

2,4-dienol ether III with subsequent ring-closure by 1,2-addition to the 2,3-double bond⁹.

It is possible that the intermediate III is also involved in the preparation of Δ^5 -3-ethyleneketals. By analogy to the isomerization¹⁰ of cholesta-2,4-diene to cholesta-3,5-diene by mineral acids in either polar or non-polar solvents, the intermediate 2,4-dienol ether III could rearrange to the intermediate 3,5-dienol ether I under the

Compound	Catalyst	Product	% yield ^a
Reichstein's Substance S	A ^b	Δ^4 -3-ethyleneketal	74
	O ^c	Δ^4 -3-ethyleneketal	(24)
		Δ^5 -3-ethyleneketal	45(72)
Progesterone	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	10
	O	Δ^4 -3-ethyleneketal	6
		Δ^4 -3,20-bisethyleneketal	30
Testosterone	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	21
	O	Δ^4 -3-ethyleneketal	64
		Δ^5 -3-ethyleneketal	59
6-Dehydrotestosterone	A	Δ^5 -3-ethyleneketal	28
	A	Δ^4 -6-3-ethyleneketal	14(55)
	O	no reaction	—
Androst-4-ene-3,17-dione	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	30–40
	O	Δ^4 -3,17-bisethyleneketal	10
Hydrocortisone 21-acetate	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	70
	O	Δ^4 -3-ethyleneketal	(55)
		Δ^5 -3-ethyleneketal	23(27)
Cortisone 21-acetate	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	74
	O	Δ^4 -3-ethyleneketal	28
		Δ^5 -3-ethyleneketal	67
21-Acetoxy-9 α -fluoro-11 β ,17 α -dihydroxypregn-4-ene-3,20-dione	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	77
	O	Δ^4 -3-ethyleneketal	65
16 α ,21-Diacetoxy-9 α -fluoro-11 β ,17 α -dihydroxypregn-4-ene-3,20-dione	A	Δ^4 -3-ethyleneketal	50

^a Figures in parenthesis are based on ultraviolet absorption data

^b A = adipic acid

^c O = oxalic acid

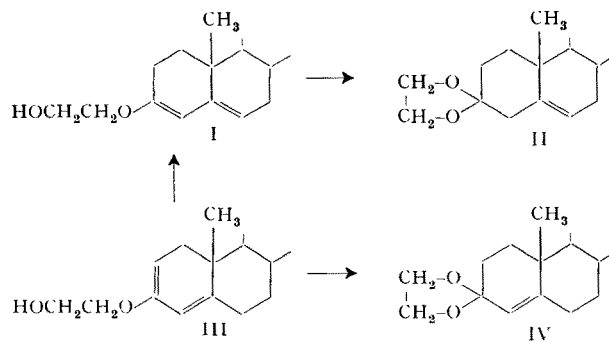
Liberation of Mechanical Tension by Heating of Collagen Fibres

Collagen fibres (such, for example, as the isolated fibres from the rat's tail tendons) show a shrinkage of 70–75% above 58°C ('thermic contraction'). This can be inhibited by weights, the size of which is related to the age of the animal¹.

It was observed that if the thermic contraction of a fibre is inhibited by a certain load, the fibre does not lose the capacity of thermic contraction, in spite of the high temperature.

If such a fibre with a contraction-inhibiting load of several g is transferred from 65°C to 20°C (in Ringer's solution), the load can be taken off and the fibre still keeps its original length. If then without a load (or with only 0.1 g load for stretching) it is heated again to above 58°C, a maximal thermic contraction occurs.

Such observations may lead to the surprising conclusion that the influence of heat on the crystalline structure of the collagen macromolecule can be inhibited by mechanical stretching.



influence of the *p*-toluenesulfonic acid¹¹ used as the catalyst in the reaction. Thus the formation of a Δ^4 -3-ethyleneketal or of a Δ^5 -3-ethyleneketal would depend on the rate of ring-closure of the 2,4-dienol ether III *versus* the rate of isomerization of the double bonds. This possibility is being examined further.

Zusammenfassung. Ersatz von *p*-Toluolsulfosäure durch Oxal- oder, bevorzugt, Adipinsäure in Salmis Methode für die Synthese von Δ^5 -3-Äthylendioxysteroiden führt zu Δ^4 -3-Äthylendioxysteroiden.

