

### 322. A. Neuhaus: Über die Molekularrefraktion krystallisierter organischer Verbindungen und ihre Brauchbarkeit für Konstitutionsfragen.

[Aus d. Mineralog. Institut d. Universität u. Techn. Hochschule, Breslau.]

(Eingegangen am 29. August 1934.)

Die weitgehende Erhaltung des chemischen Moleküls organischer Verbindungen beim Wechsel des Aggregatzustandes (1, 2), sowie die nahe Vergleichbarkeit ihrer assoziierenden Kräfte im flüssigen und krystallisierten Zustand (3, 4) lassen einmal erwarten, daß die Molrefraktion organischer Verbindungen beim Aggregatsprung flüssig-fest besonders gut übereinstimmende Werte liefert, und zum anderen, daß die an organischen Verbindungen im flüssigen Zustand abgeleiteten atomaren Refraktionsäquivalente (Eisenlohr, Auwers u. a.) in erster Näherung auch für den Krystall-Zustand ihre Gültigkeit behalten.

Als erstes Beispiel zur Nachprüfung dieser Überlegungen diene eine recht komplizierte Substanz, das  $\alpha$ -Follikel-Hormon, da dessen Rechnungsdaten mit genügender Genauigkeit vorlagen (5), und da es überdies von aktuellem Interesse war. Tab. 1 faßt die diesbezüglichen Unterlagen und Ergebnisse kurz zusammen:

Tabelle 1<sup>1)</sup>.

| Eigenschaft   | $\alpha$ -Follikel-Hormon |                    |                      | Follikel-Hormon-Hydrat | Equilin <sup>2)</sup> |
|---|---------------------------|--------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|
|   | rhomb.-metastabil         | mon.-metastabil    | rhomb.-stabil        |                        |                       |
| Bruttoformel....                                    | $C_{18}H_{22}O_2$         | $C_{18}H_{22}O_2$  | $C_{18}H_{22}O_2$    | $C_{18}H_{24}O_3$      | $C_{18}H_{20}O_2$     |
| Schmp. ....   | 254 <sup>0</sup>          | 256 <sup>0</sup>   | 259 <sup>0</sup>     | 280 <sup>0</sup>       | 238—240 <sup>0</sup>  |
| s. susp. (24 <sup>0</sup> ) ....                    | $1.236 \pm 0.005^3)$      | —                  | $1.228 \pm 0.005^3)$ | —                      | —                     |
| s. röntg. ....                                      | 1.24 <sup>4)</sup>        | 1.24 <sup>4)</sup> | 1.22 <sup>4)</sup>   | 1.27 <sup>4)</sup>     | 1.29 <sup>4)</sup>    |
| $\sqrt{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma} = n_m^5)$ . | 1.623                     | 1.616              | 1.608                | 1.619                  | 1.637                 |
| Mol.-Refrakt. <sup>6)</sup> .                       | 76.3                      | 76.4               | 76.8                 | 79.6                   | 74.3                  |
| (exp.)  |                           |                    |                      |                        |                       |
| Mol.-Refrakt. <sup>7)</sup> ..                      | 76.5                      | 76.5               | 76.5                 | 79.7                   | ?                     |
| (theoret.)  |                           |                    |                      |                        |                       |

Die experimentell bestimmten und die zugehörigen, mit Hilfe der Refraktions-Inkrementen (Tab. 3) unter der Voraussetzung strenger Additivität berechneten Molrefraktionen weisen also eine vorzügliche Übereinstimmung auf, während bei Annahme der viel diskutierten vierten Doppelbindung der stark abweichende Wert 78.33 für die Molrefraktion resultieren würde. Die vorliegende Rechnung darf also als gute Bestätigung der von Butenandt und Westphal<sup>7)</sup> für das Follikel-Hormon und sein Hydrat aufgestellten Formeln gelten. Die angeführten Equilin-Daten (6) sind zwar weniger genau, dürften aber dennoch bei stärker differierenden Formel-Vorschlägen mit Nutzen heranzuziehen sein.

<sup>1)</sup> Weitere Daten vergl. Lit. 5 (S. 1636).

<sup>2)</sup> vergl. Lit. 6.

<sup>3)</sup> Von mir neu bestimmt (Lit. 5).

<sup>4)</sup> Von mir berechnet.

<sup>5)</sup> Mittlerer Brechungsexponent  $n_m$ , der als  $n$  in die Lorentz-Lorenz-Formel eingesetzt wurde.

<sup>6)</sup> Mit Hilfe der Formel von Lorentz-Lorenz berechnet.

<sup>7)</sup> Unter Zugrundelegung der Formel von Butenandt u. Westphal (Lit. 7) mit Hilfe der Werte der Tab. 3 berechnet.

Butenandt und Westphal (7) erhielten für die Molrefraktion des Follikel-Hormon-Hydrates: 79.55 (Bestimmung nach dem üblichen Verfahren im gelösten, also flüssigen Zustand, wobei die Molrefraktion des Hormons selber wegen Reagierens mit dem Lösungsmittel nicht unmittelbar festgelegt werden konnte).

Die Tab. 1 zeigt ferner, daß die Molrefraktion der 3 Formen des Follikel-Hormons nur sehr geringfügig voneinander abweichen, so daß der Schluß auf Polymorphie zwar sehr nahe liegt, aber keineswegs als bewiesen anzusehen ist (vergl. (5)).

