

on eluting with additional 260 ml of the same solvent. Further 100 ml of eluent gave 2.38 g of practically pure **1** (fraction 4).

One repetition only of this chromatography of fraction 1 gave 1.1 g of pure **2** as a colourless thick oil,  $n_D^{20} = 1.5312$ . TLC.: Rf = 0.55 (violet-blue). UV.: 239 nm ( $\epsilon = 17093$ ). IR.: 1736 (C(1')=O), 1675 (C(3)=O), 1165 (C(17)—O—C(1')),  $\text{cm}^{-1}$ . NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.85 (3H,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ , s), 1.62 (6H,  $\text{CH}_3\text{—C}(8')$  and  $\text{H}_3\text{C}(13')$ ),  $d$ ,  $J_{\text{al}} = 1.0$  Hz), 1.69 (3H,  $\text{CH}_3\text{—C}(12')$ ),  $d$ ,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz), 1.75 (3H,  $\text{CH}_3\text{—C}(4')$ ),  $d$  of  $t$ ,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz,  $J_{\text{ha}} = 1.0$  Hz), 1.91–2.18 (8H, C(5')-, C(6')-, C(9')- and C(10')-methylene protons,  $m$ ), 3.03 (2H, C(2')-methylene protons,  $d$  of  $q$ ,  $J = 7.3$  Hz,  $J_{\text{ha}} = 1.0$  Hz), 4.66 (1H, C(17)-methine proton,  $t$  broad), 5.12 (2H, C(7')- and C(11')-olefinic protons,  $t$  of  $qn$ ,  $J = 6.9$  Hz,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz), 5.33 (1H, C(3')-olefinic proton,  $t$  of  $q$ ,  $J = 7.3$  Hz,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz), 5.83 (1H, C(4)-aromatic proton, s), ppm. NMR. ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ): 1.59 (6H,  $\text{CH}_3\text{—C}(8')$  and  $\text{H}_3\text{C}(13')$ , s), 1.68 (6H,  $\text{CH}_3\text{—C}(4')$  and  $\text{CH}_3\text{—C}(12')$ ),  $d$  of  $t$  broad,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz), ppm.

One repetition only of the above chromatography on fraction 4 gave 1.5 g of pure **1** as a colourless thick oil,  $n_D^{20} = 1.5297$ . TLC: Rf = 0.45 (violet-blue). UV.: 239 nm ( $\epsilon = 15864$ ). IR.: 1736 (C(1')=O), 1675 (C(3)=O), 1160 (C(17)—O—C(1')),  $\text{cm}^{-1}$ . NMR. ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.85 (3H,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ , s), 1.60 (9H,  $\text{CH}_3\text{—C}(4')$ ,  $\text{CH}_3\text{—C}(8')$  and  $\text{H}_3\text{C}(13')$ ),  $d$ ,  $J_{\text{al}} = 1.0$  Hz), 1.66 (3H,  $\text{CH}_3\text{—C}(12')$ ),  $d$ ,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz), 1.90–2.18 (8H, C(5')-, C(6')-, C(9')- and C(10')-methylene protons,  $m$ ), 3.02 (2H, C(2')-methylene protons,  $d$ ,  $J = 7.3$  Hz), 4.65 (1H, C(17)-methine proton,  $t$  broad), 5.12 (2H, C(7')- and C(11')-olefinic protons,  $t$  of  $qn$ ,  $J = 6.9$  Hz,  $J_{\text{al}} = 1.4$  Hz), 5.35 (1H, C(3')-olefinic proton,  $t$  of  $q$ ,  $J = 7.3$  Hz,  $J_{\text{al}} = 1.0$  Hz), 5.83 (1H, C(4)-aromatic proton, s), ppm. NMR. ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ): 1.58 (9H,  $\text{CH}_3\text{—C}(4')$ ,  $\text{CH}_3\text{—C}(8')$  and  $\text{H}_3\text{C}(13')$ , s), 1.68 (3H,  $\text{CH}_3\text{—C}(12')$ , s), ppm.

