

## 209. Über cyclische $\beta$ -Diketone. II. Die Methylierung von Cholestandion-(1,3) mit Diazomethan<sup>1)</sup>

von Ch. Tamm

(15. VIII. 60)

Kürzlich ist gezeigt worden, dass Cholestandion-(1,3) (II) in festem Zustand und in unpolaren Lösungsmitteln ausschliesslich in der Ketoform vorliegt, in polaren Solventien hingegen, wie zu erwarten war, enolisiert ist<sup>1)</sup>. Infolge der unsymmetrischen Substitution der  $\beta$ -Diketon-Gruppierung kann II zwei Enolformen bilden, nämlich das 1-Hydroxyderivat I und das 3-Hydroxyderivat III. Die Spektren geben keine Auskunft darüber, welche von beiden bevorzugt ist. I entspricht einem substituierten  $\Delta^1$ -3-Keton und III dem entsprechenden  $\Delta^2$ -1-Keton. Man kann vermuten, dass das letztere Isomere thermodynamisch etwas stabiler ist, in Analogie zu den Stabilitäten von Cholesten-(2) und Cholesten-(1)<sup>2)</sup>. Was die Reaktionsfähigkeit der Hydroxylgruppen der beiden Enole betrifft, ist aus stereochemischen Gründen zu erwarten, dass die 3-Hydroxygruppe etwas rascher reagiert als die 1-Hydroxygruppe, da letztere stärker sterisch gehindert ist.

Das Vorliegen der beiden Enolformen I und III in einem polaren Lösungsmittel liess sich experimentell durch die Herstellung der zwei entsprechenden Methyläther beweisen. Bei der Behandlung einer Lösung von Cholestandion-(1,3) in Methanol-Chloroform-Äther mit Diazomethan bei 20° entstand ein Gemisch von zwei isomeren Monomethyläthern, die sich an der  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule gut voneinander trennen und hierauf kristallisieren liessen. Sie waren auch im Dünnschichtchromatogramm nach STAHL<sup>3)</sup> sehr leicht voneinander zu unterscheiden (vgl. Exper. Teil). Der leichter eluierbare Äther vom Smp. 97–98° wurde in 45% Ausbeute und das später eluierbare Isomere vom Smp. 114–116° in 33% Ausbeute gewonnen. Die Analysenwerte stimmten auf die Formel  $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_2$  mit je 1 Methoxygruppe (nach ZEISEL). Beide Methyläther zeigten im IR. (vgl. Fig. 1 und 2) übereinstimmend sowohl in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - und  $\text{CS}_2$ -Lösung als auch in fester Phase (KBr) zwei intensive Banden bei 5,99–6,00  $\mu$  ( $\text{C}=\text{O}$ ;  $\alpha, \beta$ -ungesättigt) und bei 6,26  $\mu$  bzw. 6,12  $\mu$  ( $\text{C}=\text{C}$ ), die typisch für

1) Ch. TAMM & R. ALBRECHT, Helv. 43, 768 (1960).

2) Auf Grund der Hydrierungswärmen haben R. B. TURNER, W. R. MEADOR & R. E. WINKLER, J. Amer. chem. Soc. 79, 4122 (1957), geschlossen, dass in Cholesten eine  $\Delta^2$ -Doppelbindung gegenüber einer  $\Delta^1$ -Doppelbindung energetisch bevorzugt ist. Vgl. auch H. B. HENBEST, G. D. MEAKINS & G. W. WOOD, J. chem. Soc. 1954, 800, die auf Grund von IR.-Spektren zur gleichen Auffassung gekommen sind.

3) Vgl. Exper. Teil dieser Arbeit.

4) P. STRIEBEL & Ch. TAMM, Helv. 37, 1094 (1954).