Es erhebt sich nunmehr die Frage, ob die vorstehende Beziehung allgemeinere Gültigkeit besitzt, ob es also allgemein möglich ist, mit Hilfe der Molrefraktionen kristallisierter Substanzen über die Brutto- und Strukturformel des chemischen Moleküls Aussagen zu machen. Hierauf gibt Tab. 2 Antwort, die das wenige, zurzeit vorhandene Material, vermehrt um eigenes, für diesen Zweck ausgewertet enthält.

Tabelle 2.  
(Zur Berechnung vergl. die Anm. zu Tab. 1 u. Tab. 3.)

| Substanz  | $n_D^{20}$ $n_D^{25}$ $n_D^{30}$<br>(D-Licht) | s exp.    | Schmp.                           | Mol-<br>refr.<br>(exp.) | Mol-<br>refr.<br>(theor.) | Zerlegung<br>in d.<br>Inkrementen  |
|---|---|-----------|----------------------------------|-------------------------|---------------------------|--|
| Bernsteinsäure <sup>8)</sup> . . . . .            | 1.4503<br>1.5338<br>1.6100<br>1.496           | 1.565/15° | 184°                             | 23.37                   | 23.74                     | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ''O <sub>2</sub> '  |
| r-Weinsäure <sup>9)</sup> . . . . .               | 1.536<br>1.6055<br>1.547                      | 1.759     | 170°                             | 26.98                   | 26.79                     | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ''O <sub>4</sub> '  |
| Asparagin <sup>9)</sup> . . . . .<br>(Monohydrat) | 1.580<br>1.619                                | 1.543     | 226°                             | 32.46                   | 32.79                     | C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> ''O <sub>1</sub> 'N <sub>2</sub> <sup>I</sup><br>+ H <sub>2</sub> O |
| Harnstoff <sup>9)</sup> . . . . .                 | 1.602 (ε)<br>1.484 (ω)<br>1.5397              | 1.335     | 133°                             | 13.73                   | 13.67                     | C <sub>1</sub> H <sub>4</sub> O <sub>1</sub> 'N <sub>2</sub> <sup>I</sup>  |
| Rohrzucker <sup>10)</sup> . . . . .               | 1.5667<br>1.5716<br>1.6044                    | 1.588     | ~160°<br>zers.                   | 69.61                   | 70.34                     | C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub> 'O <sub>3</sub> <sup>c</sup>                                      |
| Brenzcatechin <sup>8)</sup> . . . . .             | 1.6139<br>1.7336<br>1.5781                    | 1.371/15° | 104°                             | 29.28                   | 29.36                     | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ' + 3  <sup>==</sup>  |
| Resorcin <sup>8)</sup> . . . . .                  | 1.6197<br>1.6273<br>1.6262 (ε)                | 1.283/15° | 110°                             | 29.69                   |                           |  |
| Hydrochinon <sup>8)</sup> . . . . .               | 1.6325 (ω)<br>1.4423                          | 1.330/15° | 169°                             | 29.47                   |                           |  |
| 2.4-Dinitro-toluol <sup>8)</sup> . . .            | 1.6619<br>1.7556<br>1.4788                    | 1.520/15° | 70 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ° | 41.78                   | 42.01                     | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> (NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub><br>+ 3  <sup>==</sup>                              |
| 2.6-Dinitro-toluol <sup>8)</sup> . . .            | 1.6694<br>1.7340<br>1.4177                    | 1.539/15° | 60 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ° | 41.76                   |                           |  |
| Oxalsäure-dimethyl-<br>ester <sup>8)</sup>        | 1.4616<br>1.5521                              | 1.422/15° | 54°                              | 23.43                   | 23.74                     | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ''O <sub>2</sub> '  |

<sup>8)</sup> K. Heydrich, Ztschr. Krystallogr. 48, 243 [1911].

<sup>9)</sup> Landolt-Börnstein-Tabellen, Hw. + 2 Erg.-W.

<sup>10)</sup> Groth, Chem. Krystallogr., Bd. III (Werte von Calderon).

Tabelle 2 (Fortsetzung).