J. J. BROWN, R. H. LENHARD, and S. BERNSTEIN

Organic Chemical Research Section, Lederle Laboratories, A Division of American Cyanamid Company, Pearl River (New York, U.S.A.), March 7, 1962.

⁹ G. J. FONKEN, J. org. Chem. 26, 2549 (1961), suggested a similar mechanism for the formation of the Δ^4 -3-ethyleneketals of cholesta-4,6-dien-3-one and ergosta-4,6,22-trien-3-one using *p*-toluenesulfonic acid as catalyst.

¹⁰ H. E. STAVELY and W. BERGMAN, J. org. Chem. 1, 575 (1936).

¹¹ However, we have found that ketalization of 6 α ,17 β -diacetoxy-androst-4-en-3-one using *p*-toluenesulfonic acid as catalyst gives the corresponding Δ^4 -3-ethyleneketal in high yield.

Instead of using the estimation of the load which inhibits thermic contraction ('isotonic method'), we have evolved a method for measuring the tension at constant length ('isometric method')².

Fibres of 5 cm length from the rat's tail tendon were placed in Ringer's solution, and their tension was continuously registered while they were heated in a water bath. It was seen that the maximal tension is evolved at the point at which relaxation begins. If the heating of the fibre is interrupted at a lower temperature (62–65°C), only a *partial tension* is liberated. Such fibres can be cooled to 20°C and their tension brought back to 0. A second heating above 58°C then liberates the *remaining tension*, which will be reached at the point at which relaxation begins. The Table shows examples with tendons of animals of different ages. The sum of tension at the first and second heatings is identical with the *maximal tension*, which can,

¹ F. VERZÁR, Helv. physiol. Acta 13, 64 (1955); 14, 207 (1956); Gerontologia 1, 363 (1957).

² J. BROCAS and F. VERZÁR, Gerontologia 5, 223 (1961).

Tension in g

No. of experiment	Age in months	1st heating 65°C	2nd heating up to 75°C	Sum	Total tension with direct heating
24	5	3.0	1.9	4.9	4.1
10	9	3.4	2.0	5.4	5.5
11a	29	4.7	4.5	9.2	9.9
11b	29	4.0	5.0	9.0	9.1
25	40	5.0	4.3	9.3	9.3

of course, only be measured on another fibre of similar diameter. (There is a small source of error here, and the slight differences between the sum of the two part tensions and the maximal tension seen in the Table are due to this fact.)

The remaining tension which exists after the first heating to 62–65°C can, when not loaded (or only with 0.1 g), give the complete thermic contraction which we described at the beginning. Thus the phenomenon can be explained by assuming that the heating only gradually destroys the

crystalline structure of the collagen macromolecule, and, as long as some of it remains, maximal contraction (shrinkage) of unloaded fibres appears on heating³.

Zusammenfassung. Die Wärmekontraktion der Collagenfaser kann durch ein Gewicht verhindert werden. Nach Entlastung gibt eine solche Faser bei Erwärmung eine maximale Wärmekontraktion (Schrumpfung). Das erklärt sich aus Spannungsmessungen mittels einer «isometrischen Methode». Erwärmung bis 62–65°C bewirkt nur einen Teil der Spannung. Die Restspannung wird erst erreicht, knapp bevor die Faser bereits zu erschlaffen beginnt. Die Restspannung erklärt, dass eine unbelastete Faser auch nach einer vorangehenden Erwärmung noch eine maximale Wärmekontraktion zeigt.

F. VERZÁR

Gerontologisches Institut Basel (Switzerland), May 17, 1962.

³ This work was made with the support of the Muscular Dystrophy Association of America.

Effekt der Perjodsäure auf die Erythrocytenmembran

HIRST und HOTCHKIS¹ beobachteten, dass Kaliumperjodat hämagglutinierende Virusrezeptoren in der Kälte beseitigt, woraus sie die Schlussfolgerung zogen, dass Kohlenhydrate angegriffen werden. Die mit m/100 Kaliumperjodat behandelten Erythrocyten werden nach STEWART² fast durch alle Sera agglutiniert; dieses Phänomen betrachtete er als eine besondere Art der Panagglutination. AMINOFF und MORGAN^{3,4} beschrieben, dass das Perjodat-Ion die endständigen *l*-Fukose- und *d*-Galaktosegruppen der menschlichen A-Substanz vollständig, Chondrosamin teilweise oxydiert.

