dieses die Formel V in Vorschlag bringt, veranlasst uns, hier kurz, und früher als beabsichtigt³, über ganz analoge Schlussfolgerungen zu berichten, die sich aus unseren neuesten experimentellen Untersuchungen am Resibufogenin und an seinen Isomerisierungsprodukten ergeben haben.

Beim Eindampfen einer Lösung von Resibufogenin (V) in Aceton hatte sich früher² rein zufällig und nicht reproduzierbar ein mit V isomeres Artefakt gebildet, das wir als Artebufogenin bezeichnet haben. Wir fanden nun, dass dieses ohne Schwierigkeiten durch Kochen von Resibufogenin in Aceton, das etwas Perchlorsäure enthält, bereitet werden kann. Artebufogenin ist instabil und wird durch Al_2O_3 in ein Isomeres umgelagert. Wir bezeichnen

¹ W. E. THIESSEN, Chemistry and Ind. 1958, 440.

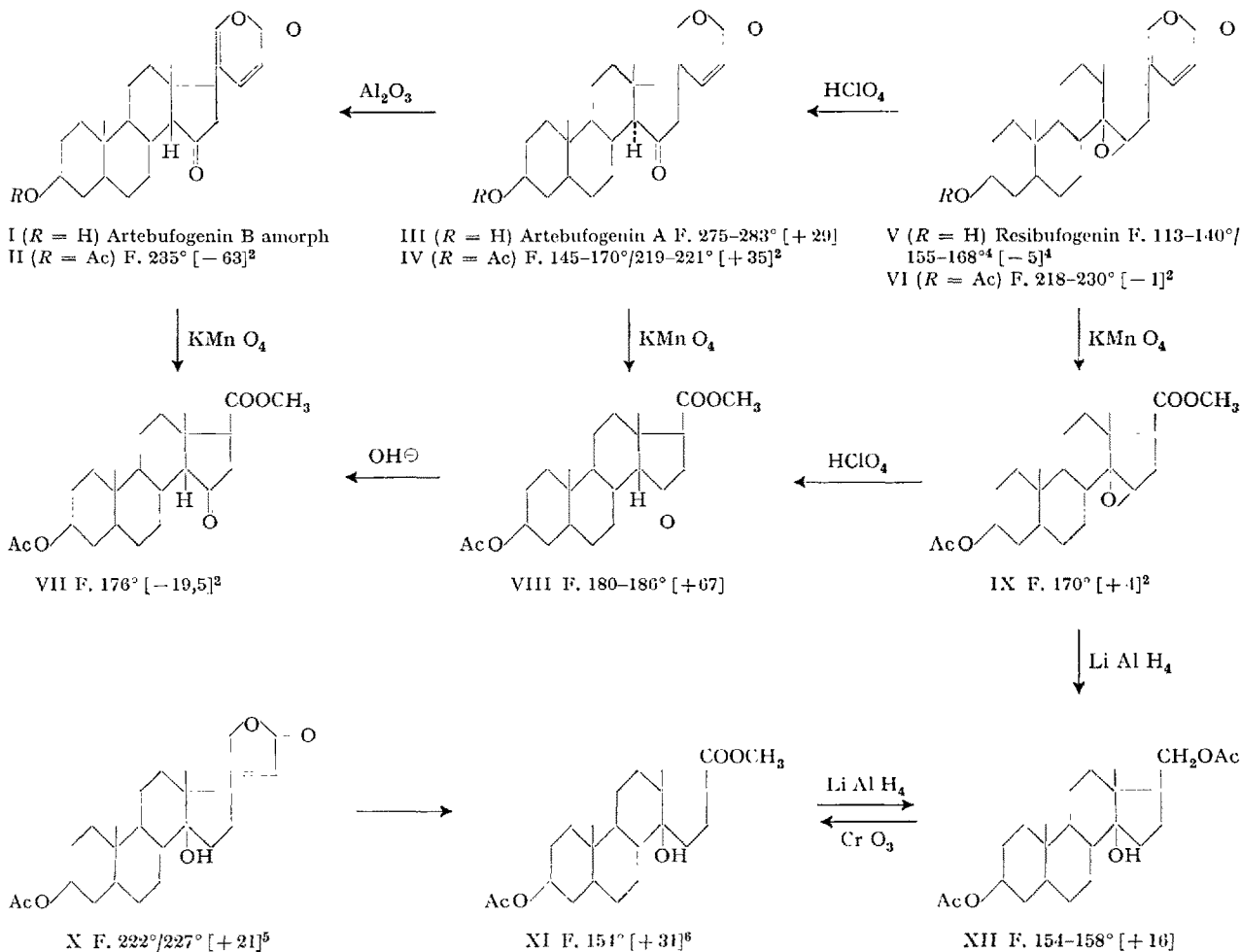
² K. MEYER, Helv. chim. Acta 35, 2444 (1952).

