

Of the four possible positions for coupling—1,3,4 and 6—none can be eliminated for steric reasons, but two of these—3 and 4—would be favored because they are once removed from two double bonds, whereas the other two possible positions are merely allylic to one double bond. The dimer from  $\Delta^{2,4}$ -cholestadiene could therefore be either a 3,3' or a 4,4' bisteroid.

Since two dimers have actually been found, there remains to be determined, if possible, which bisteroid was isolated by each of the investigators.

Applying the reasoning used previously to the condensation of  $\Delta^{2,5}$ -cholestadiene (XIV)<sup>1</sup>, it is apparent that this diene could couple best at the 4 position (Formulæ D).

Considering that the same dimer was obtained by USHAKOV and KOSHELEVA<sup>1</sup> from the 3,5 diene and the 2,4 diene, it follows that their dimer should be the 4,4' compound, while JACOBSEN and NAWROCKI's dimer<sup>2</sup> should be the 3,3' compound. This corresponds to the suggestions of these investigators made purely on intuitive reasoning.

JOSEPH L. OWADES<sup>3</sup>

Department of Chemistry, Polytechnic Institute of Brooklyn, January 6, 1950.

#### Acknowledgments

The author is indebted to Dr. A.E. SOBEL for his active interest and guidance, and to Drs. C. G. OVERBERGER, C. WALLING, and B. J. LUDWIG for their valuable suggestions.

#### Zusammenfassung

Es wird eine Anzahl verwandter Reaktionen der Steroide vergleichend betrachtet. Ein Reaktionsmechanismus wird vorgeschlagen, der sämtliche bekannte Vorgänge zu erklären vermag und der es ermöglicht, die Struktur der entstehenden Bisteroide vorherzusagen.

<sup>1</sup> M. I. USHAKOV and U. F. KOSHELEVA, loc. cit.

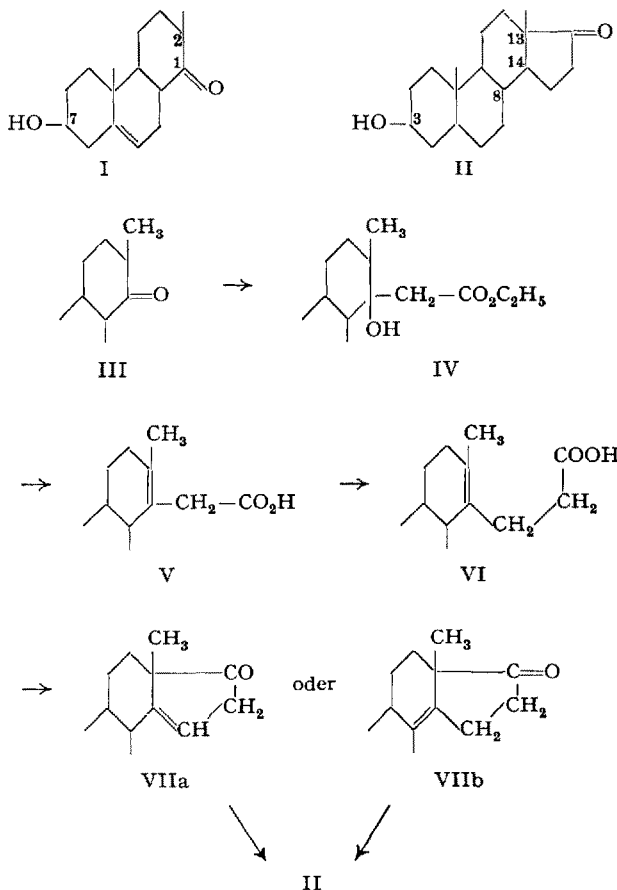
<sup>2</sup> ROBERT P. JACOBSEN and L. Z. NOWROCKI, loc. cit.

<sup>3</sup> Present address: Fleischmann Laboratories, Standard Brands, Inc., 810 Grand Concourse, New York 51, N.Y.

