

gemisch in jeder Birne betrug ständig 0.6 ccm Flüssigkeit. Die Gefäß-Konstanten wurden nach Verzär bestimmt.

Die Kontroll-Messungen sind in folgender Reihe angegeben:

Gasfreies Wasser mit ca.	0.1-proz. Cholesterin-Sol:	Niveau-Differenz	0.00
"	" "	1.0-	"	0.00
"	" "	5.0-	"	0.00
"	" "	10.0-	"	0.05
"	" "	12.5-	"	0.06—0.0
"	" "	0.1-	Perhydrol (Merck)	0.10
"	" "	1-	"	0.20
"	" "	5-	"	1.05
"	" "	10-	"	0.95

Bei Verwendung dieser Mikro-methodik gelang es, reproduzierbare und sichere Daten nur mit den konz. Cholesterin-Solen (nicht unter 10-proz.) zu erhalten.

Die Berechnung der Konstante (\bar{K}) für die ausgeführten Versuche, auf Grund zehn unmittelbar hintereinander folgender Messungen ist aus folgender Zusammenstellung zu ersehen:

Zeit (Min.)	(a—x)	$10^3 \cdot (\bar{K})$
0	0.095	—
11.0	0.066	27
15.3	0.033	28
21.1	0.021	28
32.4	0.013	28
40.8	0.008	27
55.0	0.008	27

Die Messungen mit den ultrafiltrierten Cholesterin-Solen wurden genau wie oben beschrieben ausgeführt und erfolgten sofort nach der Ultrafiltration. Die Sedimentierung der Ultrafiltrate begann erst nach 2—3-stdg. Stehen. In allen Fällen wurden Schutzkolloide vermieden.

Der Firma von Heyden (Radebeul-Dresden) möchte ich auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung ihrer Präparate von kolloidalem Cholesterin meinen Dank aussprechen.

29. A. Butenandt und H. Thompson¹⁾: Über die Dehydrierung des Follikel-Hormons.

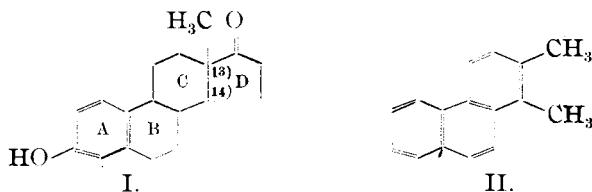
Aus d. Allgem. chem. Universitäts-Laborat., Göttingen.
(Eingegangen am 23. Dezember 1933.)

Vor einiger Zeit gelang es, die von uns für das Follikel-Hormon aufgestellte Konstitutionsformel (I) durch einen stufenweisen Abbau experimentell weitgehend zu sichern²⁾. Durch die Überführung des Hormon-Hydrates in 1,2-Dimethyl-phenanthren (II) wurde die Verknüpfung der Ringe A, B und C im Sinne eines partiell hydrierten Phenanthren-Systems erkannt und zugleich gezeigt, daß eine Haftstelle des mit diesem Ring-System kondensierten Fünfringes D sich an C₁₃ oder C₁₄ befinden muß; an

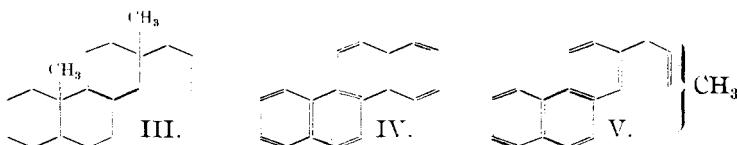
¹⁾ Keddey-Fletcher-Warr—Student of the University of London.

²⁾ Butenandt, Weidlich u. Thompson, B. 66, 601 [1933].

einem dieser beiden Kohlenstoffatome steht auch die im Hormon-Molekül vorhandene Methylgruppe. Für die zweite Haftstelle des Ringes D liegt bisher kein eindeutiger Beweis vor; die Formulierung (I) ist gewählt worden in Analogie zum Skelett der Sterine und Gallensäuren, aus denen in analoger Weise das gleiche Dimethyl-phenanthren dargestellt wurde, und in Anlehnung an die Ergebnisse physikalischer Messungen von I. D. Bernal³⁾ und N. K. Adam⁴⁾, die auf Grund von Röntgen-Aufnahmen bzw. Spreitungs-Versuchen, eine „chrysen-artige“ Anordnung der vier Ringe für wahrscheinlich halten.