Perjodsäure wird für ein selektiv wirkendes Oxydationsmittel gehalten, welches die C–C-Bindungen bei zwei Hydroxyl-Ionen oder bei einem Hydroxyl-Ion und einer benachbarten primären oder sekundären Aminogruppe spaltet. Der Effekt des m/200 bis m/1000 Natriumperjodats auf Erythrocyten bei pH 4 bis 7 wurde von MORGAN und WATKINS⁵ ausführlich studiert. Bei höherer Konzentration des Perjodat-Ions und bei niedrigem pH wird die serologische Aktivität aller Blutgruppensubstanzen aufgehoben. Vorsichtiger Behandlung inaktiviert elektive die M-, N-, D.-Faktoren; A-, B-, H. und Le^a sind resistenter. MORGAN und WATKINS halten es nicht für zulässig, auf Grund von Perjodat-Ion-Inaktivierung die Kohlenhydratnatur der untersuchten Substanz anzunehmen, weil auch α -Glykol, α -Aminoalkohol und eine Reihe von Aminosäuren durch Perjodat-Ion oxydiert werden.

Wir fanden in der Literatur keinen Bericht über den Effekt der Perjodsäure auf Erythrocytenmembranen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die aus nativen und aus trypsinisierten⁶ Erythrocyten hergestellten Membranen bei verschiedenen Konzentrationen der Perjodsäure phasenoptisch vergleichend zu untersuchen. Die phasenoptische Untersuchung der zweierlei Membranen ergab in verschiedenen Konzentrationen der Neutralsalze in einer früheren Arbeit unerwartete Unterschiede⁷.

Technik. 16% HJO₄ Grundlösung wurde in 11 Röhrchen mit destilliertem Wasser in Zweierpotenzen verdünnt und

in ana Vol. mit Membransuspension vermischt. Auf das Gesamtvolumen berechnet betrug die HJO₄-Konzentration von m/2 bis weniger als m/1000. Die Dichte der Mem-

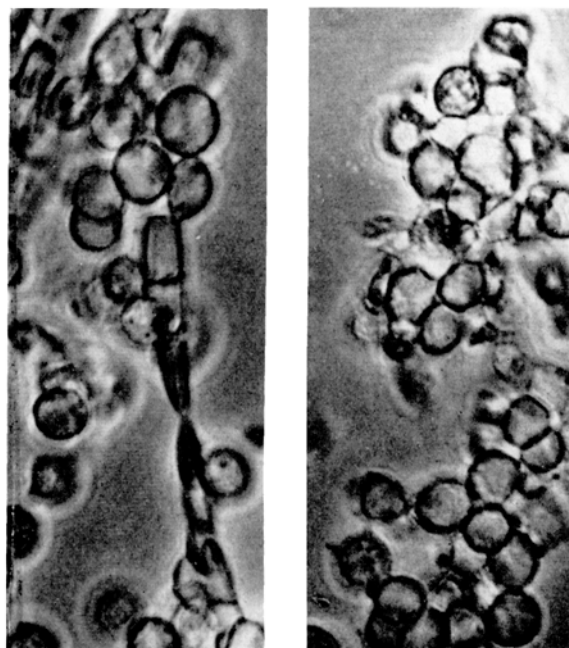


Fig. 1. Native Membranen. Fig. 2. Trypsinisierte Membranen.

- 1 G. K. HIRST and R. D. HOTCHKIS, J. exp. Med. 86, 55 (1947).
- 2 F. S. STEWART, J. Path. Bact. 61, 456 (1949).
- 3 D. AMINOFF and W. T. J. MORGAN, Biochem. J. 44, 21 (1949).
- 4 D. AMINOFF and W. T. J. MORGAN, Biochem. J. 48, 74 (1951).
- 5 W. T. J. MORGAN and W. H. WATKINS, J. exp. Path. 32, 34 (1951).
- 6 J. A. MORTON and M. M. PICKLES, Nature 159, 779 (1947).
- 7 J. TOMCSIK und M. SCHERRER-GERVAI, Path. Microbiol. 24, 945 (1961).