#### Darstellung von 4-Ring-Ketonen aus dem trizyklischen Keton von Köster und Logemann<sup>1</sup>

Das trizyklische Keton I von KÖSTER und LOGEMANN<sup>2</sup> entsteht neben Dehydro-3 $\beta$ -androsteron in beachtlichen Mengen bei der Chromsäureoxydation von Chole-

sterin nach RUZICKA und WETTSTEIN<sup>1</sup>. An anderem Ort<sup>2</sup> berichteten wir ausführlich über eine Reihe seiner Abkömmlinge. Im Zuge der Verwertung der Nebenprodukte der Cholesterinoxidation versuchten wir unter anderem durch Anbau eines 5-Ringes an das trizyklische Keton in die Androsteronreihe (II) zu gelangen. Dies schien um so interessanter, als CORNFORTH und ROBINSON<sup>3</sup> kürzlich die Totalsynthese eines dem trizyklischen Keton nahestehenden Diketons beschrieben.



Für den Anbau des 5-Ringes empfahl sich eine Reaktionsfolge, wie sie durch die Teilformeln III bis VII gekennzeichnet wird. Ein solcher Weg ist in ähnlich gear- teten Fällen schon öfters versucht worden<sup>4</sup>. In der

<sup>1</sup> L. RUZICKA und A. WETTSTEIN, *Helv. chim. acta* 18, 986 (1935).

<sup>2</sup> Siehe Note 1, Kolonne links.

<sup>3</sup> J. W. CORNFORTH und R. ROBINSON, *Nature* 160, 737 (1947); *J. Chem. Soc. London*, 1855 (1949).

<sup>4</sup> J. W. COOK und C. A. LAWRENCE, *J. Chem. Soc. London*, 1637 (1935); 817 (1937). – C. K. CHUANG, Y. L. TIEN und C. M. MA, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* 69, 1494 (1936). – C. D. NENITZESCU, E. CIORANESCU und V. PRZEMETZKY, *ib.* 73, 313 (1940).

<sup>1</sup> 96. Mitteilung der Reihe «Über Steroide» (95. Mitt. siehe *Helv. chim. acta* 33, 388 (1950)).

<sup>2</sup> H. KÖSTER und W. LOGEMANN, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* 73, 298 (1940).

Steroidreihe verliefen die Versuche unbefriedigend<sup>1</sup>. Dagegen konnte JOHNSON<sup>2</sup> unter Einschaltung einer STOBBE-Kondensation ausgehend von Tetrahydrophenanthrenketonen in einfacher Weise Säuren vom Typus VI herstellen und diese zu Ketonen zyklisieren. Auf diese Weise gelang ihm soeben eine neue und elegante Synthese des Equilenins.

Das 7-Acetat des trizyklischen Ketons I geht aber die Kondensation mit Bernsteinsäureester nach STOBBE nicht ein. Indessen läßt es sich mit Bromessigsäureäthylester kondensieren. Das 7-Acetat des Oxyesters vom Typus IV schmilzt bei 118°. Nach der Wasserabspaltung erhielt man einen doppelt ungesättigten Ester. Die entsprechende freie 7-Oxy-Säure (V) schmilzt bei 176° und ihr Acetat bei 137°.

Aus diesem Acetat gewannen wir mit Oxalylchlorid das Säurechlorid vom Smp. 110° und weiterhin mit Diazomethan ein Diazoketon, das nach ARNDT-EISTERT zum Methylester einer Acetoxy-homosäure vom Typus VI umgelagert wurde. Die freie Oxyssäure schmilzt bei 174–175°. Die Zyklisierung gelang besonders leicht durch kurzes Erwärmen des Acetats mit Spuren von Zinntetrachlorid in Acetanhydrid. Es entstand ein Gemisch zweier isomerer Acetoxyketone, das sich über die Semicarbazone mit Methanol trennen ließ. Das Keton A, das wir vorwiegend erhielten, schmilzt bei 158–159° ( $[\alpha]_D^{25} = -41^\circ$  in Alkohol) sein Semicarbazon bei 262°. Das Keton B schmilzt bei 118–120° ( $[\alpha]_D^{25} = +337^\circ$  in Alkohol) und sein Semicarbazon bei 230°.