| Substanz  | $n_D^{20}$ $n_D^{25}$ $n_D^{30}$<br>(D-Licht) | s exp.               | Schmp. | Mol-<br>refr.<br>(exp.) | Mol-<br>refr.<br>(theor.) | Zerlegung<br>in d.<br>Inkrementen                                 |
|---|---|----------------------|--------|-------------------------|---------------------------|---|
| <i>o</i> -Benztoluid <sup>10)</sup> . . . . .     | 1.621<br>1.654<br>1.691                       | 1.205/15°            | 142°   | 64.29                   | 63.26                     | $C_{14}H_{13}O_1''N^{II}$<br>+ 6  $\equiv$                        |
| <i>m</i> -Benztoluid <sup>10)</sup> . . . . .     | 1.586<br>1.668<br>1.680                       | 1.170/15°            | 125°   | 65.33                   |                           |   |
| <i>p</i> -Benztoluid <sup>10)</sup> . . . . .     | 1.587<br>1.646<br>1.769                       | 1.202/15°            | 157°   | 65.27                   |                           |   |
| <i>o</i> -Acettoluid <sup>8)</sup> . . . . .      | 1.556<br>1.587<br>1.700                       | 1.168/15°            | 110°   | 44.37                   | 43.77                     | $C_9H_{11}O''N^{II}$<br>+ 3  $\equiv$                             |
| <i>p</i> -Acettoluid <sup>8)</sup> . . . . .      | 1.495<br>1.625<br>1.807                       | 1.212/15°            | 147°   | 44.25                   |                           |   |
| Benzil <sup>9)</sup> . . . . .                    | 1.678 (ε)<br>1.659 (ω)                        | 1.23                 | 95°    | 63.45                   | 59.67                     | $C_{14}H_{10}O_2'' + 6 \equiv$                                    |
| Benzal-anilin <sup>11)</sup> . . . . .            | 1.553<br>1.645<br>1.92                        | 1.186/23°            | 48°    | 58.96                   | 58.51                     | $C_{13}H_{11}N^{III} + 7 \equiv$                                  |
| Kodein + H <sub>2</sub> O <sup>8)</sup> . . . . . | 1.5428<br>1.6355<br>1.6838                    | 1.312/14°            | 155°   | 84.88                   | 84.81                     | $C_{18}H_{21}O_1'O_2'N^{III}$<br>+ H <sub>2</sub> O + 4  $\equiv$ |
| Iso-kodein <sup>8)</sup> . . . . .                | 1.6070<br>1.6422<br>1.6754                    | 1.364/15°            | 171.5° | 79.15                   | 81.09                     | $C_{18}H_{21}O_1'O_2'N^{III}$<br>+ 4  $\equiv$                    |
| Pseudo-kodein <sup>8)</sup> . . . . .             | 1.5743<br>1.6321<br>1.6472                    | 1.289/15°            | 181°   | 81.27                   |                           |   |
| Anthracen <sup>12)</sup> . . . . .                | 2.04<br>1.79<br>1.42                          | 1.245                | 217°   | 57.13                   | 56.98                     | $C_{14}H_{10} + 7 \equiv$   |
| Dibenzyl <sup>11)</sup> . . . . .                 | 1.585<br>1.609<br>1.68                        | 1.105                | 52°    | 58.3                    | 59.65                     | $C_{14}H_{14} + 6 \equiv$   |
| Fichtelit <sup>9)</sup> . . . . .                 | 1.544<br>1.572<br>1.598                       | 1.010                | 46°    | 80.80                   | 78.7                      | $C_{16}H_{32}$  |
| Naphthalin <sup>9)</sup> . . . . .                | 1.442<br>1.775<br>1.932                       | 1.153                | 80°    | 43.12                   | 41.65                     | $C_{10}H_8 + 5 \equiv$  |
| Phenanthren <sup>9)</sup> . . . . .               | 1.625<br>1.538<br>1.335                       | 1.175                | 100°   | 44.10                   | 56.98                     | $C_{14}H_{10} + 7 \equiv$   |
| Acenaphthen <sup>9)</sup> . . . . .               | 1.4065<br>1.4678<br>1.6201                    | 1.185 <sup>11)</sup> | 95°    | 38.02                   | 48.68                     | $C_{12}H_{10} + 5 \equiv$   |

<sup>11)</sup> Aus einer unveröffentlichten Untersuchung des Verf. über: Isosterie, Isomorphie und Refraktion in der Dibenzyl-Azobenzol-Reihe.

<sup>12)</sup> J. D. Bernal, Journ. Soc. chem. Ind. 51, 259 [1932].

Tabelle 3.

Benutzte Refraktions-Inkrement<sup>13)</sup>

(Werte beziehen sich sämtlich auf Na-Licht).

|                      |         |                                 |
|----------------------|---------|---------------------------------|
| C                    | = 2.418 |                                 |
| H                    | = 1.100 |                                 |
| O'                   | = 1.525 | Hydroxyl                        |
| O <sup>o</sup>       | = 1.643 | Äther (und äther-artig)         |
| O''                  | = 2.211 | Ketone, Aldehyde <sup>14)</sup> |
|                      | = 1.733 | Doppelbindung (aliph. + arom.)  |
| H <sub>2</sub> —N—C  | = 2.322 | prim. Amin                      |
| H—N—(C) <sub>2</sub> | = 2.502 | sek. Amin                       |
| N—(C) <sub>3</sub>   | = 2.840 | tert. Amin                      |
| C—N=C                | = 3.776 | Imid <sup>14)</sup>             |
| N≡C                  | = 3.118 | Nitril <sup>14)</sup>           |
| NO <sub>2</sub>      | = 6.638 |                                 |

Die Tabelle 2 bestätigt also die am Follikel-Hormon gemachten Erfahrungen und zeigt insbesondere, daß die Übereinstimmung der nach der Formel von Lorentz-Lorenz experimentell bestimmten Molekularrefraktionen mit den unter Voraussetzung strenger Additivität aus den in Tabelle 3 aufgeführten Refraktions-Inkrementen berechneten Molrefraktionen für Verbindungen, die sich aus den Elementen C, H, O oder C, H, O, N zusammensetzen, eine sehr gute ist. Nur in ganz wenigen, von vornherein verständlichen Fällen übersteigen die Abweichungen einen Absolutbetrag von 0.4 Einheiten, nämlich:

1) Bei Rohrzucker: Infolge der außerordentlichen Höhe des Molekulargewichts, mit dem die Abweichung naturgemäß proportional ansteigt (für ein Molekulargewicht von 200 wäre die Abweichung  $\sim 0.4$ ). Es sei darauf hingewiesen, daß sich aus der früheren Strukturformel, die 2 C : O-Gruppen enthielt, der vom experimentell gefundenen erheblich abweichende Wert 71.48 (statt 70.34 nach der zurzeit gültigen Formel) errechnen würde. Die neue Formel wird mithin bestätigt; die geringe Abweichung, die auch bei der neuen Formel noch vorhanden ist, wäre vielleicht dadurch zu erklären, daß die O-Brücken naturgemäß mit O<sup>o</sup> (Äther) (vergl. Tab. 3) nicht völlig identisch sind.

