

141. Adelheid Kofler: Über die Isodimorphie von β -Naphthol und Naphthalin.

[Aus d. Pharmakognost. Institut d. Alpen-Universität Innsbruck.]
(Eingegangen am 29. Juni 1942.)

Das Schmelzdiagramm β -Naphthol : Naphthalin wurde von mehreren Autoren^{1,2,3,4,5)} untersucht und nach dem stetig ansteigenden Verlauf der Schmelzkurve übereinstimmend lückenlose Mischbarkeit nach Typus I (Roozeboom) festgestellt.

A. Johnsen⁶⁾ und A. Neuhaus⁷⁾ jedoch stellten diese Mischkrystalle zu den „anormalen“ Mischtypen, da sie den allgemeinen, für die normalen Mischsysteme aufgestellten Forderungen nicht vollkommen zu entsprechen schienen.

Nach neueren röntgenographischen Untersuchungen der beiden Stoffe β -Naphthol und Naphthalin kam Neuhaus⁸⁾ zu dem Ergebnis, daß, den Drehkrystall-Aufnahmen zufolge, die beiden Krystallgitter nicht „isostrukturell“ sind: „Damit kann aber das im Schrifttum bekannt gemachte Zustandsdiagramm, das lückenlose Mischbarkeit nach dem Typus I nach Roozeboom aufweist, und somit streng isostrukturelle Komponenten voraussetzt, nicht in allen Zügen richtig sein.“ Schließlich, nach einem Versuch, die früheren abweichenden röntgenographischen Angaben über β -Naphthol zu erklären, heißt es: „Jedenfalls darf wohl als sicher gelten, daß die alte Schrifttumsangabe sich nicht auf eine eventuelle zweite Modifikation bezieht⁸⁾“.

Auf Grund eigener Untersuchungen, insbesondere durch Beobachtungen im Kontaktpräparat, kamen wir zu dem Schluß, daß es sich bei dem System β -Naphthol : Naphthalin doch um eine echte Isomorphie bzw. Isodimorphie handelt.

β -Naphthol ist nämlich dimorph. Die beiden Modifikationen sind in ihrem Habitus — plattenförmige Krystalle — außerordentlich ähnlich und haben außerdem denselben Schmelzpunkt, so daß sie auf Grund ihres Habitus und Schmelzpunktes nicht voneinander unterschieden werden können. Die nähere Untersuchung ließ jedoch erkennen, daß die Richtung der größten Wachstumsgeschwindigkeit beider Formen verschiedenen kristallographischen Richtungen entspricht.

Bei Zimmertemperatur zeigen beide Formen deutlich verschiedene Beständigkeit. Aus der Schmelze entsteht immer Modifikation I in rasch wachsenden, plattenförmigen Krystallen, die sich aber beim Abkühlen nach wenigen Minuten, meist von vielen Zentren ausgehend, in strahlenbüschelartige oder plättrige Aggregate der Modifikation II umwandeln. Modifikation II ist also die bei Zimmertemperatur weitaus beständigere Form. Beim Erwärmen nimmt die Umwandlungsgeschwindigkeit zunächst zu, über 100° aber wieder ab. Legt

1) F. W. Küster, Ztschr. physik. Chem. **17**, 357 [1895]; G. Bruni, Feste Lösungen und Isomorphismus, Leipzig 1908.

2) L. Vignon, Bull. Soc. chim. France [3] **6**, 387 [1891].

3) E. Rudolphi, Ztschr. physik. Chem. **66**, 722 [1909].

4) H. Rheinboldt u. M. Kircheisen, Journ. prakt. Chem. [2] **113**, 199 [1926].

5) H. Tittus, Dissertat. Würzburg 1927 (D 20).

6) Neues Jahrb. Mineral. **1903**, II, 93.

7) Chem. d. Erde **5**, 529 [1930].

8) A. Neuhaus, Ztschr. Kristallogr. [A] **101**, 177 [1939].

man ein Präparat, in dem erst ein kleiner Teil in II umgewandelt ist, auf den heißen Heitzisch bei 120°, so kommt der Umwandlungsvorgang zum Stillstand. Bei weiterem Erwärmen kann man dann beide Modifikationen nebeneinander bei 122° schmelzen sehen, d. h. der Schmelzpunkt ist gleichzeitig die Temperatur des 3-Phasen-Gleichgewichtes zwischen I, II und der flüssigen Phase. Es gehört also β -Naphthol zu den Grenzfällen polymorpher Stoffe, bei denen der Umwandlungspunkt mit dem Schmelzpunkt zusammenfällt. Man kann durch Abschalten der Heizung während des Schmelzens ohne besondere Schwierigkeit erreichen, daß Reste von beiden Formen übrig bleiben. Bei geringer Abkühlung beginnen die Reste von I sehr rasch zu großen Platten auszuwachsen, während II sich nur ganz wenig vergrößert. Kühlt man das Präparat jetzt rasch ab, so wächst II sofort wieder auf Kosten von I. Häufig sieht man aus Resten von II die rasch wachsenden Platten von I herauschießen, was offenbar auf Keiminduktion infolge einer gewissen Strukturverwandtschaft zurückzuführen ist. Behandelt man ein aus der Schmelze frisch entstandenes Aggregat von I mit Benzol oder Schwefelkohlenstoff, so wandelt es sich schlagartig in II um.

