

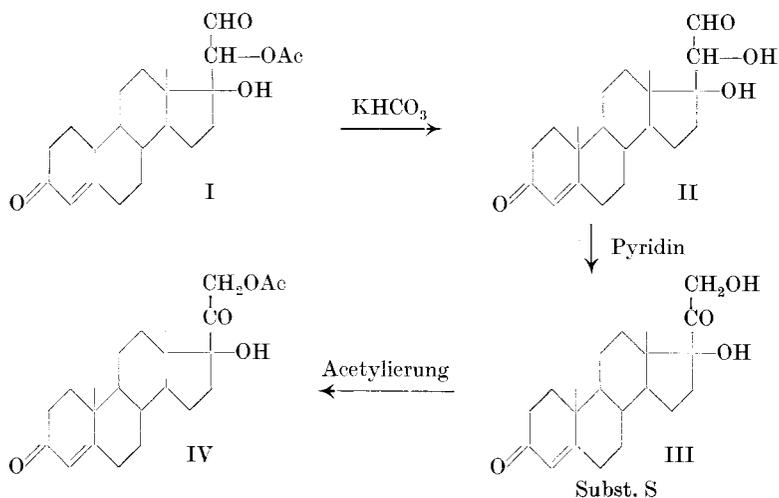
142. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.  
42. Mitteilung<sup>1)</sup>.

Teilsynthese der Substanz S

von T. Reichstein und J. von Euw.

(7. IX. 40.)

In der 41. Mitteilung ist die Bereitung des acetylierten Aldehyds (I) beschrieben worden. Durch vorsichtige Verseifung mit Kaliumbicarbonat in wässrigem Methanol<sup>2)</sup> lässt sich daraus der freie Dioxyaldehyd (II) gewinnen, der bisher nur in amorphem Zustand erhalten werden konnte. Wird dieser nach einer erstmals von *Fischer, Taube* und *Baer*<sup>3)</sup> zur Umlagerung von Glycerinaldehyd in Dioxy-aceton benützten Methode in Pyridin gekocht, so tritt weitgehende Umlagerung zum entsprechenden Dioxy-aceton-Derivat (III) ein, das sich leicht in kristallisiertem Zustand abtrennen lässt und das weiter durch sein ausgezeichnet kristallisierendes Monoacetat (IV) charakterisiert wurde. Das Ketol (III) und sein Monoacetat (IV) erwiesen



sich nun als identisch mit der früher aus Nebennieren isolierten<sup>4)</sup> Substanz S, bzw. ihrem Monoacetat. Die Konstitution dieses Stoffes ist schon früher bewiesen worden<sup>5)</sup>, insbesondere wurde gezeigt,

<sup>1)</sup> 41. Mitteilung, *Helv.* **23**, 1114 (1940).

<sup>2)</sup> T. Reichstein, J. v. Euw, *Helv.* **21**, 1181 (1938).

<sup>3)</sup> H. O. L. Fischer, C. Taube, E. Baer, *B.* **60**, 479 (1927).

<sup>4)</sup> T. Reichstein, J. v. Euw, *Helv.* **21**, 1197 (1938); T. Reichstein, *Helv.* **21**, 1490 (1938).

<sup>5)</sup> T. Reichstein, C. Meystre, J. v. Euw, *Helv.* **22**, 1107 (1939).

dass ihm in 17-Stellung  $\beta$ -Konfiguration zukommt. Daraus folgt, dass auch der Aldehyd (I) 17  $\beta$ -Konfiguration besitzt. Die Substanz S, deren biologische Prüfung seinerzeit unterbleiben musste, weil die bei der Isolierung aus Nebennieren erhaltenen Mengen zu gering waren, ist mit dieser Teilsynthese für biologische Versuche zugänglich geworden. Über die Resultate derselben wird später berichtet.

Wir danken der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel, der *Haco-Gesellschaft*, Gümligen, und der *N. V. Organon*, Oss, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

33 mg Pregnen-(4)-diol-(17, 20)-on-(3)-al-(21)-acetat-(20) (I) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit der Lösung von 30 mg Kaliumbicarbonat in 0,5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 50 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum stark eingengt, mit etwas Wasser versetzt und das ausfallende, amorphe Pulver abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Dieser rohe Aldehyd (II) wog 29 mg. Da die Krystallisation nicht gelang, wurde das Rohprodukt direkt in 0,5 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde mit Äther verdünnt, mehrmals mit wässriger Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der im Vakuum getrocknete Rückstand wog 25 mg. Durch Umkrystallisieren aus wenig Aceton konnten 12 mg Krystalle vom Smp. 200—205° korr. unter Zersetzung erhalten werden. Die Krystalle gaben bei der Mischprobe mit natürlicher Substanz S keine Schmelzpunktserniedrigung. Beim Anfeuchten einer kleinen Probe mit konz. Schwefelsäure wurde eine karminrote Färbung erhalten, während der Aldehyd (I) bei dieser Reaktion eine grüne Fluoreszenz gibt.