2) Die deutliche Exaltation der 3 Benztoluide (+1.7) liegt weit außerhalb der Fehlergrenze und ist offenbar auf die Wirkung eines konjugierten Systems (eine Ketogruppe, konjugiert zu einem Benzolring) zurückzuführen. Dasselbe gilt für Benzil (2 Ketogruppen, konjugiert zu je einem Benzolring; die Exaltation ist demgemäß etwa verdoppelt<sup>15)</sup>). Die geringe Exaltation der beiden Acettoluide könnte auf schwache Einwirkung der zwar nicht im strengen Sinne konjugierten, aber dem Benzolring doch sehr benachbarten Ketogruppe beruhen.

Für Benzal-anilin wäre eine kräftigere Exaltation zu erwarten; die diesbezüglichen Werte konnten jedoch noch nicht so genau bestimmt

<sup>13)</sup> vergl. Roth-Eisenlohr, Refraktometrisches Hilfsbuch, Leipzig 1911; ferner: Landolt-Börnstein-Tabellen, Hw + 2 Erg.-W.

<sup>14)</sup> Das Inkrement für die Doppel- bzw. Dreifachbindung ist im O- bzw. N-Wert bereits enthalten.

<sup>15)</sup> Die durch die geringe Genauigkeit von  $s$  bedingte Fehlerquelle spielt bei der Größe des Effektes keine Rolle.

werden, daß eine eindeutige Entscheidung in dieser Hinsicht getroffen werden könnte (vergl. Anm. 11 zu Tab. 2).

3) Ein konstitutiver Einfluß dürfte bei sonst vorzüglicher Übereinstimmung der experimentell bestimmten mit den theoretisch berechneten Molrefraktionen auch bei den 3 Kodein-Isomeren vorliegen. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht jedoch der geringe Unterschied der Molrefraktionen chemisch so verschiedenartiger isomerer Stoffe wie Bernsteinsäure und Dimethyloxalat. Ähnlich gering sind die Abweichungen der 3 Dioxybenzole, sowie von 2.4- bzw. 2.6-Dinitro-toluol. Die konstitutiven Einflüsse scheinen hiernach z. T. also recht gering zu sein.

Obwohl sich unter den angeführten Beispielen die verschiedenartigsten Verbindungs-Typen mit sehr wechselnder und teils ganz erheblicher Größe des chemischen Moleküls finden, treten Abweichungen, die 0.4 Einheiten überschreiten, nur in Fällen auf, die von vornherein auf Gesetzmäßigkeit der Abweichung hindeuten. Die Genauigkeit der hier angestellten Berechnungen reicht für die besprochenen Substanzen also durchaus hin, um ein einziges H-Atom bzw. eine einzige Doppelbindung, Keto- oder Enolform u. a. selbst in recht großen Molekülen als vorhanden oder nicht vorhanden nachzuweisen, sofern die Lichtbrechungs-Daten und das spez. Gewicht genügend genau bestimmbar sind. Für die  $n$ -Werte und das spez. Gewicht genügt hierzu in fast allen Fällen die Sicherstellung der 3. Dezimalen; vielfach ist eine Genauigkeit von  $\pm 0.005$  für  $n$  und  $s$  bereits ausreichend.

Hierbei ist noch zu berücksichtigen, daß die Tabelle 2 nicht etwa eine Auswahl von solchen Stoffen enthält, welche die Übereinstimmung besonders gut zeigen, sondern sie stellt eine Zusammenstellung aller in der Literatur aufgeführten, aus  $C + H + O + N$  bzw. einzelnen dieser Atome aufgebauten organischen Verbindungen dar, von denen die Lichtbrechungs-Daten und das spez. Gewicht im krystallisierten Zustand genügend sicher und genügend genau bekannt sind. Wegen der Spärlichkeit geeigneten Materials mußte vielfach auf die 4. und teils sogar auf die 3. Dezimale hinsichtlich der  $n$ -Werte, sowie auf die 3. Dezimale bei den  $s$ -Werten verzichtet werden, um nur einiges Material zu erhalten. In einer Reihe von Fällen wurden die  $s$ -Werte wegen mangelnder Übereinstimmung in der Literatur nachgeprüft.