³ Die ausführliche Arbeit erscheint demnächst in Helvetica chimica Acta.

deshalb das erstere als Artebufogenin A (III) und das letztere als Artebufogenin B (I). Besonders leicht lässt sich diese Umlagerung mit der Acetylverbindung des Artebufogenins A (IV) durchführen, wobei die Acetylverbindung II gebildet wird. Diese ist identisch mit dem früher² beschriebenen Acetat A. Durch diese zum Teil neuen experimentellen Befunde sind wir in die Lage versetzt worden, uns ausreichende Mengen auch von diesen Substanzen für weitere Abbauprobversuche zu bereiten.

Triols die Diacetylverbindung XII bereiten. Damit ist experimentell einwandfrei bewiesen, dass der im Ester IX bzw. im Resibufogenin (V) früher angenommene Oxyd- ring vom C-14 ausgeht und β -ständig angeordnet ist.

Die Grösse des Sauerstoffringes bzw. seine zweite Haftstelle am Steroidskelett ergibt sich auf Grund der folgenden Fakten. Wie früher² schon berichtet, geht Resibufogenin (V) bei der Einwirkung von HCl-Gas (in Aceton oder Chloroform) leicht in ein Chlorhydrin über, das bei



⁴ H. LINDE und K. MEYER, *Pharm. Acta Helv.* 33, (1958), im Druck.

⁵ S. RANGASWAMI und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. Acta* 32, 939 (1949).

⁶ F. HUNZIKER und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. Acta* 28, 1172 (1945).

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spezifische Drehung für Natriumlicht an; Lösungsmittel: Chloroform, Ac = $-\text{COCH}_3$.

Zunächst unterzogen wir den früher schon beschriebenen und aus VI gewonnenen Abbauester IX der Reduktion mit LiAlH_4 . Dabei erhielten wir ein Triol, aus dem wir die Diacetylverbindung XII bereiteten. XII gab nach partieller Verseifung (an C-20) und Oxydation mit CrO_3 in Eisessig ungefähr zu gleichen Teilen saure und neutrale Anteile. Die sauren Anteile lieferten nach Methylierung den Ester XI, der in allen Punkten (Schmelzpunkt, Mischprobe, Drehung, IR.-Spektrum) identisch war mit dem aus Acetyldigitoxygenin (X) erhaltenen 3β -Acetoxy-14 β -hydroxy-ätiensäure-methylester (XI)⁶. Umgekehrt lässt sich aus dem Ester XI leicht durch Reduktion mit LiAlH_4 und Acetylierung des dabei gebildeten rohen

der Chromatographie an Al_2O_3 unter Verlust von HCl wieder Resibufogenin gibt. Diese sehr leicht verlaufende Reaktionsfolge ist nur erklärbar unter der Annahme, dass der postulierte Ring-sauerstoff in einer Epoxy-Gruppe enthalten ist. Da, wie oben ausgeführt, die eine Haftstelle des Oxydrings mit Bestimmtheit an C-14 lokalisiert werden konnte, wäre Resibufogenin somit als 8,14- oder 14,15-Oxidoverbindung zu formulieren. Dass die zweite Möglichkeit allein in Frage kommt, ergibt sich aus den früher² mitgeteilten Befunden, wonach bei der Umlagerung von Resibufogenin in Artebufogenin eine Ketogruppe gebildet wird. Eine solche kann nur dann aus einem Epoxyd entstehen, wenn dieses sekundär-tertiär.

