

Steroidreihe verliefen die Versuche unbefriedigend¹. Dagegen konnte JOHNSON² 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 Bromessigsäure-äthylester 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 tertiärer 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 β -Androsterons (II) darstellen, mit unnatürlicher Konfiguration an den Asymmetriezentren C₈, C₁₃ und/oder C₁₄.

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.

¹ 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).

² 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).

Isolierung des Neonisotops ²⁰Ne 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 ²⁰Ne von 99,8% und ²²Ne von 99,7% Reinheit abgeschieden wurden¹. Später haben amerikanische Autoren diese Isotope ebenfalls nach dem Trennrohrverfahren gewonnen, ohne jedoch denselben Reinheitsgrad zu erreichen. WATSON, ONSAGER und ZUCKER² erhielten in einer bei 3 Atm. arbeitenden Anlage aus 150 Liter Rohneon 7 Liter eines Gases mit 93,4% ²²Ne und eine größere Menge ²⁰Ne mit einem Gehalt von 97 bis 98%. ELDER³ kam in einem 6 m langen Trennrohr mit Hitzdraht mit 3 Liter Neon auf der leichten Seite bis 99,3% ²⁰Ne, während auf der schweren ein Gemisch von 56,4% ²⁰Ne, 0,8% ²¹Ne und 42,8% ²²Ne anfiel.

Im Zusammenhang mit der Frage nach der Größe der Thermodiffusionskonstanten binärer Gemische unternahmen wir jetzt die Isolierung einer größeren Menge reinsten ²⁰Ne. 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 ²⁰Ne 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 Neon⁴:

90,51 % ²⁰ Ne	0,28 % ²¹ Ne	9,21 % ²² Ne
--------------------------	-------------------------	-------------------------

Schwere Neonfraktion:

44,0 % ²⁰ Ne	1,10 % ²¹ Ne	54,9 % ²² Ne
-------------------------	-------------------------	-------------------------

Leichte Neonfraktion:

99,94 % ²⁰ Ne	0,01 % ²¹ Ne	0,03 % ²² 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 ²⁰Ne von 99,95% Reinheit. Die schwere Fraktion enthielt 94% des im Ausgangsgas vorhandenen Isotops ²¹Ne, dessen Konzentration dabei vervierfacht wurde. Sie ist in größeren Mengen ein geeignetes Ausgangsmaterial zur weiteren Anreicherung dieses seltenen Isotops neben der Gewinnung von hochkonzentriertem ²²Ne.

Wir möchten bemerken, daß unser ²⁰Ne 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

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

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

³ F. K. ELDER, Phys. Rev. 73, 1263 (1948).

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

rasch heraus, daß das «spektralreine» Handelsgas noch merkliche Mengen Helium und Stickstoff enthält, die von der technischen Reinigung und Analyse nicht erfaßt worden waren. Diese Verunreinigungen machten sich durch die veränderte Wärmeleitung des Trenngases bemerkbar und wurden durch je ein Endtrennrohr von 150 cm Länge am schweren bzw. leichten Ende ausgeschieden. Den Heliumgehalt des Ausgangsgases konnten wir durch eine Dichtmessung des am leichten Ende angesammelten ^{20}Ne -He-Gemisches mit der Gaswaage bei Berücksichtigung der Volumverhältnisse sehr genau zu 1,9% He ermitteln, während der N_2 -Gehalt schätzungsweise etwas unter 0,5% lag.

Wir danken der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich für einen Kredit zur Beschaffung des Neons.

KLAUS CLUSIUS und MAX HUBER

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Zürich, den 25. April 1950.

Summary

From 6,65 litres of ordinary neon 3,5 litres helium-free ^{20}Ne with an isotopic purity of 99,95% were obtained in a thermal diffusion column of 5 units of 2,85 m length each. The so-called "spectroscopically" pure neon of trade quality delivered in glass tubes contained 1,9% helium and about 0,5% nitrogen which could be easily detected and separated from the crude neon during the process.

Bestimmung der magnetischen Suszeptibilität von Vitamin B_{12}

Vitamin B_{12} ist seit einiger Zeit in kristallisierter Form¹ zugänglich; über seine chemische Struktur ist aber bis heute erst wenig bekanntgeworden. Man kennt lediglich die ungefähre Bruttoformel der Verbindung ($\text{C}_{62}\text{H}_{88}\text{N}_{14}\text{O}_{13}\text{P Co}$ oder $\text{C}_{63}\text{H}_{90}\text{N}_{14}\text{O}_{13}\text{P Co}$) sowie die Struktur kleiner Bruchstücke des B_{12} -Moleküls. – Auf Veranlassung von Herrn Prof. T. REICHSTEIN haben wir versucht, durch magnetische Messungen – unter Ausnutzung des Umstandes, daß Vitamin B_{12} eine Kobaltverbindung ist – etwas weiteres über seine Struktur in Erfahrung zu bringen, ähnlich wie dies in anderen Fällen durch die magnetische Untersuchung entsprechender Metallsalze, insbesondere bei Porphyrinen und Phthalocyaninen möglich gewesen ist². Die Grundlage der Methode³ bildet die Tatsache, daß das magnetische Moment gewisser Ionen (der sogenannten Übergangselemente) meist in charakteristischer Weise davon abhängt, ob das betreffende Ion in der zu untersuchenden Substanz elektrostatisch gebunden enthalten ist, oder ob, und vor allem wie es durch homöopolare Bindungen in ein größeres Molekül, in den erwähnten Fällen in ein Porphyrin- bzw. Phthalocyaninmolekül eingebaut ist. Es lag nahe, in dieser Weise gerade Vitamin B_{12} zu untersuchen, da dessen Molekül bereits in diesem Sinne als Indikator des Bindungszustandes geeignetes Metallatom enthält.