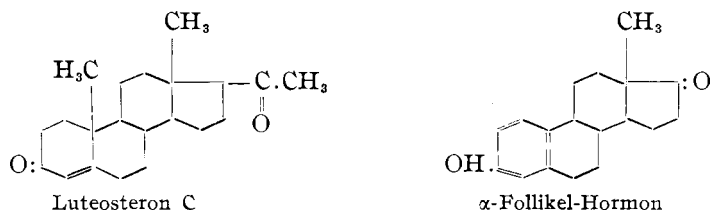
Abweichend von den bisher besprochenen Verbindungen ist die Übereinstimmung zwischen den Werten der 5. und 6. Spalte der Tabelle 2 bei den reinen Kohlenwasserstoffen jedoch recht wenig befriedigend. Gerade die genauest bestimmten Verbindungen (Phenanthren und Acenaphthen) weisen eine derartig große Abweichung (Depression) auf, daß der Versuch, hier mit Ungenauigkeit der Meßgrößen operieren zu wollen, völlig ausschaltet. Auch Literatur-Verwechslungen zwischen Stoff und zugehörigen Daten sind angesichts der offenbaren, nahen Beziehungen dieser 2 Stoffe (das Gleiche gilt für Acenaphthylen) nach  $n$ -Werten,  $s$ -Werten,  $F$ -Werten, sowie Struktur und Größe des chemischen Moleküls zweifelsohne von der Hand zu weisen zugunsten einer gesetzmäßigen Deutung dieser Depressionen. Die Erklärung könnte im Hinblick auf das völlig normale refraktometrische Verhalten des Phenanthren-Isomeren Anthracen, sowie von Naphthalin in der gestreckten (Anthracen) bzw. angularen (Phenanthren) Gestalt des chemischen Moleküls gesucht werden, die im letzteren Falle zu einem kräftigen Absinken des Schmelzpunktes (als rohes Maß für die Kohäsionskräfte), des spez. Gewichtes und der 3 Brechungsexponenten, also zu einer Auflockerung

der Packung, geführt hat (vergl. z. B.  $n_m$ ,  $s$  und  $F$  von Naphthalin  $\rightarrow$  Anthracen zu Naphthalin  $\rightarrow$  Phenanthren). Es liegt hiernach nahe, anzunehmen, daß Acenaphthen und demgemäß auch Acenaphthylen eine ähnlich gewinkelte Koppelung ihrer Ringsysteme besitzen wie Phenanthren.

Die geringen Abweichungen für Fichtelit, Dibenzyl und vielleicht auch Naphthalin dürften teils auf die geringere Genauigkeit der Meßwerte ( $n_m$  und  $s$ ) zurückzuführen sein, was umso verständlicher wäre als der extreme Blättchen-Habitus dieser und der meisten sonstigen Kohlenwasserstoffe die genaue Bestimmung aller 3 Brechungsexponenten und des spez. Gewichtes zu einer äußerst mühevollen und schwierigen Aufgabe macht. Es ist daher schon aus diesem Grunde gar nicht verwunderlich, daß gerade von den kristallisierten Kohlenwasserstoffen nur äußerst spärliche und durchgehends wenig genaue Meßwerte existieren<sup>16)</sup>.

Fußend auf den befriedigenden Ergebnissen für C, H, O-Verbindungen im allgemeinen, sowie auf der guten Übereinstimmung der Molrefraktionen (exp.) und (theor.) für die verschiedenen Formen des  $\alpha$ -Follikel-Hormons im besonderen soll im folgenden versucht werden, über Formelgröße und Molekülstruktur zweier jüngst rein dargestellter Hormone (8, 9) Aussagen zu machen.

Slotta und Ruschig (l. c. 8) isolierten 2 Verbindungen aus dem Corpus luteum, die sie mit „Luteosteron C“ und „Luteosteron D“ benennen (Schmp. 127–128° bzw. 120–121°) und die zweifellos identisch sind mit 2 von Butenandt (l. c. 9) aus dem Corpus luteum isolierten Hormonen. Alle Autoren schreiben ihren Substanzen Diketon-Natur zu und geben für Luteosteron C übereinstimmend die Bruttoformel zu  $C_{21}H_{30}O_2$  an. Slotta und Ruschig stellen ferner für beide genannten Substanzen folgende arbeits-hypothetische Konstitutionsformel (10, 11) auf:



Die angegebene Formel besitzt also das gleiche Grundskelett wie das hinsichtlich seiner Konstitution wohl als gesichert anzusehende  $\alpha$ -Follikel-Hormon (l. c. 7). Es sind demgemäß bestimmte Beziehungen zwischen den kristallographischen, optischen und Kohäsions-Eigenschaften beider Substanzen zu erwarten, auf die im folgenden kurz hingewiesen sei.

1) Entsprechend der größeren Anzahl von Doppelbindungen und entsprechend der Anwesenheit einer OH- statt einer CO-Gruppe im Follikulin ist für dieses ein deutlich höherer Schmelzpunkt zu erwarten als für die Luteosterone (l. c. 4). Im Sinne einer weiteren Vergrößerung der Diskrepanz der

<sup>16)</sup> Bei Fichtelit ist außerdem daran zu denken, daß die derzeitige Konstitutionsformel nicht gesichert ist (12). Von Interesse ist dieser Stoff trotz der schlechten Übereinstimmung insofern, als er zeigt, daß die abnorm starke Depression des Phenanthrens bei diesem Phenanthren-Abkömmling bereits verschwunden ist (Nähere Untersuchungen sind im Gange).

Schmelzpunkte beider Stoffgruppen wirken ferner die vermehrten, auf F erniedrigend einwirkenden, aliphatischen Seitenketten der Luteosterone. Die aufgeführten F-Werte stehen mit den zugehörigen Konstitutionsformeln also in gutem Einklang. Gemäß den angegebenen Gesichtspunkten ist auch das geringe Abfallen des spez. Gewichtes der Luteosterone gegenüber dem des Follikel-Hormons gut verständlich.