Dem Keton A kommt vermutlich nicht Formel VIIa, sondern VIIb mit diteritärer Doppelbindung zu. Sein Acetat nimmt in Gegenwart von Platin in Eisessig bei Zimmertemperatur leicht nur 2 Mol Wasserstoff auf, wobei die 5,6-Doppelbindung und die Ketogruppe hydriert werden. Annähernd ein drittes Mol lagerte langsam erst beim Erwärmen auf 70° an. Nun wurde mit Chromsäure oxydiert und das Acetat eines neuen, gesättigten Oxyketons isoliert. Es schmilzt bei 115° ( $[\alpha]_D^{25} = -107^\circ$  in Alkohol) und sein Semicarbazon bei 272–273°.

Falls die Kondensation von VI wirklich in dem angenommenen Sinne verlaufen ist, würde das Oxyketon ein Stereoisomeres des 3 $\beta$ -Androsterons (II) darstellen, mit unnatürlicher Konfiguration an den Asymmetriezentren C<sub>8</sub>, C<sub>13</sub> und/oder C<sub>14</sub>.

Zur Sicherstellung der Ergebnisse haben wir auch ähnliche Reaktionsfolgen ausgehend von in 5,6-Stellung hydrierten trizyklischen Ketonen durchgeführt. Hierüber werden wir später berichten.

J. R. BILLETER und K. MIESCHER

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, den 10. März 1950.

### Summary

The acetate of the tricyclic ketone I of KÖSTER and LOGEMANN was transformed through the intermediates III to VI into the acetates A and B of tetracyclic ketones (probably formulæ VIIb and VIIa). By perhydration of A and subsequent oxidation resulted the acetate of a hydroxy ketone which may represent a stereoisomer of androsterone II.

## Isolierung des Neonisotops <sup>20</sup>Ne von 99,95% isotoper Reinheit im Trennrohr

Die Gewinnung größerer Mengen der beiden häufigeren Neonisotope gelang zuerst 1940 mit dem Trennrohr, wobei je 2,5 Liter <sup>20</sup>Ne von 99,8% und <sup>22</sup>Ne von 99,7% Reinheit abgeschieden wurden<sup>1</sup>. Später haben amerikanische Autoren diese Isotope ebenfalls nach dem Trennrohrverfahren gewonnen, ohne jedoch denselben Reinheitsgrad zu erreichen. WATSON, ONSAGER und ZUCKER<sup>2</sup> erhielten in einer bei 3 Atm. arbeitenden Anlage aus 150 Liter Rohneon 7 Liter eines Gases mit 93,4% <sup>22</sup>Ne und eine größere Menge <sup>20</sup>Ne mit einem Gehalt von 97 bis 98%. ELDER<sup>3</sup> kam in einem 6 m langen Trennrohr mit Heizdraht mit 3 Liter Neon auf der leichten Seite bis 99,3% <sup>20</sup>Ne, während auf der schweren ein Gemisch von 56,4% <sup>20</sup>Ne, 0,8% <sup>21</sup>Ne und 42,8% <sup>22</sup>Ne anfiel.