das heisst im vorliegenden Fall an C-14/C-15 gebunden ist. Für diese Schlussfolgerung lässt sich, wie wir jetzt fanden, auch ein exakter chemischer Beweis erbringen. Durch oxydativen Abbau der Acetylverbindungen II und IV konnten die Ester VII und VIII gewonnen werden. Während beim Ester VII, wie früher² schon erwähnt, durch die Einwirkung starker Alkalien lediglich eine Verseifung der Estergruppen eintritt, wird der Ester VIII teilweise umgelagert und gibt nach Remethylierung und Acetylierung den Ester VII. Dieser war schon früher² als Ketoverbindung erkannt worden. Die äusserst leicht verlaufende Umlagerung von IV in II, die in der Art und im Ergebnis gleich sein muss wie die viel schwerer und unvollständiger verlaufende Isomerisierung von VIII nach VII, kann nur damit erklärt werden, dass ein der Keto-gruppe benachbartes Asymmetriezentrum in VIII einen Konfigurationswechsel erfahren hat, für das auf Grund der oben mitgeteilten Befunde nur die Ringverknüpfungsstelle an C-14 in Frage kommt. Dass den Estern VII und VIII tatsächlich die durch die angegebenen Formelbilder dargestellte Konstitution zukommt, hat endlich noch ein direkter Vergleich mit den beiden von REICHSTEIN *et al.*⁷ aus 3 β -Acetoxy-14,15 α -oxido-ätiansäuremethylester erhaltenen an C-14 epimeren 15-Ketoestern VII und VIII ergeben.

Wir danken der CIBA AG., Basel, bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

H. LINDE und K. MEYER

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel, 12. Mai 1958.

Summary

The structure of Resibufogenin is unambiguously shown to be 3 β -hydroxy-14,15 β -oxido-bufadien-(20,22)-olide on the basis of new degradation work. Artebufogenin A and Artebufogenin B are 3 β -hydroxy-14 α -15-keto-bufadien-(20,22)-olide and 3 β -Hydroxy-14 β -14-keto-bufadien-(20,22)-olide, respectively.

⁷ Wir danken Herrn Prof. T. REICHSTEIN bestens für die Überlassung dieses Vergleichsmaterials, das das Ergebnis noch unveröffentlichter Versuche in dieser Reihe darstellt.

Un nouveau type de détermination chromosomique du sexe chez les mammifères *Ellobius lutescens* Th. et *Microtus (Chilotus) oregoni* Bachm. (Muridés-Microtinés)

Sur plus de 200 mammifères dont la formule chromosomiale est connue, peu d'espèces ne relèvent pas du schéma classique: ♂ $X-Y$, ♀ $X-X$. Ces exceptions sont les suivantes: Marsupiaux: *Macropus ualabatus* (AGAR¹, SHARMAN, MC INTOSH et BARBER²) a 11 chromosomes chez le ♂ et 10 chez la ♀, soit $8 + XY^1-Y^2$ et $8 + XX$. *Potourus tridactylus* (SHARMAN, MC INTOSH et BARBER², SHARMAN et BARBER³) présente le même type de digamétie, les nombres diploïdes étant de 13 (♂) et de 12 (♀). Euthériens: *Sorex araneus* (BOVEY⁴, SHARMAN⁵) relève du même

schéma, le ♂ ayant 23 chromosomes et la ♀ 22; et c'est encore au même type que nous avons affaire avec *Gerbillus gerbillus* (MATTHEY⁶, WAHRMAN et ZAHAVI⁷) où le ♂ est doté de 43 chromosomes, la ♀ de 42. Un cas un peu différent est celui de *Gerbillus pyramidum* (MATTHEY⁸): il y a, chez le ♂, formation facultative d'un quadrivalent sexuel, $XAYA$.