¹ E. L. RICKES, N. G. BRINK, F. R. KONIUSZY, T. R. WOOD, and K. FOLKERS, *Science* **107**, 396 (1948). – E. LESTER SMITH, *Nature* **161**, 638 (1948).

² Zahlreiche Arbeiten von L. PAULING und Mitarbeitern, zitiert z. B. in 3. – W. KLEMM und L. KLEMM, *J. prakt. Chemie* **143**, 82 (1935).

³ Siehe z. B. P. W. SELWOOD, *Magnetochemistry* (New York 1943).

Die hierzu nötigen Suszeptibilitätsmessungen führten wir nach einer Art «Steighöhenmethode»¹ an Lösungen von B_{12} in einem «unmagnetischen»² Lösungsmittel durch; es war derart möglich, mit kleinen Substanzmengen (10–20 mg) auszukommen. Die verwendete Methode geht davon aus, daß die Suszeptibilität einer solchen Lösung (wegen der Temperaturabhängigkeit der Suszeptibilität des paramagnetischen Lösungsbestandteils) bei einer bestimmten Temperatur genau gleich Null wird, und daß dementsprechend bei dieser Temperatur die von einem inhomogenen Magnetfeld auf die Lösung ausgeübte Kraft verschwindet³. Man kann diese Temperatur als «Schwebetemperatur» (S.-T.) bezeichnen, weil die in ihrem «Steigrohr» an sich bewegliche Lösung dann auch beim Einschalten des Magnetfeldes in Ruhe bleibt⁴, während sie bei allen anderen Temperaturen dabei entweder steigt oder fällt.

Da die S.-T. ihrerseits durch die Zusammensetzung der Lösung und durch die Suszeptibilitäten der einzelnen Lösungsbestandteile eindeutig bestimmt ist, kann man bei Lösungen bekannter Zusammensetzung aus Schwebetemperaturen auf Suszeptibilitäten schließen.

Unsere Versuche ergaben:

Eichung: Ein Zusatz von 1 bzw. 1,5% Wasser zu einer Lösung mit einer S.-T. von 18,6° erniedrigte die S.-T. dieser Lösung auf 15,6° bzw. 13,9°; daraus folgt, daß im Mittel eine S.-T.-Erniedrigung von 1° einer Suszeptibilitätserniedrigung der Lösung um $2,4 \cdot 10^{-9}$ entspricht⁵.

Eigentliche Messung: Ein Zusatz von 1,8; 1,1; 1,0; 0,9% Vitamin B_{12} zu der gleichen Lösung ergab eine Erniedrigung der S.-T. um 4,8; 2,3; 2,4; 2,2°; daraus folgt für Vitamin B_{12} unter Verwendung des angegebenen Eichwertes eine Grammsuszeptibilität von $(-0,58 \pm 0,08) \cdot 10^{-6}$ bzw. eine Molsuszeptibilität von $(-750 \pm 100) \cdot 10^{-6}$.

Das für diese Versuche benutzte kristallisierte Vitamin B_{12} wurde von Herrn Dr. O. SCHINDLER an der Pharmazeutischen Anstalt Basel teilweise aus Leberextrakt⁷, teilweise aus Nebenprodukten der Streptomycinfabrikation⁸ isoliert. Die Präparate waren nach Spektrum und biologischer Prüfung identisch.

An dem für die Suszeptibilität gefundenen Wert erscheint zunächst bemerkenswert, daß die kobalthaltige Substanz Vitamin B_{12} *diamagnetisch* ist. Dadurch unterscheidet sich diese Verbindung deutlich von den gewöhnlichen Salzen des zwei- oder des dreiwertigen Kobalts sowie von den Komplexsalzen des zweiwertigen

¹ G. QUINCKE, *Ann. Phys.* **24**, 347 (1885).

² Im konkreten Falle wurde eine ca. 2%ige Lösung von Kobaltsulfat in Wasser verwendet, nachdem festgestellt war, daß sich in einer solchen Lösung Vitamin B_{12} unverändert löst.

³ Genauer gesagt ist die Suszeptibilität dann gleich der des über der Lösung befindlichen Gases. Die Methode wurde ursprünglich gerade zur Messung der Suszeptibilität von Gasen entwickelt; s. A. P. WILLS und L. G. HECTOR, *Phys. Rev.* **23**, 209 (1924).

⁴ Wird das QUINCKESCHE Verfahren in dieser Form – als Nullmethode – zur Messung benützt, so spielen die sonst so störenden «Benetzungsschwierigkeiten» keine Rolle.

⁵ Da in unseren Versuchen der Flüssigkeitsmeniskus an Luft grenzt, müssen wir für die Suszeptibilität des Wassers einen Wert von $-0,75 \cdot 10^{-6}$ einsetzen. Von den durch die Zusätze verursachten Volumenänderungen der Lösung, ebenso von der Temperaturabhängigkeit der Suszeptibilität des Wassers, sehen wir ab.

⁶ Der gefundene Wert besitzt demnach noch sehr weite Fehlergrenzen. Die Meßmethode – es ist uns nicht bekannt, ob sie bereits anderweitig beschrieben wurde – muß im einzelnen noch ausgearbeitet und verbessert werden. Im speziellen sollte man die Lösung nicht an Luft von veränderlichem Druck grenzen lassen.

⁷ Von der N. V. Organon, Oss (Holland) freundlichst zur Verfügung gestellt.

⁸ Ein Konzentrat aus Streptomycinabfällen wurde dafür von der Firma Armour Laboratories, Chicago, zur Verfügung gestellt, wofür auch hier bestens gedankt sei.