#### BIBLIOGRAPHY

- [1] G. Pala, S. Casadio, A. Mantegani, G. Bonardi & G. Coppi, J. med. Chemistry, in press.
- [2] R. B. Bates, D. M. Gale & B. J. Gruner, J. org. Chemistry 28, 1086 (1963).
- [3] G. Pala, A. Mantegani, T. Bruzzese & G. Sekules, Helv. 53, 1827 (1970).
- [4] N. S. Bhacca & D. H. Williams, "Application of NMR. Spectroscopy in Organic Chemistry"; Holden-Day, San Francisco 1964.

### 133. Thermodynamique des mélanges liquides binaires. Volume de mélange d'alcane normaux et ramifiés.

par M. Steiger, Ch. G. Boissonnas, J. G. Fernández-García et H. F. Stoeckli

Laboratoire de chimie physique de l'Université de Neuchâtel

(17 3 72)

*Summary.* Volumes of mixing were determined by dilatometric measurements between 15° and 50°C for isomeric alkanes with *n*-hexadecane and *n*-dodecane. The negative excess volumes vary linearly with temperature.

**Introduction.** – Une étude systématique des volumes d'excès de mélanges d'alcane normaux et ramifiés a été entreprise, pour faire suite aux mesures de *Fernandez-Garcia* [1] sur les systèmes *n*-hexadécane + isomères de l'hexane.

L'appareil, adaptable également aux mesures de chaleurs de mélange, a été décrit par *Fernandez-Garcia* [2]. Un dilatomètre analogue a été utilisé par *Duncan* [3].

**Résultats.** – Les mesures des volumes d'excès  $V^E$  se rapportent aux solutions de l'hexadécane dans les neuf isomères de l'heptane, dans quatre isomères de l'octane et dans deux isomères du décane; aux solutions du dodécane dans quatre heptanes; aux mélanges de quelques heptanes entre eux, et au système cyclohexane + benzène.

Tableau 1. *Systèmes n-hexadécane + heptanes*  
 x: fraction molaire en n-C<sub>16</sub>; t: en °C; V<sup>E</sup> et  $\bar{\sigma}$ : en cm<sup>3</sup> mole<sup>-1</sup>

système	t	V <sup>E</sup> <sub>x=0,4</sub>	$\bar{\sigma}$ <sub>x=0,4</sub>	V <sup>E</sup> <sub>x=0,5</sub>	$\bar{\sigma}$ <sub>x=0,5</sub>
n-C <sub>16</sub> + n-C <sub>7</sub>	20	-0,335	–	-0,304	0,002
	30	-0,381	–	-0,368	0,004
	40	–	–	-0,452	0,001
	50	–	–	-0,514	0,005
n-C <sub>16</sub> + Me-2-C <sub>6</sub>	20	-0,396	0,002	-0,374	0,003
	30	-0,485	–	-0,448	–
n-C <sub>16</sub> + Me-3-C <sub>6</sub>	20	-0,307	0,001	-0,288	0,002
	30	-0,384	0,001	-0,364	0,004
n-C <sub>16</sub> + Et-3-C <sub>5</sub>	20	-0,223	0,003	-0,198	0,005
	30	–	–	-0,274	0,002
n-C <sub>16</sub> + Di-Me-2, 2-C <sub>5</sub>	20	-0,584	0,006	-0,545	0,007
	30	-0,703	0,002	-0,652	0,001
n-C <sub>16</sub> + Di-Me-2, 3-C <sub>5</sub>	20	-0,301	0,004	-0,266	0,001
	30	-0,356	0,004	-0,341	0,006
	40	–	–	-0,433	0,003
	50	–	–	-0,529	0,005
n-C <sub>16</sub> + Di-Me-2, 4-C <sub>5</sub>	15	–	–	-0,428	0,032
	20	-0,545	–	-0,502	–
	25	–	–	-0,567	0,005
	30	-0,655	0,003	-0,616	0,012
	40	–	–	-0,759	0,006
50	–	–	-0,885	0,009	
n-C <sub>16</sub> + Di-Me-3, 3-C <sub>5</sub>	20	-0,373	–	-0,349	0,002
	30	–	–	-0,473	0,003
n-C <sub>16</sub> + Tri-Me-2, 2, 3-C <sub>4</sub>	20	-0,422	–	-0,394	0,004
	30	–	–	-0,492	0,006