2) Die vorzügliche Übereinstimmung der experimentell bestimmten Molrefraktion des  $\alpha$ -Follikel-Hormons mit der gemäß seiner Konstitutionsformel errechneten (l. c. 5) berechtigt zu der Erwartung, daß die benutzte refraktometrische Methode auch bei den Luteosteronen zu analogen und brauchbaren Ergebnissen führt. Das ist, wie im folgenden gezeigt wird, auch durchaus der Fall.

3) Auf gewisse krystallographische und röntgenographische Verwandtschaften wurde l. c. 5) und l. c. 8) bereits hingewiesen.

Für Luteosteron D ist eine chemische Analyse noch nicht veröffentlicht worden. Da Slotta und Ruschig (l. c.) jedoch beobachteten, daß es unter bestimmten, einzuhaltenden Versuchs-Bedingungen möglich ist, Luteosteron D im festen Zustande in Luteosteron C überzuführen (l. c. II), wurde von letzteren Verfassern neben der Diketon-Natur auch gleiche Bruttoformel für beide Hormone angenommen<sup>17)</sup>. Zur weiteren Prüfung der vorgeschlagenen Konstitutionsformel von Slotta und Ruschig soll im folgenden die hier benutzte refraktometrische Methode herangezogen werden. Die l. c. 8) vom Verf. bereits angegebenen krystallographisch-optischen Daten der beiden Luteosterone wurden daher ergänzt und ihre Molrefraktionen berechnet. Die Ergebnisse enthält Tab. 4. (Es sei bemerkt, daß für die gesamten Untersuchungen nur wenige mg Substanz zur Verfügung standen, die überdies, bis auf einen ganz geringen Bruchteil, unversehrt wieder zur Verfügung gestellt werden konnten.)

Bei der vorgeschlagenen Formel berechnet sich die Molrefraktion von Luteosteron C zu 89.87, während experimentell  $90.15 \pm 0.7$ <sup>18)</sup> gefunden wurde. Da die vorhandene Ring-Doppelbindung sich gemäß der Formel jedoch in konjugierter Stellung befindet, so müßte eine Exaltation von etwa 0.7, also ein Wert von 90.8 für die experimentell bestimmte Molrefraktion, erwartet werden. Leider gestattet die geringere Genauigkeit von  $n_D$  im vorliegenden Falle keine sichere Entscheidung über diese Frage. Abgesehen von der konjugierten Stellung der Doppelbindung darf die erreichte Übereinstimmung zwischen theoretisch berechneter und experimentell bestimmter Molrefraktion jedoch durchaus als Bestätigung der vorgeschlagenen Brutto- und Strukturformel gelten. Bei Fortnahme einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe z. B. würde für die Molrefraktion ein Wert resultieren, der bereits eindeutig außerhalb der Fehlergrenze der experimentellen Bestimmung liegt, nämlich 85.25. Bei Annahme der Enol-Form statt der vorliegenden Keto-Form hätte ein Wert von 88.8 gefunden werden müssen. Auch diese Möglichkeit dürfte also wohl auszuschalten sein.

---

<sup>17)</sup> Verf. hat diese Umwandlung selber sorgfältig verfolgt. Es liegt eine anscheinend nicht orientierte Paramorphose bzw. Pseudomorphose von D  $\rightarrow$  C vor (Näheres folgt; vergl. Anm. 19 zu Tab. 4).

<sup>18)</sup> Für  $n_D = 1.642$  ergibt sich 89.49; für  $n_D = 1.662$ : 90.81.

Tabelle 4.

| Eigenschaft  | Luteosteron C                    | Luteosteron D                    | $\alpha$ -Follikel-Hormon<br>(Mittelwerte<br>aus den 3 Formen) |
|--|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Bruttoformel .....                                   | $C_{21}H_{30}O_2$                | $C_{21}H_{30}O_2$                | $C_{18}H_{22}O_2$  |
| Schmp. ....  | 127—128 <sup>0</sup> kor.        | 120—121 <sup>0</sup> kor.        | 256 <sup>0</sup>   |
| Schwebemeth. (23 <sup>0</sup> ) ...                  | 1.163 $\pm$ 0.003 <sup>19)</sup> | 1.160 $\pm$ 0.005 <sup>19)</sup> | 1.232 $\pm$ 0.005  |
| $\alpha_D$ .....                                     | 1.542 $\pm$ 0.003                | 1.530 $\pm$ 0.003 <sup>19)</sup> | —  |
| $\beta_D$ .....                                      | 1.554 $\pm$ 0.003                | 1.581 $\pm$ 0.003 <sup>19)</sup> | —  |
| $\gamma_D$ .....                                     | 1.652 $\pm$ 0.01 <sup>20)</sup>  | 1.713 $\pm$ 0.01 <sup>20)</sup>  | —  |
| $n_m = \sqrt{\alpha \cdot \beta \cdot \gamma}$ ..... | 1.581                            | 1.606                            | 1.616 $\pm$ 0.002  |
| Molrefr. exp. ....                                   | 90.15 $\pm$ 0.8 <sup>21)</sup>   | 93.43                            | 76.5   |
| Molrefr. theor. ....                                 | 89.87                            | 89.87                            | 76.6   |