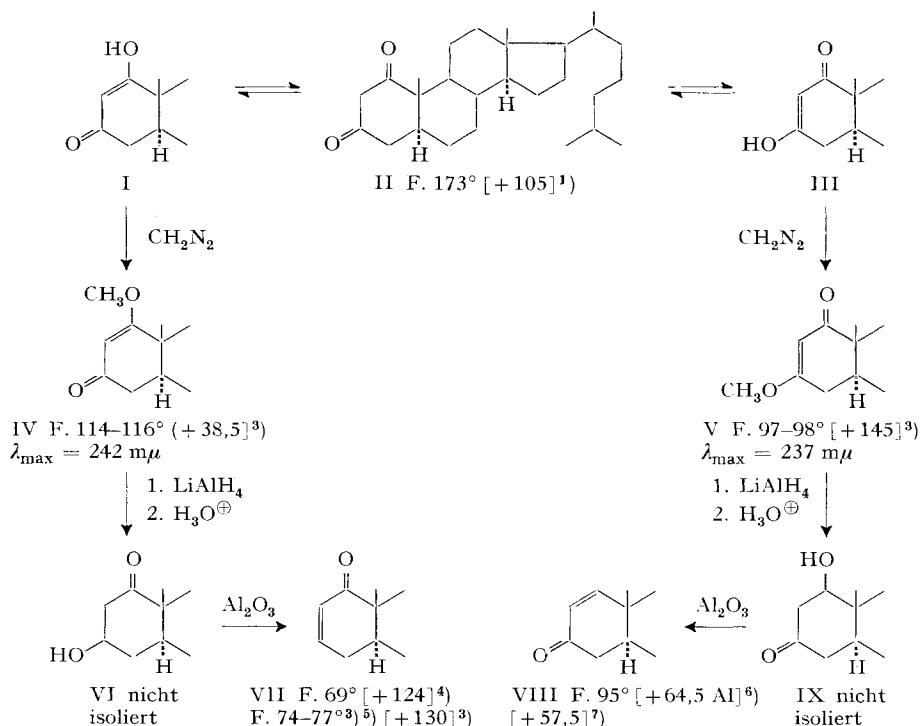
5) Ch. TAMM & R. ALBRECHT, Helv. 42, 2177 (1959).

6) A. BUTENANDT, L. MAMOLI, H. DANNENBERG, L. W. MASCH & J. PALAND, Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 1617 (1939).

7) C. DJERASSI & C. R. SCHOLZ, J. Amer. chem. Soc. 69, 2404 (1947).

8) E. STAHL, Pharmazie 11, 633 (1956); Chemiker-Ztg. 82, 323 (1958); Parfümerie Kosmet. 39, 564 (1958).

$\beta$ -Methoxy- $\alpha, \beta$ -ungesättigte Carbonylsysteme sind<sup>9)</sup>, sowie eine Bande bei  $8,13 \mu$  bzw.  $8,17 \mu$ , die wir der C=C–O-Gruppierung zuordnen.



Die Zahlen in eckigen Klammern sind die spez. Drehungen in Chloroformlösung; Al = Äthanol.

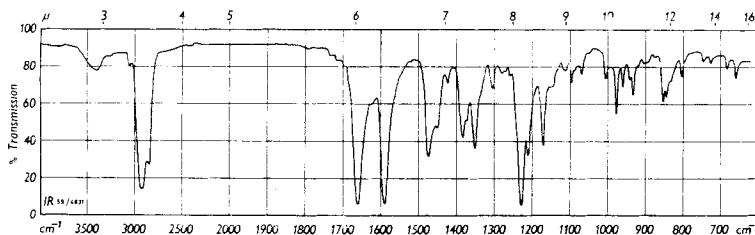


Fig. 1. IR.-Spektrum von 1-Methoxy-cholest-3-en-1-one (IV), gepresst in KBr<sup>10)</sup>

Im UV. (vgl. Fig. 3 und 4) war das tiefer schmelzende Isomere in Hexan oder Cyclohexan durch ein für  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone typisches intensives Hauptmaximum bei  $237 \text{ m}\mu$  charakterisiert. Beim Isomeren vom höheren Smp. lag es bei  $242 \text{ m}\mu$ . Beide zeigten im kurzwelligen Gebiet die Bande bei  $189–190 \text{ m}\mu$ <sup>11)</sup>. Die

<sup>9)</sup> R. B. WOODWARD & E. G. KOVACH, J. Amer. chem. Soc. 72, 1009 (1950).

<sup>10)</sup> Aufgenommen mit einem PERKIN-ELMER-IR.-Zweistrahlspektrophotometer, Modell 21, mit NaCl-Optik in der Spektralanalytischen Abteilung der SANDOZ A. G. (Dr. H. G. LEEMANN und Dr. M. KOHLER).

<sup>11)</sup> K. STICH, G. ROTZLER & T. REICHSTEIN, Helv. 42, 1480 (1959).

spektralen Eigenschaften liessen vermuten, dass dem Methyläther vom Smp. 97–98° Formel V des 3-Methoxy- $\Delta^2$ -1-ketons und demjenigen vom Smp. 114–116° Formel IV des 1-Methoxy- $\Delta^1$ -3-ketons zukommt.