Tableau 2. *Systèmes n-hexadécane + octanes*  
 t = 20 °C; x = 0,5

système	V <sup>E</sup>	$\bar{\sigma}$
n-C <sub>16</sub> + Me-2-C <sub>7</sub>	-0,233	0,011
n-C <sub>16</sub> + Me-3-C <sub>7</sub>	-0,174	0,003
n-C <sub>16</sub> + Me-4-C <sub>7</sub>	-0,204	0,003
n-C <sub>16</sub> + Et-3-C <sub>6</sub>	-0,133	0,002

Tableau 3. *Systèmes n-hexadécane + décanes*  
 t = 20 °C; x = 0,5

système	V <sup>E</sup>	$\bar{\sigma}$
n-C <sub>16</sub> + Me-2-C <sub>9</sub>	-0,077	0,002
n-C <sub>16</sub> + Me-3-C <sub>9</sub>	-0,035	0,002

Les hydrocarbures ont été partiellement désaérés par chauffage à reflux – leur pureté, déterminée par chromatographie en phase gazeuse, était supérieure à 99%, sauf pour le méthyl-3-hexane (97%) et le méthyl-3-heptane (98%).

Quelques systèmes étudiés entre les fractions molaires  $x = 0,2$  et  $x = 0,8$  suggèrent que le maximum de contraction est situé vers la fraction  $x = 0,4$  en hexadécane ou dodécane.

Les tableaux 1–10 ne donnent que les volumes d'excès correspondant aux compositions  $x = 0,4$  et  $0,5$ . Plusieurs expériences (jusqu'à 20) ayant été réalisées à la même concentration, l'erreur quadratique moyenne  $\bar{\sigma}$  est également donnée.

Tableau 4. *Systèmes n-dodécane + heptanes*  
 $t = 20^\circ\text{C}; x = 0,5$

système	$V^E$	$\bar{\sigma}$
$n\text{-C}_{12} + n\text{-C}_7$	– 0,177	0,001
$n\text{-C}_{12} + \text{Me-2-C}_6$	– 0,223	0,002
$n\text{-C}_{12} + \text{Me-3-C}_6$	– 0,176	0,001
$n\text{-C}_{12} + \text{Et-3-C}_5$	– 0,102	0,001

Tableau 5. *Mélanges d'heptanes entre eux*  
 $x$ : fraction molaire du premier hydrocarbure cité

système	$t$	$x$	$V^E$	$\bar{\sigma}$
Di-Me-2, 4-C <sub>5</sub> + Di-Me-2, 3-C <sub>5</sub>	20,0	0,5	– 0,053	0,003
	40,0	0,4	– 0,070	0,001
	40,0	0,5	– 0,077	0,001
	40,0	0,6	– 0,068	0,001
Di-Me-2, 4-C <sub>5</sub> + $n\text{-C}_7$	20,0	0,5	– 0,032	0,001
	40,0	0,5	– 0,058	0,003
Di-Me-2, 3-C <sub>5</sub> + $n\text{-C}_7$	8,9	0,5	+ 0,004	0,001
	20,0	0,5	0,000	0,002
	40,0	0,5	– 0,030	0,003

Le système diméthyl-2,3-pentane +  $n$ -heptane montre une *augmentation* de volume lors du mélange à  $8,9^\circ\text{C}$ .

Le seul autre exemple de  $V^E$  partiellement positif concernant des mélanges d'alcane est cité pour le système  $n\text{-C}_{16} + n\text{-C}_{14}$  à  $25^\circ\text{C}$  (*Heric* [4]).