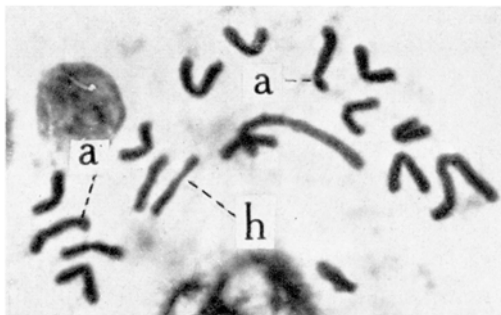
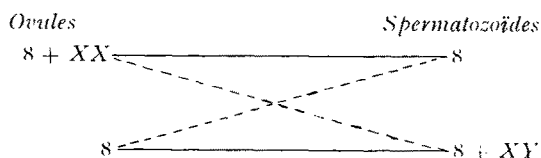


Fig. 1. *Microtus oregoni* ♂. Division spermatogoniale. aa) la paire d'autosomes acrocentriques; h) hétérochromosome acrocentrique à centromère étiré. $\times 1800$.

L'existence d'une digamétie de type ♂ $X-O$, ♀ $X-X$ est des plus douteuse, les cas de *Apodemus speciosus*, *Eutamias bedfordiae* et *Microtus montebelli* (OGUMA⁹) devant être revus (voir MATTHEY¹⁰).

Dès 1953, j'ai exposé le cas très curieux du Microtiné, *Ellobius lutescens*¹¹ où les deux sexes possèdent 17 chromosomes, l'élément impair étant représenté par un petit V à branches égales chez le ♂ comme chez la ♀. En 1956, j'ai retrouvé 17 chromosomes chez le ♂ d'un autre Campagnol, *Microtus (Chilotus) oregoni*¹², l'élément impair étant alors un acrocentrique à région centromérique très étirée (Fig. 1). Les 16 autosomes de *M. oregoni* sont tous des V, à la seule exception de ceux formant la troisième paire et qui sont des acrocentriques à centromère court (pour la description détaillée et comparée des génomes d'*Ellobius* et de *M. oregoni*, voir MATTHEY¹³). N'ayant pu alors obtenir des sujets femelles, je ne pouvais établir le type de digamétie, qui, *a priori*, pouvait être le même que celui d'*Ellobius* ou bien relever du schéma $X-O$, $X-X$.

Dès 1953, j'ai montré que le cas d'*Ellobius* devait impliquer un mécanisme très spécial de maturation ou de fécondation préférentielle, hypothèse qui a été développée par WHITE¹⁴ dans un essai théorique très intéressant consacré à la discussion de mes résultats. Cet auteur suppose que l'élément impair est constitué, chez la ♀, par les deux X liés, chez le ♂ par l'X et l'Y, également liés. Les gamètes et les possibilités de fécondation sont alors:



⁶ R. MATTHEY, Exper. 10, 464 (1954).

⁷ J. WAHRMAN et A. ZAHAVI, Nature 175, 600 (1955).

⁸ R. MATTHEY, Arch. Klaus-Stift. Vererb.-Forsch. 27, 163 (1952).

⁹ K. OGUMA, Cytologia, Tokyo, Fujii Jub. Vol. 796 (1937).

¹⁰ R. MATTHEY, Les chromosomes des Vertébrés (Ed. Rouge, Lausanne 1949).

¹¹ R. MATTHEY, Exper. 10, 18 (1954).

¹² R. MATTHEY, Exper. 12, 337 (1956).

¹³ R. MATTHEY, Rev. suisse Zool. 64, 39 (1957).

¹⁴ M. J. D. WHITE, Proc. zool. Soc. Calcutta, Mookerjee Memor. Vol. 113 (1957).

¹ W. E. AGAR, Quart. J. micr. Sci. 67, 183 (1923).

² G. B. SHARMAN, A. J. MCINTOSH et H. N. BARBER, Nature 166, 996 (1950).

³ G. B. SHARMAN et H. N. BARBER, Heredity 6, 345 (1952).

⁴ R. BOVEY, Arch. Klaus-Stift. Vererb.-Forsch. 23, 506 (1948).

⁵ G. B. SHARMAN, Nature 177, 941 (1956).