Zur weiteren Charakterisierung wurden die 12 mg Krystalle in 120 mg Pyridin gelöst, mit 80 mg Essigsäure-anhydrid versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Analog wurden die 13 mg amorpher Mutterlaugen acetyliert. Beim Acetylierungsansatz der Krystalle schied sich bereits nach einer Stunde ein Teil des Acetates in langen Nadeln aus. Zur Aufarbeitung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in viel Äther gelöst, mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das aus den Krystallen erhaltene Acetylierungsprodukt gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 3,5 mg farbloser flacher Nadeln, die bei 130° opak wurden und bei 236—238° korr. schmolzen. Sie gaben eine rein karminrote Schwefelsäurereaktion. Die Mischprobe mit dem gleichschmelzenden Acetat der natürlichen Substanz S gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

1,879 mg Subst. gaben 4,895 mg CO<sub>2</sub> und 1,430 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (388,48) Ber. C 71,10 H 8,30%  
 Gef. „ 71,09 „ 8,52%

Aus den vereinigten Mutterlaugen liessen sich durch chromatographische Reinigung über 0,6 g Aluminiumoxyd in bekannter Weise noch 13,5 mg reines Acetat gewinnen, sodass die Totalausbeute 17 mg, entsprechend etwa 50 % der Theorie, betrug. Als spez. Drehung wurde gefunden:  $[\alpha]_D^{19} = +116,33^{\circ} \pm 4^{\circ}$  ( $c = 0,5673$  in Aceton).

5,744 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +0,66^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Bei einer Wiederholung derselben Reaktionsfolge mit 400 mg Aldehyd (I) und nur 3-stündigem Kochen der Pyridinlösung von (III) wurden nur 110 mg S-Acetat erhalten.

Die Mikroanalyse wurde von Hrn. Dr. A. Schoeller, Berlin, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

### 143. Sur les états énergétiques comparatifs des noyaux azulénique et naphthalénique<sup>1)</sup>

par E. Perrottet, W. Taub et E. Briner.

(12. IX. 40.)

De récents travaux<sup>2)</sup> ont établi la constitution de l'azulène et de ses dérivés; d'après leurs résultats, l'azulène C<sub>10</sub>H<sub>8</sub> est formé par la soudure d'un cycle heptanique et d'un cycle pentanique.

La question s'est posée alors de savoir quel est l'état énergétique du noyau azulénique par rapport à celui de son isomère, le noyau naphthalénique, formé de deux cycles hexaniques. Un moyen de parvenir, sur ce sujet, à des données, sinon d'ordre absolu, du moins de caractère comparatif, consiste à considérer les chaleurs de combustion de corps correspondants de la série azulénique et de la série naphthalénique. Ces chaleurs représentent, globalement il est vrai,

<sup>1)</sup> Les résultats communiqués dans cette note seront reproduits dans la thèse de W. Taub, Ing. chim. Cette thèse, dont l'achèvement est retardé par les circonstances, traite de divers points, d'ordre chimique et physico-chimique, relatifs aux azulènes. Le regretté A. St. Pfau, Pl. A. Plattner et Y. Naves ont bien voulu, en qualité de collaborateurs de la maison Givaudan & Cie., à Vernier, suivre et conseiller M. W. Taub pour la partie chimique de son travail. Nous remercions bien sincèrement la maison Givaudan & Cie. qui, obligeamment, et à titre gracieux, a mis à notre disposition les produits utilisés dans la présente étude.

<sup>2)</sup> A. St. Pfau et Pl. A. Plattner, Helv. **19**, 858 (1936), mémoire dans lequel il est dit que les azulènes comportent la squelette d'un cyclopentano-cycloheptane; Pl. A. Plattner et A. St. Pfau, Helv. **20**, 224 (1937). On trouvera dans ces mémoires les renvois bibliographiques relatifs aux recherches faites antérieurement sur le sujet par d'autres auteurs.