Wir haben versucht, einen weiteren experimentellen Beleg für diese Verknüpfungsart durch Dehydrierungsversuche am Follikel-Hormon zu liefern. Wie zuerst von Diels⁵⁾ in den wichtigen Untersuchungen über die Dehydrierung des Cholesterins (mit Palladium-Kohle) und der Cholsäure (mit Selen) gezeigt und kürzlich von Raudnitz⁶⁾ durch Zinkstaub-Destillation der Cholatriensäure eindeutig bestätigt worden ist, liefert das in den Sterinen und Gallensäuren vorhandene Grundskelett (III) bei der Dehydrierung den aromatischen Kohlenwasserstoff Chrysen (IV). Bei Annahme eines gleichen Skeletts für das Follikel-Hormon sollte es möglich sein, auch aus ihm durch Dehydrierung Chrysen zu bereiten. Unsere Versuche haben in der Tat gezeigt, daß es gelingt, aus Follikel-Hormon durch Dehydrierung in sehr kleiner Menge Chrysen (IV) darzustellen. Damit ist die „chrysen-artige“ Verknüpfung des Fünfringes D mit dem Phenanthren-Skelett weiterhin gestützt, und aus dem Follikel-Hormon ist zum zweitenmal ein Abbauprodukt dargestellt worden, das auch aus den Sterinen und Gallensäuren zugänglich ist.



Unsere ersten Versuche über die Dehydrierung des Follikel-Hormons wurden im Frühjahr 1932 durchgeführt; Dr. Pavlides⁷⁾ und Fr. Dr. Störmer⁸⁾ haben damals Follikel-Hormon-Hydrat und Follikel-Hormon unter verschiedenen Bedingungen mit reinstem Elektrolyt-Zinkstaub (Schu-

³⁾ Chem. and Ind. **51**, 259, 466 [1932], **52**, 269 [1933].

⁴⁾ Adam, Danielli, Haslewood, Marrian, Chem. and Ind. **51**, 259 [1932], **52**, 269 [1933]; Biochem. Journ. **26**, 1233 [1932].

⁵⁾ B. **60**, 140 [1927]; A. **478**, 131 [1930].

⁶⁾ Ztschr. physiol. Chem. **209**, 103 [1932]; B. **66**, 879 [1933].

⁷⁾ Dissertat. Göttingen (im Druck).

⁸⁾ Dissertat. Göttingen 1933.

chardt) destilliert. Es gelang, aus beiden Stoffen in sehr geringer Menge ein Dehydrierungsprodukt von offenbar aromatischem Charakter darzustellen, das aber nicht abschließend charakterisiert werden konnte.