Für Luteosteron D ist, wie oben erwähnt, eine chemische Analyse noch nicht veröffentlicht worden. Wegen der Umwandlung von D  $\rightarrow$  C im festen Zustand (s. weiter oben) wird von Slotta und Ruschig für beide Hormone dieselbe Bruttoformel angenommen. Die experimentell gefundene Molrefraktion von D zeigt indes eine derartig große Abweichung sowohl vom zugehörigen theoretischen als auch vom experimentell für Luteosteron C gefundenen Wert, daß eine solche Deutung auf Schwierigkeiten stößt. So dürfte Polymorphie beider Substanzen hiernach wohl völlig auszuschließen sein. Dem entspricht auch das zweifellos verschiedene Verhalten der 2 Luteosterone im physiologischen Test (vergl. die voranstehende Arbeit). Aber auch einfache Isomerie ist selbst bei Annahme einer Fehlergrenze von  $\pm 1$  nach den bisherigen Ergebnissen (vergl. Tab. 1 und 2) kaum noch denkbar, wie folgende Betrachtung zeigen möge:

1) Tautomerie: Die Annahme der Enol- statt der Keto-Form würde die Molrefraktion lediglich um den ungenügenden Betrag von 1.1 erhöhen. Geradezu gegen diese Annahme spricht jedoch der gegenüber dem Luteosteron C niedrigere statt höhere Schmelzpunkt (l. c. 4).

2) Der Sprung der Doppelbindung in eine konjugierte Stellung würde einmal voraussetzen, daß für C eine nicht konjugierte Stellung der Doppelbindung anzunehmen ist, zum anderen würde der Gewinn gemäß Tab. 2 auf höchstens 1 zu veranschlagen sein.

<sup>19)</sup> Vom Verf. neu bestimmt (ausführlichere Veröffentlichung folgt in Kürze in einer mineralogischen Zeitschrift).

<sup>20)</sup> Da bisher kein Einbettungsmedium von ausreichend hoher Lichtbrechung gefunden wurde, in dem die Substanz unangegriffen blieb, so wurde gemäß der Formel  $\cos V = \frac{\alpha}{\beta} \sqrt{\frac{\gamma^2 - \beta^2}{\gamma^2 - \alpha^2}}$  aus  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $V$  (letzteres bestimmt mit Hilfe der Wülflingschen Apertometer-Methode) berechnet. Die so erreichte Genauigkeit ist aber geringer als bei direkter Bestimmung. Ferner ist der l. c. 8) für den Achsenwinkel von Luteosteron C angegebene Wert ( $2V = 35.3^0$ ) infolge eines Versehens bei der Auswertung des Apertometers erheblich unrichtig; der richtige Wert ist  $2V = 40^0 - 41^0$ . Damit ist zwangsläufig eine Korrektur von  $n_D$  verbunden, das mit 1.652 statt 1.674 einzusetzen ist.

<sup>21)</sup> Die größere Fehlergrenze erklärt sich aus der geringeren Genauigkeit von  $n$  (vergl. Anm. 20).



3) Auch Stellungen-Isomerie, wie sie Butenandt für die  $\alpha$ ,  $\beta$ -Isomeren des Follikel-Hormons annimmt, dürfte kaum einen solchen Effekt hervorrufen können (eine Untersuchung dieses Effektes ist an Hand der Decalole<sup>22)</sup> bereits in Angriff genommen).

4) Sonstige Isomerie dürfte, wie viele Beispiele der Tab. 2 zeigen, die starke Diskrepanz erst recht nicht erklären.

5) Es wäre schließlich an eine Kombination mehrerer der obigen Fälle zu denken, etwa 2 + 3, die im günstigsten Fall diskussionsmäßig zu dem geforderten Gesamteffekt führen könnte, sehr wahrscheinlich ist das jedoch nicht.

Andererseits legt der Betrag der Differenz (+ 3.6) den Gedanken nahe, daß Luteosteron D ein Molekül Wasser mehr enthält, daß also die Bruttoformel beider Stoffe verschieden ist. Bei Annahme eines Monohydrates würde sich für D ein Wert errechnen, der dem experimentell gefundenen äußerst nahe kommt, nämlich 93.6 statt 93.3 (bei Annahme z. B. einer zusätzlichen  $\text{CH}_2$ -Gruppe würde sich hingegen der zu große Wert 94.5 ergeben). Für die Vermutung, daß Luteosteron D ein Monohydrat ist, spricht überdies die Tatsache, daß nur die Umwandlung  $\text{D} \rightarrow \text{C}$ , nicht aber die umgekehrte beobachtet wurde, und zwar nur dann, wenn D-Krystalle längere Zeit auf einer Temperatur erhalten wurden, die schwach oberhalb des Schmelzpunktes von D liegt<sup>23)</sup>. Da die Krystalle meist aus wäßrigem Alkohol erhalten wurden, ist die Herkunft des Wassers gut verständlich. (Es wäre hiernach zu vermuten, daß D sich aus wasser-freien Lösungsmitteln nicht oder, da Wasser-Spuren nur sehr schwer ganz fernzuhalten sind, nur selten und spärlich bildet. Untersuchungen hierüber stehen noch aus.) Mit einem Monohydrat wäre ferner der leichte Abfall des spezifischen Gewichtes, der geringe Anstieg des mittleren Brechungs-exponenten, sowie der leichte Abfall des Schmelzpunktes von Luteosteron D gegenüber Luteosteron C bestens vereinbar (vergl. l. c. 4).