Diese Zuordnung konnte chemisch wie folgt bewiesen werden: Beide Isomeren wurden mit  $\text{LiAlH}_4$  reduziert und die entstandenen Enoläther mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$

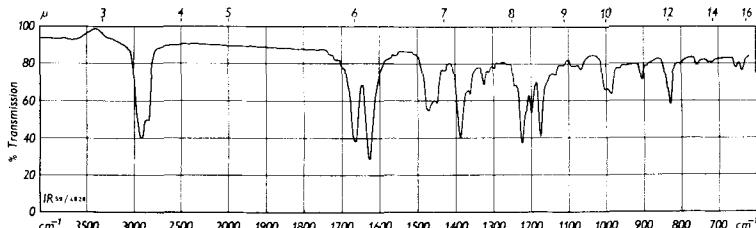


Fig. 2. IR-Spektrum von 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V), gepresst in  $\text{KBr}^{10})$

UV.-Spektren in Cyclohexan<sup>12)</sup>

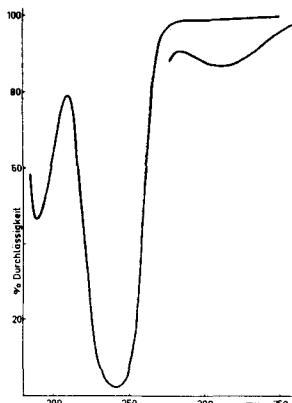


Fig. 3. 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV)

$\lambda_{\text{max}} = 189 \text{ m}\mu; T = 46,0\% \text{ a); entspr. } \log \epsilon = 3,54$   
 $\lambda_{\text{max}} = 242 \text{ m}\mu; T = 2,5\% \text{ a); entspr. } \log \epsilon = 4,20$   
 $\lambda_{\text{max}} = 312 \text{ m}\mu; T = 86,8\% \text{ b); entspr. } \log \epsilon = 1,78$

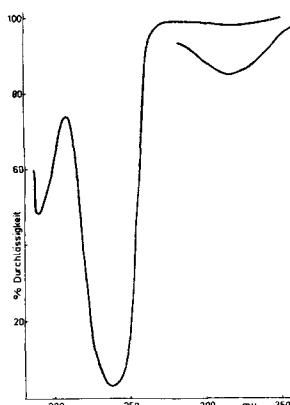


Fig. 4. 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V)

$\lambda_{\text{max}} = 188 \text{ m}\mu; T = 47,0\% \text{ a); entspr. } \log \epsilon = 3,52$   
 $\lambda_{\text{max}} = 237 \text{ m}\mu; T = 3,5\% \text{ a); entspr. } \log \epsilon = 4,16$   
 $\lambda_{\text{max}} = 316 \text{ m}\mu; T = 85,1\% \text{ b); entspr. } \log \epsilon = 1,84$

<sup>12)</sup> Aufgenommen mit einem BECKMAN-Spektrophotometer Modell DK2 in  $\text{N}_2$ -Atmosphäre im Spektrallabor der Org.-chem. Anstalt. Zur Messtechnik vgl. <sup>10</sup>). Die Werte sind für Strenlicht korrigiert. a) Schichtdicke: 1 mm; b) Schichtdicke: 1 cm.

gespalten. Aus IV entstand das Hydroxyketon VI, das nicht isoliert, sondern direkt durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  dehydratisiert wurde. Es resultierte das bekannte Cholesten-(2)-on-(1) (VII). Analog wurde aus dem 3-Methoxy- $\Delta^2$ -1-keton V via Hydroxyketon IX Cholesten-(1)-on-(3) (VIII) erhalten. – Durch die Einführung der  $\beta$ -Methoxygruppe hat das Hauptmaximum des UV.-Spektrums der beiden  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketone VII und VIII eine bathochrome Verschiebung von 10–12  $\mu\text{m}$  erfahren.