Im Zusammenhang mit der Frage nach der Größe der Thermodiffusionskonstanten binärer Gemische unternahmen wir jetzt die Isolierung einer größeren Menge reinsten <sup>20</sup>Ne. Dazu diente eine kompensierte Trennanlage, die im wesentlichen aus 5 gläsernen Einheiten von je 285 cm effektiver Rohrlänge bei 12 mm Durchmesser bestand. Als Heizelemente wirkten 0,4 mm dicke Platiniridiumdrähte, die durch federnde Platindreiecke in der Rohrachse zentriert wurden. Die Heizung konnte dann mit Wechselstrom erfolgen, ohne daß die Drähte in unzulässige Schwingungen gerieten. Bei einer Leistungsaufnahme von 1,6 Kilowatt nahmen die Drähte eine Temperatur von 600° C an. Wöchentlich wurde durch Einschieben des Gases zwischen der Trenneinheit 2 und 3 etwa ½ Liter Neon verarbeitet, so daß neben hochprozentigem <sup>20</sup>Ne noch eine schwere Fraktion vom ungefähren durchschnittlichen Atomgewicht 21 entstand.

Die Trennung wurde durch Massenanalysen von Herrn Dr. Hintenberger im Theodor-Kocher-Institut in Bern festgestellt, wofür wir ihm auch hier herzlich danken. Folgende Ergebnisse wurden erhalten:

### Normales Neon<sup>4</sup>:

90,51 %	<sup>20</sup> Ne	0,28 %	<sup>21</sup> Ne	9,21 %	<sup>22</sup> Ne
---------	------------------	--------	------------------	--------	------------------

### Schwere Neonfraktion:

44,0 %	<sup>20</sup> Ne	1,10 %	<sup>21</sup> Ne	54,9 %	<sup>22</sup> Ne
--------	------------------	--------	------------------	--------	------------------

### Leichte Neonfraktion:

99,94 %	<sup>20</sup> Ne	0,01 %	<sup>21</sup> Ne	0,03 %	<sup>22</sup> Ne
---------	------------------	--------	------------------	--------	------------------

Diese Zahlen entsprechen einem totalen Trennfaktor der Apparatur von rund 2400. Ausgehend von 6,65 Liter «spektralreinem» Neon, das sich in den handelsüblichen Glaszylindern mit Zerschlageventil befand, gewannen wir für die geplanten Messungen 3 ½ Liter <sup>20</sup>Ne von 99,95% Reinheit. Die schwere Fraktion enthielt 94% des im Ausgangsgas vorhandenen Isotops <sup>21</sup>Ne, dessen Konzentration dabei vervierfacht wurde. Sie ist in größeren Mengen ein geeignetes Ausgangsmaterial zur weiteren Anreicherung dieses seltenen Isotops neben der Gewinnung von hochkonzentriertem <sup>22</sup>Ne.

Wir möchten bemerken, daß unser <sup>20</sup>Ne heliumfrei ist, was für das Ausgangsgas keineswegs zutrifft. Hier bewährte sich das Trennrohr vorzüglich als analytisches Instrument. Denn es stellte sich bei Beginn der Trennung

<sup>1</sup> G. DICKEL und K. CLUSIUS, Z. phys. Chem. B 48, 50 (1940).

<sup>2</sup> W. WATSON, L. ONSAGER und A. ZUCKER, Rev. Scientific Instruments 20, 924 (1949).

<sup>3</sup> F. K. ELDER, Phys. Rev. 73, 1263 (1948).

<sup>4</sup> Normales Neon nach J. MATTAUCH und A. FLAMMERSFELD. Isotopenbericht 1949, S. 34, Tübingen.

<sup>1</sup> C. HABERLAND, Ber. Dtsch. chem. Ges. 72, 1215 (1939); 76, 621 (1943). – C. D. NENITZESCU und E. CIORANESCU, Ber. Dtsch. chem. Ges. 75, 1765 (1942).

<sup>2</sup> W. S. JOHNSON und J. W. PETERSEN, J. Amer. Chem. Soc. 67, 1366 (1945). – W. S. JOHNSON, V. L. STROMBERG und J. W. PETERSEN, ib. 71, 1384 (1949); W. S. JOHNSON und V. L. STROMBERG, ib. 72, 505 (1950); siehe auch B. RIEGEL, S. SIEGEL und D. KRITCHEWSKY, ib. 70, 2950 (1948).