#### Zusammenfassung.

1) An Hand der verschiedenen Formen des  $\alpha$ -Follikel-Hormons wurde erstmalig gezeigt, daß die an organischen Flüssigkeiten abgeleiteten Refraktions-Inkremente (Eisenlohr, Auwers u. a.) für C, H, O und die Doppelbindung ihre Gültigkeit auch für den krystallisierten Zustand in hohem Maße behalten. Hierdurch wurde es möglich, die Brutto- und Konstitutionsformel der  $\alpha$ -Follikel-Hormon-Formen zu sichern.

2) Mit Hilfe weiteren Materials, das teils der Literatur entnommen, teils neu beigebracht wurde, konnte ferner nachgewiesen werden, daß die unter 1) aufgezeigten Beziehungen und Möglichkeiten allgemein anwendbar sind für krystallisierte organische Verbindungen, die sich aus C + H + O bzw. C + H + O + N zusammensetzen. Ausnahmen, die jedoch offensichtlich gesetzmäßiger Natur sind, fanden sich hingegen bei verschiedenen reinen Kohlenwasserstoffen.

3) Als Nutzenanwendung aus 1) und 2) wurden die Brutto- und Konstitutionsformeln zweier jüngst isolierter, formelmäßig noch nicht gesicherter Hormone

<sup>22)</sup> Die Substanzen für diese Untersuchung verdanke ich der Liebenswürdigkeit Hrn. Prof. Dr. W. Hückels.

<sup>23)</sup> Hierbei kommt es aber nicht zu einem Schmelz-, sondern zu einem Umwandlungs-Vorgang.

aus dem Corpus luteum diskutiert bzw. bestätigt. Dazu waren einige optische und krystallographische Angaben nötig, die neu beigebracht wurden. Weitere Untersuchungen sind im Gange.

Dem Direktor des Instituts, Hrn. Prof. Dr. K. Spangenberg, danke ich bestens für Überlassung von Instituts- und Notgemeinschafts-Apparaten (insbesondere Röntgen-Apparatur), der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft für die Beschaffung röntgenographischer Spezialapparate. Dem Chemischen Institut der Universität, insbesondere Hrn. Prof. Dr. J. Meyer und Hrn. Privatdozent Dr. Slotta, schulde ich besonderen Dank für die Überlassung bzw. Beschaffung der zahlreichen, für die Untersuchung notwendig gewesen, organischen Substanzen.

Breslau, im August 1934.

#### Schrifttum.

- 1) R. Willstätter, *Angew. Chem.* **32**, 331 [1919].
- 2) A. Reis, *Ztschr. Elektrochem.* **26**, 412, 529 [1920].
- 3) K. H. Meyer u. H. Mark, *Der Aufbau der hochpolymeren Naturstoffe*, Leipzig 1930.
- 4) A. Neuhaus, *Die Krystallbau-Prinzipien der organischen Verbindungen*. Jahresber. Schles. Gesellsch. vaterländ. Kultur 1933, nat.-wiss. Sekt.
- 5) A. Neuhaus, *Ztschr. Krystallogr.* **89**, Heft 1 [1934].
- 6) A. G. Girard, A. Sandulesco, C. Fridenson, Gaudefroy u. Rutgers, *Compt. rend. Acad. Sciences* **194**, I 1020, II 2479 [1932].
- 7) A. Butenandt u. U. Westphal, *Beiträge zur Konstitutions-Ermittlung des  $\alpha$ -Follikel-Hormons* (II. Mitteil.), *Ztschr. physiol. Chem.* **223**, 147 [1934].
- 8) K. H. Slotta, H. Ruschig u. E. Fels, *Reindarstellung der Hormone aus dem Corpus luteum*. Mit krystallographischen und optischen Untersuchungen von A. Neuhaus.
- 9) A. Butenandt u. U. Westphal, *B.* **67**, 1440 [1934].
- 10) E. Fels, K. H. Slotta u. H. Ruschig, *Klin. Wchschr.* **13**, 1207 [1934].
- 11) K. H. Slotta, H. Ruschig u. E. Fels, *voranstehend. Abhandl.*
- 12) P. Karrer, *Lehrb. d. organ. Chemie*, Aufl. 1930, S. 394.

### 323. Herman Decker: Über Destillation mit Quecksilberdampf und Bildung von Stupp.

(Eingegangen am 27. August 1934.)

Die Destillation mit Wasserdampf ist eine der wichtigsten Methoden zur Trennung und Reindarstellung organischer Verbindungen. Die Gewinnung der Terpene und Riechstoffe aus Pflanzen wäre undenkbar ohne Wasserdampf-Destillation. Diese Methode versagt aber bei Substanzen, die erst über 400° flüchtig werden, denen sich die moderne systematische Forschung immer mehr zuwendet.

Eine Flüssigkeit von bedeutend höherem Siedepunkt als Wasser, wie dieses vom Destillat leicht abtrennbar, würde die Grenzen der Methode wesentlich erweitern. Das Quecksilber entspricht diesen Bedingungen. In der Bildung des Stupps und des Stuppfettes, die bei der technischen Destillation des bitumen-haltigen Idrialits, des Quecksilber-Brand-Erzes