Tableau 6. *Système cyclohexane + benzène*,  $t = 25^\circ\text{C}; x = 0,5$   
 8 mesures ont été réalisées, puis interpolées à  $x = 0,5$ . Leur moyenne vaut

$$V^E = 0,619 \pm 0,003 \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$$

**Variation du volume d'excès avec la température.** – On peut constater, pour les mélanges de l'hexadécane avec les heptanes, une variation linéaire de  $V^E$  avec la température.

$$V^E = a \cdot T + b$$

Tableau 7. *Volume d'excès en fonction de la température*

T: en °K; x = 0,5

système	$a = \partial V^E / \partial T$	b
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + <i>n</i> -C <sub>7</sub>	-0,00714	1,791
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Me-2-C <sub>6</sub>	-0,00740	1,795
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Me-3-C <sub>6</sub>	-0,00760	1,940
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Et-2-C <sub>5</sub>	-0,00760	2,030
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Di-Me-2,2-C <sub>5</sub>	-0,01070	2,592
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Di-Me-2,3-C <sub>5</sub>	-0,00881	2,323
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Di-Me-2,4-C <sub>5</sub>	-0,01296	3,303
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Di-Me-3,3-C <sub>5</sub>	-0,01240	3,286
<i>n</i> -C <sub>16</sub> + Tri-Me-2,2,3-C <sub>4</sub>	-0,00980	2,479

Cette dépendance linéaire est illustrée avec le système *n*-hexadécane + diméthyl-2,4-pentane:

Tableau 8. *Système n-C<sub>16</sub> + Di-Me-2,4-C<sub>5</sub>*

$$V^E = -0,01296 \cdot T + 3,303 \quad (\text{à } x = 0,5) \quad (1)$$

t [°C]	T [°K]	V <sup>E</sup> calculé	V <sup>E</sup> expérim.	différence	$\bar{\sigma}$ expérim.
15	288,15	-0,432	-0,428	-0,004	0,032
20	293,15	-0,497	-0,502	+0,005	—
25	298,15	-0,561	-0,567	+0,006	0,005
30	303,15	-0,626	-0,616	-0,010	0,012
40	313,15	-0,756	-0,759	+0,003	0,006
50	323,15	-0,885	-0,885	0,000	0,009

Remarque: Les mesures à 15°C (4° au-dessous du p.f. de l'hexadécane) ont été obtenues en mélangeant des solutions de compositions x = 0,25 et x = 0,75. On constate que la différence entre V<sup>E</sup> calculé par la relation (1) et V<sup>E</sup> expérimental est comparable à l'erreur quadratique expérimentale  $\bar{\sigma}$ .

En appliquant une relation  $V^E = a \cdot T + b$  aux mélanges équimolaires d'heptanes entre eux, on remarque que  $a = \partial V^E / \partial T$  est une constante pour les trois systèmes examinés. Les équations  $V^E = f(T)$  obtenues sont rassemblées dans le tableau 9.

Tableau 9. *Mélanges d'heptanes entre eux, en fonction de la température*

Di-Me-2,4-C <sub>5</sub> + Di-Me-2,3-C <sub>5</sub> :	$V^E = -0,00121 \cdot T + 0,302$
Di-Me-2,4-C <sub>5</sub> + <i>n</i> -C <sub>7</sub> :	$V^E = -0,00121 \cdot T + 0,322$
Di-Me-2,3-C <sub>5</sub> + <i>n</i> -C <sub>7</sub> :	$V^E = -0,00121 \cdot T + 0,350$

La comparaison avec les résultats d'autres auteurs se limite aux systèmes *n*-hexadécane + *n*-heptane, *n*-dodécane + *n*-heptane, cyclohexane + benzène.