Bei der oben beschriebenen Methylierung (1. Versuch), in der eine Lösung von Cholestandion-(1,3) in Methanol-Äther-Chloroform mit einem grossen Überschuss von Diazomethan behandelt wurde, hatten sich 33% 1-Methoxyderivat IV und 45% 3-Methoxyderivat V gebildet. Um abzuklären, ob dieses 2:3-Verhältnis der Produkte kinetisch, d. h. durch die Methylierungsgeschwindigkeit, oder durch die Lage des ursprünglichen Enolgleichgewichts bedingt ist, wurde in einem weiteren Versuch eine Dioxanlösung von Cholestandion-(1,3) (II) mit überschüssigem  $\text{CH}_2\text{N}_2$  in Äther umgesetzt. Unter diesen Bedingungen ist die Methylierung als rascher Schritt aufzufassen<sup>13)</sup>. Wieder entstanden die beiden isomeren Methyläther IV und V im Verhältnis 2:3. Die Spektren hatten gezeigt, dass Cholestandion-(1,3) in Dioxan zu 100% in der Diketoform vorliegt<sup>1)</sup>. Die Enolisierungsgeschwindigkeit in diesen Lösungsmitteln ist somit sehr klein. Infolgedessen können sich die beiden Enole miteinander nicht ins Gleichgewicht setzen, sondern reagieren rasch weiter mit Diazomethan. Die Rückreaktion (Ketonisierung) würde im übrigen auch nur unreaktives Diketon liefern. *Unter dieser Voraussetzung entspricht das Mengenverhältnis von 2:3 der Methylierungsprodukte den Bildungsgeschwindigkeiten der beiden Enole aus dem Diketon.* Zur Bestätigung dieser Erklärung wurde ein drittes Experiment durchgeführt, in welchem Kristalle von Cholestandion-(1,3) in eine Lösung von grossem Überschuss von Diazomethan in Dioxan-Äther langsam in Portionen eingetragen wurden. Bei dieser klassischen Versuchsanordnung<sup>14)</sup> sind die Bedingungen prinzipiell gleich wie bei der vorhergehenden Methylierung. Die Enolbildung wird aber noch stärker verlangsamt, da die Diketonkristalle zuerst in Lösung gehen müssen. Die beiden isomeren Methyläther bildeten sich erwartungsgemäss im gleichen 2:3-Verhältnis. Wurde nun das kristallisierte Diketon zu einer Lösung von überschüssigem Diazomethan in Chloroform-Äther gegeben (4. Versuch), das noch Methanol enthielt, so ergab die Aufarbeitung wieder das gleiche Produktenverhältnis wie in den ersten drei Versuchen. In Gegenwart von Methanol ist Cholestandion-(1,3) vollständig enolisiert<sup>1)</sup>. Es stellt sich somit kein Gleichgewicht zwischen den beiden Enolformen und der Ketoform ein, da die Geschwindigkeiten der Rückbildung des Ketons aus den Enolen zu klein sind, und andererseits die Geschwindigkeit der Methylierungsreaktion infolge der hohen Konzentration an Diazomethan wiederum viel grösser ist. – Eine Gleichgewichtseinstellung zwischen den beiden Enolen wäre höchstens im 1. Versuch denkbar, in welchem eine Lösung des Diketons in Methanol-Äther-Chloroform methyliert wurde. Für den Befund, dass dort ebenfalls ein Produktenverhältnis von 2:3 entstanden ist, gibt es zwei Möglichkeiten der Erklärung: 1. Die

<sup>13)</sup> Vgl. F. ARNDT in J. M. KOLTHOFF, E. S. PROSKAUER & A. WEISSBERGER, *Organic Analysis* 1, 198, insbes. 217 (1953).

<sup>14)</sup> F. ARNDT, L. LOEWE & E. AYÇA, *Chem. Ber.* 84, 329 (1951); weitere Literatur daselbst.

Geschwindigkeit der Ketonisierung des Enols IV ist gleich gross wie diejenige des Enols V, da im langsamen, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bei beiden eine Protonierung am C-Atom 2 anzunehmen ist<sup>15)</sup>. Diese Stellung ist in beiden Enolen strukturell praktisch gleichwertig. Vorausgesetzt, dass die Methylierungsreaktion bei beiden Enolen gleich rasch verläuft, folgt daraus nochmals, dass die Gleichgewichtslage der Enole nur durch ihre Bildungsgeschwindigkeit bedingt ist. 2. Das 2:3-Verhältnis der Produkte spiegelt die Methylierungsgeschwindigkeiten wieder, unabhängig von der ursprünglichen Lage der Enolgleichgewichte. Das gleiche 2:3-Verhältnis der Methylierung ist jedoch nur scheinbar zufällig, da sie den gleichen sterischen Faktoren gehorcht wie die Enolisierung: Bei der Bildung der Enole IV und V erfolgt zuerst rasch Protonierung am Carbonylsauerstoff von C-3 bzw. C-1. Diese ist sterisch beeinflusst. Im zweiten, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt tritt Deprotonierung an C-2, die in beiden Fällen die gleiche Reaktion darstellt.