Zur Darstellung dieses Kohlenwasserstoffes verfahren wir in folgender Weise: Je 10—15 mg Hormon wurden nach der Mikro-Zinkstaub-Destillationsmethode von F. Kögl⁹⁾ aus einem schwer schmelzbaren Knieröhrchen über Elektrolyt-Zinkstaub destilliert. Die Destillate wurden gesammelt; sie stellten Öle dar, aus denen sich Krystalle ausschieden, die mit Hilfe von Methylalkohol vom Öl befreit wurden. Die Rohkrystallisate zeigten zunächst einen sehr unscharfen Schmelzpunkt um 150°, sie ließen sich durch fraktionierte Krystallisation aus Methylalkohol, Eisessig, Acetonitril und Dioxan in mehrere Fraktionen zerlegen; die drei Hauptfraktionen schmolzen um 90° bis 100°, 120—140° und oberhalb von 200°. Trotz vieler Bemühungen ist es uns mit den damals zur Verfügung stehenden Substanzmengen nicht gelungen, aus diesen Gemischen sicher einheitliche Stoffe zu isolieren, lediglich die höchstschmelzende und schwerlösliche Fraktion haben wir etwas näher bearbeiten können. Durch Erhitzen dieser Fraktion mit Kaliumpermanganat in Aceton-Lösung und durch häufiges Umlöschen der durch das Oxydationsmittel nicht angegriffenen Anteile aus Alkohol gelang seinerzeit die Darstellung von etwa 12 mg eines in gut ausgebildeten Plättchen krystallisierenden Kohlenwasserstoffs, der einen Schmelzpunkt von 243° zeigte. Es ist uns nicht gelungen, diesen Schmelzpunkt durch weitere Reinigung des Krystallisates auf dem Wege der Krystallisation oder Sublimation zu erhöhen, drei gut übereinstimmende Analysen und Molgewichts-Bestimmungen wiesen auf eine Formel C₁₈H₁₄ hin (Gef. C 93.79, 93.58, 93.71, H 6.28, 6.18, 6.12, Molgew. 246, 241, 250. Ber. für C₁₈H₁₄: C 93.9, H 6.1, Molgew. 230; für C₁₈H₁₂: C 94.69, H 5.31, Molgew. 228). Bemerkenswerterweise ergab der Kohlenwasserstoff mit Chrysen (Schmp. 249°) eine deutliche Schmelzpunkts-Depression (Schmp. der Mischung 214—235°). — Wir erteilten dem Kohlenwasserstoff C₁₈H₁₄ die arbeits-hypothetische Formel (V)¹⁰⁾, die wir aber nicht zu sichern vermochten. Anhaltspunkte für das Vorliegen von Chrysen unter den Dehydrierungsprodukten haben wir seinerzeit nicht gefunden, andererseits konnten wir uns naturgemäß für die Einheitlichkeit des in so geringen Mengen vorliegenden Kohlenwasserstoffs vom Schmp. 243° nicht verbürgen und haben aus diesem Grunde über die vorliegenden Versuche bisher nicht ausführlich berichtet. Unsere heutigen Erfahrungen lassen es möglich erscheinen, daß der Kohlenwasserstoff vom Schmp. 243° nicht einheitlich war und zu einem Teil aus Chrysen bestand, dem wasserstoffreichen Verbindungen unter Mischkrystall-Bildung beigemengt waren.

Wir berichten an anderer Stelle¹¹⁾ darüber, daß seit einiger Zeit das Follikel-Hormon in etwas größerer Menge darstellbar ist; wir haben im letzten Sommer die Dehydrierungs-Versuche wieder aufgenommen, als uns zu diesem Zweck 5.4 g an Roh-krystallitat aus Stuten-Harn zur Verfügung standen, für deren Überlassung wir Hrn. Prof. W. Schoeller und der Scheiring-Kahlbaum A.-G., Berlin besonderen Dank sagen. Das gesamte Hormon wurde nach der oben angegebenen Methode in Anteilen von je 15 mg über Elektrolyt-Zinkstaub destilliert¹²⁾. Die gelblichen und größtenteils ölichen Destillate wurden unterteilt und in der folgenden Weise aufgearbeitet:

1) Etwa die Hälfte der vereinigten Destillate wurde aus Alkohol umgelöst, es schieden sich aus der alkohol. Lösung 650 mg eines um 150° schmelzenden Krystallates ab, das nach mehrfachem Umlösen aus Alkohol und aus Petroläther 47 mg eines bei 205—210° schmelzenden Kohlenwasserstoffes lieferte. Dieses Produkt wurde in

⁹⁾ A. 440, 33 [1924].

¹⁰⁾ Nature, 13. August 1932; Ztschr. angew. Chem. 45, 655 [1932]; Naturwiss. 21, 49 [1933]. ¹¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. (im Druck).

