

## 210. Ulrich Westphal: Notiz zur Kenntnis der Farbreaktion nach Tortelli und Jaffé.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 24. Mai 1939.)

Die Farbreaktion nach Tortelli und Jaffé wird durch Unterschichten einer Essigsäure-Lösung der zu prüfenden Substanz mit einer 2-proz. Lösung von Brom in Chloroform ausgeführt<sup>1)</sup>. Sie ist ursprünglich für die Erkennung von Lebertran in Ölen und Fetten verwendet worden. In der Literatur finden sich einige Angaben über den Ausfall dieser Farbreaktion bei Steroiden. Mit negativem Ergebnis wurden geprüft<sup>2)</sup>: Cholesterin, Cholesterin-ester, Cholesterin-digitonid, Phytosterine, Digitaligenin, außerdem<sup>3)</sup> *allo*-Cholesterin,  $\beta$ -Cholesterin, Cholesten, Pseudocholesten, Cholesterylen, *allo*- $\alpha$ -Ergostanol. Als charakteristisch wird eine positive Farbreaktion für das Ergosterin und seine Derivate angegeben; außer Ergosterin geben auch Dehydro-ergosterin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -*iso*-Ergosterin sowie Dihydro-*iso*-ergosterin intensive Färbungen mit Brom<sup>3)</sup>.

Für den positiven Ausfall der Tortelli-Jaffé-Reaktion sollen reaktions-träge Doppelbindungen, besonders solche zwischen quartären Kohlenstoffatomen verantwortlich sein<sup>3)4)</sup>. Ich habe an einer Reihe von Steroiden geprüft, wie weit die Reaktion innerhalb dieser Stoffklasse als charakteristisch für ditertiäre Doppelbindungen angesehen werden kann. In der nachstehenden Tafel ist das Ergebnis dieser Untersuchung, ergänzt durch einige Befunde aus der Literatur, zusammengestellt.

Es ergibt sich aus der Tafel, daß die Farbreaktion nach Tortelli und Jaffé bei Steroiden im allgemeinen nur dann positiv ist, wenn die Verbindung eine ditertiäre Doppelbindung innerhalb des Ringsystems besitzt. Ditertiäre Doppelbindungen in der Seitenkette oder in semicyclischer Stellung veranlassen keine Färbung. Abweichend von dieser Regel erscheint nur die Farbreaktion des Ergosterins und Dehydro-ergosterins, jedoch darf man wohl annehmen, daß der Grund hierfür in der leichten Verschieblichkeit der Doppelbindungen des Ergosterinsystems zu suchen ist.  $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) (Nr. 21), das im Ring B dasselbe System von Doppelbindungen besitzt wie das Ergosterin, liefert nur eine schwache Farbreaktion. Die Acetate geben dieselben Reaktionen wie die entsprechenden freien Alkohole, mit den Benzoaten wurde jedoch keine Färbung beobachtet.

Durch die Zusammenstellung in der Tafel soll nicht zum Ausdruck gebracht werden, daß der positive Ausfall der Tortelli-Jaffé-Reaktion das Vorliegen einer ditertiären Doppelbindung im Sterin-Ringsystem beweist; jedoch zeigte es sich, daß diese einfache Reaktion in speziellen Fällen nützliche Hinweise für die Lage einer Doppelbindung geben kann.

1) Tortelli u. Jaffé, Chem.-Ztg. **39**, 14 [1915]; zit. nach E. P. Häussler u. E. Brauchli, Helv. chim. Acta **12**, 187 [1929].

2) E. P. Häussler u. E. Brauchli, Helv. chim. Acta **12**, 187 [1929].

3) J. M. Heilbron u. F. S. Spring, Biochem. Journ. **24**, 133 [1930].

4) V. A. Petrow, O. Rosenheim u. W. W. Starling, Journ. chem. Soc. London **1938**, 677.