Ich danke Herrn Prof. H. DAHN für anregende Diskussionen.

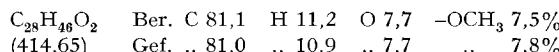
### Experimenteller Teil<sup>16)</sup>

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze etwa  $\pm 2^\circ$ . Substanzproben zur Messung der optischen Drehung, der UV.- und IR.-Spektren wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 30–70°, zur Analyse bei 0,02 Torr und der angegebenen Zeit und Temp. getrocknet. Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der SANDOZ A.G. (Dr. W. SCHÖNIGER) durchgeführt. Zur Säulenchromatographie diente neutrales  $\text{Al}_2\text{O}_3$  der Aktivitätsstufe I der Fa. M. WOELM, Eschwege, Deutschland.

**Methylierung von Cholestandion-(1,3) (II) mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$ .** – 1. Versuch. Eine Lösung von 600 mg II in 10 ml Chloroform und 10 ml Methanol wurde mit 20 ml ätherischer Diazomethanlösung (Gehalt 25 mg  $\text{CH}_2\text{N}_2$ /ml) versetzt und 7 Std. bei 20–22° stehengelassen. Nach dieser Zeit war die Lösung farblos geworden. Es wurden noch 10 ml Diazomethanlösung zugegeben und weitere 15 Std. stehengelassen. Hierauf wurde eingedampft und der Rückstand an 21 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die Fraktionen wurden mit je 70 ml Lösungsmittel eluiert.

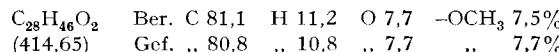
Die Fraktionen 1–4 (eluiert mit Benzol-Petroläther) gaben nur Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 5–15 (eluiert mit Benzol, Benzol-Äther-(95:5) und -(75:25)) gaben aus Äther-Methanol 256 mg Kristalle vom Smp. 88–92°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol: 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V) in Nadeln vom Smp. 97–98°.  $[\alpha]_D^{24} = +145^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 2,174$  in Chloroform). UV.- und IR.-Spektren, vgl. Fig. 2 und 4. Zur Analyse 3 Std. bei 50° getrocknet.



Fraktion 16 (eluiert mit Benzol-Äther (50:50)) gab Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 17–21 (eluiert mit Benzol-Äther-(50:50)) gaben aus Äther-Methanol 195 mg Kristalle vom Smp. 108–116°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol: 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV) in feinen Nadelchen vom Smp. 114–116°.  $[\alpha]_D^{24} = +38,5^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,806$  in Chloroform). UV.- und IR.-Spektren, vgl. Fig. 1 und 3. Zur Analyse 3 Std. bei 50° getrocknet.



Die Fraktionen 22 und 23 (eluiert mit Äther) gaben nur sehr wenig amorphes Material.

<sup>15)</sup> A. J. KRESGE & D. P. N. SATCHEL, Chemistry & Ind. 1958, 1328; F. A. LONG & D. WATSON, J. chem. Soc. 1958, 2019; G. ARCHER & R. P. BELL, J. chem. Soc. 1959, 3228.

<sup>16)</sup> Bei der Durchführung der Versuche war Herr W. ZÜRCHER in geschickter und gewissenhafter Weise behilflich.

IV und V lassen sich in der Dünnschicht-Chromatographie nach STAHL<sup>8)</sup> an Kieselgel mit Benzol-Äther-(4:1) sehr gut voneinander unterscheiden. Entwickeln in  $J_2$ -Atmosphäre. Rf-Wert von 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV): 0,14, und von 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V): 0,72.

2. *Versuch.* Eine Lösung von 60 mg II in 5 ml Dioxan wurde mit 5 ml ätherischer Diazomethan-lösung versetzt und 1 Std. bei 22° stehengelassen. Nach dieser Zeit war die Lösung noch gelb gefärbt. Hierauf wurde eingedampft und der Rückstand an 2 g  $Al_2O_3$  chromatographiert.