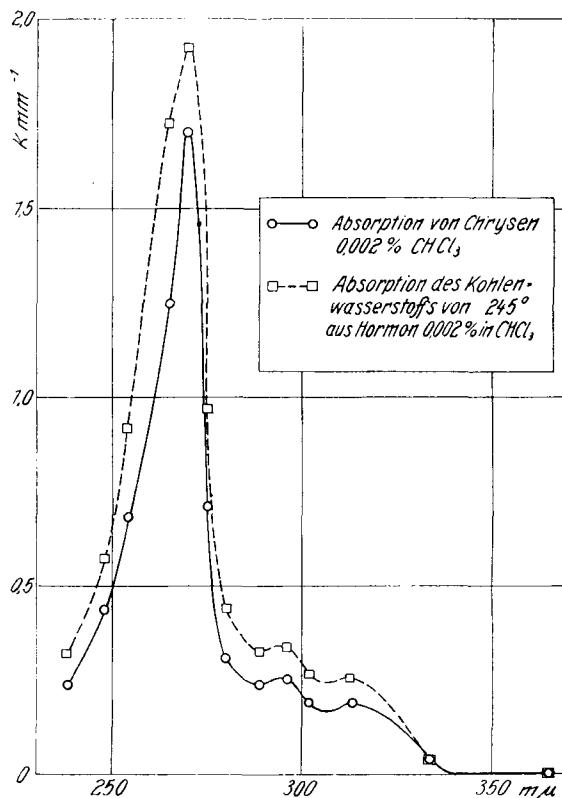
¹²⁾ Vorversuche hatten früher gezeigt, daß der Versuch bei Anwendung größerer Substanzmengen nicht in der gewünschten Weise verläuft.

alkohol. Lösung mit 50 mg 2,7-Dinitro-anthrachinon¹³⁾ $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden erhitzt; hierbei fielen 17 mg einer in roten Nadeln krystallisierenden, schwer löslichen Molekülverbindung aus, die von der noch heißen Lösung durch Filtrieren getrennt wurden. Diese Molekülverbindung wurde im Rohzustand (Schmp. 275°) direkt durch 1½-stdg. Kochen mit reinem Zinn und Salzsäure zerlegt, der ausfallende, rein weiße Kohlenwasserstoff zeigte nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Petroläther den Schmp. 239—240°. Durch mehrfaches Umlösen aus Äthylalkohol ließ sich der Schmelzpunkt eines solchen Präparates auf 245° steigern. Ausbeute etwa 2 mg.

Ein Präparat dieses Reinheitsgrades (Schmp. 245°) wurde mit Chrysen verglichen, das mit Hilfe von Maleinsäure-anhydrid gereinigt worden war¹⁴⁾ und den Schmp. 250° zeigte. Die Mischprobe beider Stoffe gab keinerlei Schmelzpunkts-Depression: es wurde ein scharfer Schmp. von 248° beobachtet; außerdem lieferte der Kohlenwasserstoff aus Follikel-Hormon ein dem Chrysen-Spektrum analoges Absorptionsspektrum im Ultraviolett (s. Figur). Um eine einwandfreie Identifizierung mit Chrysen durchzuführen, wurde die verbliebene Substanzmenge (wie oben beschrieben) mit 2,7-Dinitro-anthrachinon umgesetzt; hierbei resultierte eine in gut ausgebildeten, roten Nadeln krystallisierende Molekülverbindung, die den in der Literatur für das Chrysen-2,7-Dinitro-anthrachinon angegebenen Schmp. 294° zeigte und mit einem aus Chrysen bereiteten Vergleichs-Präparat keinerlei Schmelzpunkts-Depression ergab.

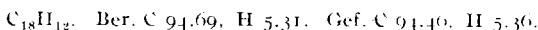
2) Der 2. Teil der Zinkstaub-Destillate wurde mit sämtlichen Mutterlangen der unter 1) verarbeiteten Fraktion (insgesamt 1.85 g) vereinigt und in einem offenen, mit Steigrohr versehenen Gefäß mit 3 g Selen 18 Stdn. auf 300° erhitzt. Das Reaktionsgut wurde mit Aceton extrahiert, die löslichen Anteile wurden in petrolätherischer Lösung mit Tierkohle gekocht. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ließen sich 380 mg einer wachsartigen Substanz isolieren, die bei 0.05 mm Hg langsam sublimiert wurde: bis 140° gingen ölige Anteile über, von 140—150° sublimierten 21 mg eines weißen, bei 215—235° schmelzenden Krystallisates, das 4-mal aus Alkohol, 1-mal aus Dioxan und nochmals 1-mal aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

¹³⁾ Schmidt, Journ. prakt. Chem. [2] 9, 271 [1874]; Hans Meyer, Nachw. u. Bestimm. organ. Verbindungen [1933], S. 225. ¹⁴⁾ Clar, B. 65, 1413 [1932].