Nr.	Verbindung	ditertiäre Doppel- bindung zwischen	Doppel- bindung (nicht ditertiär) zwischen	positiv oder negativ	Bemerkungen
1	$\alpha$ -Ergosterol .....	C <sub>8-14</sub>		+ <sup>3)5)</sup>	
2	$\beta$ -Ergosterol .....		C <sub>14-15</sub>	- <sup>3)5)</sup>	
3	$\alpha$ -Dihydro-ergosterin .....	C <sub>8-14</sub>	C <sub>22-23</sub>	+ <sup>3)</sup>	
4	$\alpha$ -Ergosten .....	C <sub>8-14</sub>		+ <sup>6)</sup>	
5	5-Methyl- $\Delta^8$ -norcholesten-diol-(3.6)	C <sub>8-9</sub>		+ <sup>7)</sup>	
6	Oleandrin .....		C <sub>20-21</sub>	—	
7	Thevetin .....		C <sub>20-21</sub>	—	
8	Adynerin, Adynerigenin <sup>8)</sup> .....	C <sub>8-9</sub>	C <sub>20-21</sub>	+	zuerst bräunlich, dann grün
9	Iso-adynerin <sup>8)</sup> .....	C <sub>8-9</sub>		+	braun
10	Anhydro-adynerigenin und -acetat <sup>8)</sup>	C <sub>8-9</sub>	C <sub>14-15</sub> C <sub>20-21</sub>	+	schwach positive Reaktion, gelb- braune Färbung, die sich deutlich vom Blindvers. unterscheidet.
11	Tetrahydro-anhydro-adynerigenin <sup>9)</sup>	C <sub>8-9</sub>		+	schwach positive Reaktion, gelb- braune Färbung, die sich deutlich v. Blindversuch unterscheidet.
12	17-Cyan- $\Delta^{5-16}$ -androstadienol-(3)- acetat <sup>9)</sup> .....		C <sub>5-6</sub> C <sub>16-17</sub>	—	
13	3-Oxy- $\Delta^{5-16}$ -ätiocoladien-carbon- säure-(17) <sup>9)</sup> .....		C <sub>5-6</sub> C <sub>16-17</sub>	—	
14	$\Delta^{5-16}$ -Pregnadien-ol-(3)-on-(20) <sup>10)</sup> ..		C <sub>5-6</sub> C <sub>16-17</sub>	—	
15	$\Delta^{5-17}$ -Pregnadien-ol-(3)-acetat <sup>11)</sup> ..		C <sub>5-6</sub> C <sub>17-20</sub>	—	

<sup>5)</sup> J. M. Heilbron u. D. G. Wilkinson, Journ. chem. Soc. London **1932**, 1708.

<sup>6)</sup> J. M. Heilbron, F. S. Spring u. E. T. Webster, Journ. chem. Soc. London **1932**, 1705.

<sup>7)</sup> V. A. Petrow, O. Rosenheim u. W. W. Starling, Journ. chem. Soc. London **1938**, 677.

<sup>8)</sup> R. Tschesche u. K. Bohle, B. **71**, 654, 1927 [1938].

<sup>9)</sup> A. Butenandt u. J. Schmidt-Thomé, B. **71**, 1487 [1938].

<sup>10)</sup> A. Butenandt u. J. Schmidt-Thomé, B. **72**, 182 [1939].

<sup>11)</sup> A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé u. H. Paul, B. **72**, 1112 [1939].

Nr.	Verbindung	ditertiäre Doppelbindung zwischen	Doppelbindung (nicht ditertiär) zwischen	positiv oder negativ	Bemerkungen
16	$\Delta^{4,17}$ -Pregnadien-on-(3) <sup>12)</sup> . . . . .		C <sub>4-5</sub> C <sub>17-20</sub>	—	
17	Desoxo-oestron <sup>13)</sup> . . . . .		Ring A aromat.	—	
18	16-[1'-Methyl-1'-äthyl]-methylen-oestron <sup>14)</sup> . . . . .	C <sub>16-1'</sub>	Ring A aromat.	—	die ditertiäre Doppelbindung steht in der Seitenkette.
19	16-[1'-Methyl-1'-äthyl]-methylen- $\Delta^5$ -androstenol-(3)-on-(17) <sup>15)</sup> . . . . .	C <sub>16-1'</sub>	C <sub>5-6</sub>	—	die ditertiäre Doppelbindung steht in der Seitenkette.
20	1-Methyl-1-[3-acetoxy- $\Delta^5$ -ätiocholy]-2,2-diphenyl-äthylen <sup>16)</sup> . . . . .	C <sub>20-22</sub>	C <sub>5-6</sub>	—	die ditertiäre Doppelbindung steht in der Seitenkette.
21	$\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) <sup>17)</sup> . . . . .		C <sub>5-6</sub> C <sub>7-8</sub>	±	schwach gelbbraune Färbung
22	$\alpha$ -Cholestenol <sup>18)</sup> . . . . .	C <sub>8-14</sub>		+	Grünfärbung
23	$\delta$ -Cholestenol <sup>18)</sup> . . . . .	C <sub>8-9</sub>		+	Grünfärbung
24	retro-Androstadien-ol-(3)-acetat Schmp. 75 <sup>0</sup> <sup>19)</sup> . . . . .	wahrscheinl. C <sub>13-14</sub>	C <sub>5-6</sub>	+	im ersten Augenblick lila, nach wenigen Min. dunkelblau.
25	retro-Oestratetraenol-(3) Schmp. 162 <sup>0</sup> <sup>19)</sup> . . . . .	wahrscheinl. C <sub>13-14</sub>	Ring A aromat.	+	leuchtend rote Färbung.
26	retro-Oestratetraenol-(3) Schmp. 125 <sup>0</sup> <sup>19)</sup> . . . . .	wahrscheinl. C <sub>13-14</sub>	Ring A aromat.	+	leuchtend rote Färbung.