Die Fraktionen 1–4 (eluiert mit Petroläther) gaben Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 5–10 (19 mg, eluiert mit Benzol und Benzol-Äther-(98:2)) gaben aus Methanol 14 mg 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V) vom Smp. 99–102°.

Die Fraktionen 11–22 (eluiert mit Benzol-Äther-(95:5) und mit Äther) gaben 8 mg Gemisch von V und IV im Verhältnis von ca. 2:1.

Die Fraktionen 23–28 (18 mg, eluiert mit Äther) gaben aus Methanol 12 mg 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV) vom Smp. 115–117°.

Die restlichen mit Chloroform-Methanol-(1:1) eluierten Fraktionen lieferten 15 mg amorphes Material, die nach dem Dünnschichtchromatogramm mehrere nicht identifizierte Nebenprodukte enthielten.

3. *Versuch.* 200 mg II wurden in Portionen innert 5 Min. in eine Mischung von 10 ml ätherischem Diazomethan und 10 ml Dioxan eingetragen. Die Kristalle lösten sich sofort unter  $N_2$ -Entwicklung. Hierauf wurde noch 1 Std. bei 22° stehengelassen, dann eingedampft und das Rohprodukt wie im 2. Versuch an  $Al_2O_3$  chromatographiert: 88 mg rohes 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V), das aus Methanol 63 mg Kristalle vom Smp. 85–98° ergab, 11 mg Gemisch von V und VI, 45 mg rohes 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV), das aus Methanol 53 mg Kristalle vom Smp. 116–118° lieferte, sowie 18 mg nicht identifizierte Nebenprodukte.

4. *Versuch.* 40 mg II wurden in Portionen von 3 ml ätherischem Diazomethan (enthält grossen Überschuss an  $CH_2N_2$ ), 1 ml Chloroform und 1 ml Methanol eingetragen. Die Kristalle lösten sich unter  $N_2$ -Entwicklung. Es wurde noch 1 Std. bei 22° stehengelassen, dann eingedampft und das Rohprodukt an 2 g  $Al_2O_3$  chromatographiert.

Die Fraktionen 1–12 (eluiert mit Petroläther-Benzol-(1:1) und Benzol) gaben Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 13–17 (22 mg, eluiert mit Benzol-Äther-(95:5)) gaben aus Methanol 20 mg 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V) vom Smp. 93–99°.

Die Fraktionen 18 und 19 (eluiert mit Benzol-Äther-(80:20)) gaben Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 20–29 (17 mg, eluiert mit Benzol-Äther-(80:20) und -(50:50)) gaben aus Methanol 15 mg 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV) vom Smp. 109–117°.

**LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V).** – Eine Lösung von 144 mg V in 3 ml abs. Äther wurde innert 10 Min. bei 20–22° unter Rühren portionenweise zu einer Suspension von 100 mg LiAlH<sub>4</sub> in 10 ml abs. Äther gegeben und anschliessend 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Hierauf wurde bei 0° mit Wasser versetzt, mit Äther verdünnt, die Ätherlösung abgetrennt und zweimal mit 2 N  $H_2SO_4$  und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Eindampfen resultierten 156 mg Rohprodukt. Es wurde in wenig Benzol-Petroläther-(1:1) gelöst, auf eine Säule mit 5 g  $Al_2O_3$  gegeben, 16 Std. stehengelassen, dann wie üblich chromatographiert, wobei jede Fraktion mit 15 ml Lösungsmittel eluiert wurde.

Die Fraktionen 1–4 (eluiert mit Petroläther) ergaben nur Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 5–11 (eluiert mit Benzol-Äther) lieferten aus Äther-Methanol 70 mg Kristalle vom Smp. 102–107°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Methanol, Cholesten-(1)-on-(3) (VII) in Nadeln vom Smp. 102–104°.  $[\alpha]_D^{21} = +60^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 2,377$  in Chloroform). UV.-Spektrum in Äthanol: Maxima bei 231 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,02$ ) und 318 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 1,74$ ). Misch-Smp. mit authentischem Material unverändert.

**LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von 1-Methoxy-cholesten-(1)-on-(3) (IV).** – 115 mg IV in 3 ml abs. Äther gelöst wurden, genau wie bei der obigen Reduktion beschrieben, mit einer Suspension von 80 mg LiAlH<sub>4</sub> in 10 ml Äther behandelt und aufgearbeitet. Das resultierende Rohprodukt (113 mg) wurde in wenig Benzol-Petroläther-(1:1) gelöst, auf eine Säule von 3,5 g  $Al_2O_3$  gegeben, 16 Std. stehengelassen, dann wie üblich chromatographiert, wobei jede Fraktion mit je 10 ml Lösungsmittel eluiert wurde.

Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Petroläther) gaben nur Spuren amorphes Material.

Die Fraktionen 4-6 (eluiert mit Benzol) gaben aus Äther-Methanol 41 mg Kristalle vom Smp. 72-77°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Methanol, *Cholesten-(2)-on-(1)* (VII) in Blättchen vom Smp. 74-77°.  $[\alpha]_D^{20} = +130^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,772$  in Chloroform). UV.-Spektrum in Äthanol: Maxima bei  $223 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 3,92$ ) und  $333 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 1,75$ ). Misch-Smp. mit authentischem Material unverändert.

#### ZUSAMMENFASSUNG

*Cholestandion-(1,3)* (II) liefert bei der Behandlung mit Diazomethan 1-Methoxycholesten-(1)-on-(3) (IV) und 3-Methoxy-cholesten-(2)-on-(1) (V) im Verhältnis von 2:3. Die Konstitution der beiden isomeren Monomethyläther wurde spektroskopisch und durch Überführung in Cholesten-(2)-on-(1) (VII) bzw. Cholesten-(1)-on-(3) (VIII) mit  $\text{LiAlH}_4$  bewiesen.

Aus den experimentellen Resultaten und auf Grund von theoretischen Überlegungen wird abgeleitet, dass das unter variierenden Bedingungen konstant bleibende Mengenverhältnis von 2:3 der Methylierungsprodukte IV und V dem Verhältnis der Bildungsgeschwindigkeiten der beiden entsprechenden Enolformen I und III aus der Ketoform II von *Cholestandion-(1,3)* entspricht.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel, und  
Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium SANPOZ, Basel<sup>1</sup>

## 210. Über fokussierenden Ionenaustausch IX<sup>1)</sup>

### Herstellung der kurzlebigen, trägerfreien Aktivitäten von <sup>90</sup>Sr, <sup>140</sup>La und <sup>144</sup>Pr aus Spaltprodukten in hoher radiochemischer Reinheit<sup>2)</sup>

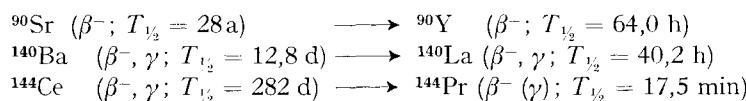
von Ernst Schumacher und Walter Friedli

(18. VIII. 60)

#### Einleitung

Für viele Anwendungen von radioaktiven Indikatoren sind langlebige Spaltprodukte mit  $T_{1/2} \gtrsim 1 \text{ a}$ , die kurzlebige Tochter-Nuklide liefern, wertvolle Quellen. Die Möglichkeit, in kurzen Intervallen «melken» zu können, macht von den Isotopenproduktionsstätten über längere Zeit unabhängig, was bei Nukliden mit Halbwertszeiten von der Ordnung Minuten bis Tage einen grossen Vorteil bedeutet. Als klassisches Beispiel sei die Emanierquelle<sup>3)</sup> aus z. B. Radiothorium für Thoron und damit <sup>212</sup>Pb ( $T_{1/2} = 10,6 \text{ h}$ ) erwähnt.

Für die Isotope <sup>90</sup>Y, <sup>140</sup>La und <sup>144</sup>Pr dienen die folgenden Spaltprodukte als Quellen<sup>4)</sup>:



<sup>1)</sup> VIII. Mitteilung dieser Reihe: E. SCHUMACHER & J. VAN R. SMIT; Quantitative Bestimmung von  $\mu\text{g}$ -Mengen von Blei (in Vorbereitung).

<sup>2)</sup> Auszugsweise vorgetragen am 29. Mai 1960 an der Hauptversammlung der Deutschen BUNSEN-Gesellschaft für Physikalische Chemie in Bonn.

<sup>3)</sup> J. ELSTER & H. GEITEL, Physik. Z. 3, 305 (1902); vgl. Hdb. der präparativen anorganischen Chemie, G. BRAUER (ed.) 1954, S. 1293.

<sup>4)</sup> Bezogen von Amersham, Buckinghamshire, England.