L'accord est très bon avec les mesures de *Desmyter* [5] dans le cas du système *n*-C<sub>16</sub> + *n*-C<sub>7</sub>. Le mélange *n*-C<sub>12</sub> + *n*-C<sub>7</sub>, dont le volume d'excès a été étudié par *Gomez*-

Ibanez [6], est moins favorable à la comparaison. Une interpolation à 20°C des mesures données par [6] conduit à une contraction de 0,156 cm<sup>3</sup>mole<sup>-1</sup>, de 12% inférieure à celle mesurée ici.

Le système cyclohexane + benzène est proposé par Powell pour servir [7] d'étalon aux déterminations de volumes d'excès. Ce choix est discutable car l'accord entre les nombreux expérimentateurs est loin d'être réalisé, comme le montre le tableau 10.

Tableau 10. *Système cyclohexane + benzène*,  $t = 25^\circ\text{C}$ ;  $x = 0,5$

– ce travail:	$V^E = 0,619 \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$
– Powell [7]:	$V^E = 0,639 \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$
– Stokes [8]:	$V^E = 0,650 \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$
– Diaz-Peña [9]:	$V^E = 0,635^\circ \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$
– Ridgway [10]:	$V^E = 0,595 \text{ cm}^3 \text{ mole}^{-1}$
[e: extrapolé à partir de mesures à 20 °C]	

Nous remercions le *Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique* pour son soutien. Nos remerciements vont aussi à M. le Professeur *A. Jacot-Guillarmod* pour son appui, et à Mlle. *L. Rossetti* et M. *P. A. Berger* pour leur consciencieuse collaboration.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] *J. G. Fernández-García, M. Guillemin & Ch. G. Boissonnas*, *Helv.* 51, 1451 (1968).
- [2] *J. G. Fernández-García, H. F. Stoeckli & Ch. G. Boissonnas*, *Helv.* 49, 1983 (1966).
- [3] *W. A. Duncan, J. P. Sheridan & F. L. Swinton*, *Trans. Faraday Soc.* 62, 1090 (1966).
- [4] *E. L. Heric & J. G. Brewer*, *J. Chem. Eng. Data*, 12, 574 (1967).
- [5] *A. Desmyter & J. H. van der Waals*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 77, 53 (1958).
- [6] *J. D. Gómez-Ibañez & C.-T. Liu*, *J. Phys. Chem.* 67, 1388 (1963).
- [7] *R. J. Powell & F. L. Swinton*, *J. Chem. Eng. Data*, 13, 260 (1968).
- [8] *R. H. Stokes, B. J. Levien & K. N. Marsh*, *J. Chem. Thermodynamics* 2, 43 (1970).
- [9] *M. Diaz-Peña & B. Caverio*, *An. Real Soc. Españ. Fís. Quím., Ser. B*, 60, 429 (1964).
- [10] *K. Ridgway & P. A. Butler*, *J. Chem. Eng. Data*, 12, 509 (1967).

### 134. Steroid Total Synthesis, Part VII<sup>1</sup>); ( $\pm$ )-Estr-4-ene-3, 17-dione and ( $\pm$ ) 13 $\beta$ -Ethyl-gon-4-ene-3, 17-dione<sup>2</sup>)

by **M. Rosenberger, A. J. Duggan** and **G. Saucy**

Chemical Research Department, *Hoffmann-La Roche Inc.*, Nutley, New Jersey, 07110

(4. 4. 72)

*Summary.* An efficient and practical synthesis of the title compounds is described. The novel route is based on earlier results and uses ( $\pm$ )-5-hydroxy-9,9-*o*-phenylenedioxy-decanoic acid lactone as the starting material. The results demonstrate the usefulness of pyrocatechol for the protection of an aliphatic ketone.

In two previous publications [1] [2] the use of the 3,5-dimethylisoxazole group [3] in the total synthesis of both racemic and optically active 19-nor-steroids

<sup>1</sup>) Part VI; see ref. [1].

<sup>2</sup>) Presented in part at the Third International Congress on Hormonal Steroids, Hamburg, Germany, 1970; Symposium Lectures, Abstr. 4.