Figur (aufgenommen von Hrn. H. Pallutz).

Auf diese Weise wurden weitere 2.9 mg des Kohlenwasserstoffes in rein weißen, glänzenden Plättchen erhalten, die in ihrem Aussehen und Verhalten genau dem Chrysen glichen. Der Kohlenwasserstoff zeigte den Schmp. 248°; mit Chrysen (Schmp. 250°) gemischt, wurde ein scharfer Schmp. von 249° beobachtet.



Aus den experimentellen Einzelheiten ist ersichtlich, daß die Darstellung des Chrysens aus dem Follikel-Hormon nicht leicht ist, und daß aus 5.4 g Ausgangsmaterial nur etwa 5 mg an reinem Kohlenwasserstoff faßbar waren, dessen Identität mit Chrysen wir nicht für zweifelhaft halten. Die übrigen, bei der Dehydrierung anfallenden Fraktionen werden wir nicht näher untersuchen; abgesehen davon, daß sie sehr schwer trennbare Gemische darstellen, dürfte auch ihre Charakterisierung zur Frage nach der Konstitution des Follikel-Hormons über die geklärten Problem-Stellungen hinaus keine neuen Beiträge mehr liefern.

30. W. Borsche und R. Manteuffel: Über 4,4'-Dihydrazino-diphenylmethan.

Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.
(Eingegangen am 24. November 1933.)

Von der Redaktion des Beilstein-Ergänzungswerkes wurden wir darauf hingewiesen, daß der Schmp. des 4,4'-Dihydrazino-diphenylmethans von Borsche und Kienitz¹⁾ zu 71—72°, dagegen von Finger²⁾ (der es, wie dem einen von uns seinerzeit leider entgangen war, schon vorher dargestellt hatte) zu 139—140° angegeben werde, und um Nachprüfung dieser Angaben gebeten. Dabei haben wir gefunden, daß das reine 4,4'-Dihydrazino-diphenylmethan in der Tat bei 141—143° schmilzt. Auf welche Umstände Kienitz' abweichende Beobachtung zurückzuführen ist, können wir nicht sagen. Bei der Veränderlichkeit des Dihydrazino-diphenylmethans namentlich in feuchtem Zustande ist zu vermuten, daß das von ihm zur Schmelzpunkts-Bestimmung benutzte Präparat trotz unverdächtigen Aussehens bereits Zersetzungspprodukte enthielt.

Das untersuchte 4,4'-Dihydrazino-diphenylmethan haben wir aus 4,4'-Diamino-diphenylmethan, das wir wieder dem Entgegenkommen der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Höchst a. M., verdankten, nach der alten Vorschrift gewonnen und es durch Krystallisation erst aus Alkohol, dann aus Benzol gereinigt.

26.85 mg Sbst. (bei 80° im Vak. getrocknet): 67.40 mg CO₂, 16.40 mg H₂O.
C₁₈H₁₆N₄. Ber. C 68.37, H 7.07. Gef. C 68.46, H 6.99.

Die Dibenzalverbindung und das 5,5'-Bis-[2,3-tetramethylen-indolyl]-methan daraus stimmten in ihren Eigenschaften im wesentlichen mit der Beschreibung von Kienitz überein. Als Schmp. der ersten fanden wir 200°, nach Sintern ab 196°, den Schmp. des Bis-[tetramethylen-indolyl]-methans (luft-trocken) um 265° unter Aufschäumen, nach dem Trocknen im Vak. bei 80° bei langsamem Erhitzen 281—282° ohne Aufschäumen.

¹⁾ B. 43, 2335 (1910). ²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 74, 155 (1906).