<sup>12)</sup> A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé u. H. Paul, B. **71**, 1313 [1938].

<sup>13)</sup> A. Butenandt, I. Stoermer u. U. Westphal, Ztschr. physiol. Chem. **208**, 149 [1932].

<sup>14)</sup> Unveröffentlicht, dargestellt im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie.

<sup>15)</sup> A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé u. Th. Weiß, B. **72**, 417 [1939].

<sup>16)</sup> A. Butenandt, U. Westphal u. H. Cobler, B. **67**, 1611 [1934].

<sup>17)</sup> A. Butenandt, E. Hausmaun u. J. Paland, B. **71**, 1316 [1938].

<sup>18)</sup> A. Windaus u. G. Zühlsdorff, A. **536**, 204 [1938].

<sup>19)</sup> Vergl. voranstehende Mitteilung.

## Ausführung der Reaktion.

In einem kleinen Reagensglas wurden 0.6 mg Sbst. in 0.2 ccm Eisessig gelöst. Falls die Substanz nicht völlig löslich war, wurde sehr wenig Chloroform zugesetzt. Dann wurde die Eisessiglösung vorsichtig mit 0.1 ccm einer 2-proz. Bromlösung in Chloroform unterschichtet. Die Färbung wurde mit einer entsprechenden Blindprobe verglichen.

Hrn. Prof. Windaus bin ich für die Überlassung derjenigen Substanzen dankbar, die nicht im Arbeitskreis des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biochemie dargestellt wurden.

**211. Karl Gleu und Richard Schaarschmidt\*): *N*-substituierte Thio- und Seleno-acridone.**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 23. Mai 1939.)

**Thioacridone.**

## I) Das unsubstituierte Thioacridon.

Das seit langem bekannte unsubstituierte Thioacridon kann durch Zusammenschmelzen von Acridin und Schwefel leicht erhalten werden<sup>1)</sup>. Weiter entsteht Thioacridon bei der Umsetzung von 9-Chlor-acridin mit alkoholischem Alkalisulfid<sup>2)</sup>. Das intensiv bräunlich rote Thioacridon löst sich in Alkalien mit gelber Farbe. Bei der Alkylierung bzw. Acylierung in alkalischer Lösung entstehen ausschließlich die *S*-Derivate, die gelb sind wie die Alkalisalze des Thioacridons.

Das Acridon verhält sich demgegenüber insofern abweichend, als die Alkylierung der Acridon-Alkalisalze am *N*-Atom erfolgt<sup>3)</sup>. Die isomeren *O*-Alkyläther des Acridons sind zugänglich durch Einwirkung von Alkoholat auf 9-Chlor-acridin<sup>4)</sup>. Eine Acylierung des Acridons ist bisher weder am *O*- noch am *N*-Atom gelungen<sup>5)</sup>.

II) Darstellung der *N*-substituierten Thioacridone.

Zur Darstellung *N*-alkylierter oder arylierter Acridone sind verschiedene Methoden vorhanden, die jedoch im allgemeinen versagen, wenn es sich darum handelt, die entsprechenden substituierten Thioacridone darzustellen. So erklärt es sich, daß schon der einfachste Körper dieser Art, das *N*-Methylthioacridon, bisher unbekannt ist.

Um zum *N*-Methyl-thioacridon zu gelangen, scheint der Versuch nahelegend, den leicht zugänglichen Thioacridon-*S*-methyläther in das isomere *N*-Methylderivat umzulagern. Im Falle des Acridon-*O*-methyläthers erfolgt die Umlagerung in *N*-Methyl-acridon schon durch einfaches Erhitzen auf 200°<sup>6)</sup>. Entsprechende Versuche am *S*-methylierten Thioacridon haben im Gegensatz hierzu zu keinem positiven Ergebnis geführt.

\*) D. 27.

1) A. Edinger u. W. Arnold, Journ. prakt. Chem. [2] **64**, 196 [1901].

2) A. Edinger u. I. C. Ritsema, Journ. prakt. Chem. [2] **68**, 74 [1903].

3) C. Graebe u. K. Lagodzinski, A. **276**, 46 [1893].

4) K. Lehmkstedt, B. **68**, 1463 [1935].

5) C. Graebe u. K. Lagodzinski, A. **276**, 46 [1893].

6) K. Lehmkstedt, B. **68**, 1464 [1935].