Das durch Umkrystallisation aus Benzol oder Schwefelkohlenstoff erhaltene β -Naphthol, wie es von mehreren Autoren für die krystallographischen und röntgenographischen Messungen verwendet wurde, ist daher nicht mit der primär aus der Schmelze entstehenden Modifikation I identisch, sondern besteht aus der bei Zimmertemperatur beständigen Form II. Auch andere Lösungsmittel wie Alkohol, Chloroform, Essigester und Xylol bewirken die sofortige Umwandlung der Modifikation I in II.

Bei der Sublimation entsteht in der Regel Form II, erst in unmittelbarer Nähe des Schmelzpunktes bildet sich auch I.

Um die Frage der Beziehung beider Modifikationen zu den Krystallen des Naphthalins zu klären, wurde ein Kontaktpräparat⁹⁾ untersucht. Dabei zeigte sich, daß die aus der Schmelze entstandene, bei Zimmertemperatur instabile Form I des β -Naphthols ungehindert in gleicher optischer Orientierung durch die Mischzone in die reine Naphthalinschmelze zu wachsen vermag, d. h. daß lückenlose Mischbarkeit der Modifikation I des β -Naphthols mit Naphthalin besteht (Typus I). Während aber Modifikation I des reinen β -Naphthols sich bei Zimmertemperatur schon nach wenigen Minuten in II umzuwandeln beginnt, erscheint schon bei 5% Naphthalin Gehalt die Umwandlungsgeschwindigkeit stark herabgesetzt; das dabei entstandene Mischkrystallat der Form II erweist sich gegenüber der aus reinem β -Naphthol bestehenden Form II als weniger thermostabil. Man kann ab 11,5° die Rückverwandlung des Umwandlungsproduktes erkennen. In 10% Naphthalin enthaltenden, aus der Schmelze hergestellten Mischkrystallen, treten erst nach einigen Stunden Umwandlungsherde auf, die sich auch nach 24 Stdn. nur wenig vergrößern. Form II vermag nur etwa 5% Naphthalin aufzunehmen, daher sind Umwandlungen höher prozentiger Mischkrystallate der Form I von Entmischungerscheinungen begleitet.

Da mit steigendem Naphthalin Gehalt der Umwandlungspunkt des der Form II entsprechenden Mischkrystallates sinkt, so tritt bei langsamem

⁹⁾ A. Kofler, Ztschr. physik. Chem. [A] **187**, 363 [1941]; Ztschr. Elektrochem. **47**, 810 [1941]; L. Kofler, Mikro-Methoden zur Kennzeichnung organischer Substanzen, Beih. z. Ztschr. d. Ver. Dtsch. Chemiker, Die Chemie, Chem. Fabrik, Nr. **46** [1942].

Erwärmen der Mischkristallite in Mischungsbereichen nahe dem reinen β -Naphthol, die bei Zimmertemperatur eine Umwandlung in II erfahren haben, eine Rückverwandlung in Modifikation I statt, d. h. die von den eingangs angeführten Autoren angegebenen Zustandsdiagramme enthalten tatsächlich die Schmelzpunkte der wirklich isomorphen Formen vom Raumgitter des Naphthalins bzw. der Modifikation I des β -Naphthols.

Abbild. a zeigt ein Kontaktpräparat, in dem β -Naphthol I isomorph durch die Mischzone in die Naphthalinschmelze vorgewachsen ist. In Abbild. b



a)

Kontaktpräparat Naphthalin : β -Naphthol.

a) β -Naphthol I ist von rechts unten isomorph in die Naphthalinschmelze gewachsen



b)

b) β -Naphthol I rechts unten hat sich bei Zimmertemperatur in Modifikation II umgewandelt.

ist rechts das ursprünglich als I vorliegende β -Naphthol in II umgewandelt. Die Umwandlung erfaßt nur einen kleinen Teil (etwa 10% Naphthalin Gehalt) der Mischzone und bleibt dann stehen. Beim Erwärmen beginnt ab 110° wieder eine Rückverwandlung des in die Kontaktzone vorgewachsenen Anteiles von II, bis schließlich bei 122° das reine β -Naphthol II neben I schmilzt.

Die von Neuhaus gefundenen Unterschiede der Gitterkonstanten beider Stoffe, welche hauptsächlich den Grund für die Einordnung dieser Mischkristalle zu den „anormalen Mischsystemen“ bildeten, erklären sich nun auf einfache Weise. Die Drehkrystallaufnahmen beziehen sich nicht auf die „analoge“, d. i. isomorphen Krystallgitter, denn die Naphthalinkristalle besitzen das Raumgitter der Modifikation I des β -Naphthols, während die aus Schwefelkohlenstoff (Neuhaus) oder Benzol (Rheinboldt) hergestellten Krystalle des β -Naphthols ein anderes, der Modifikation II entsprechendes Raumgitter besitzen.

Mischkristallisate müssen wegen der Zunahme der Beständigkeit der Modifikation I des β -Naphthols bei Zimmertemperatur bis zu einem Gehalt von etwa 90% β -Naphthol dem Raumgitter von I entsprechen.

Auch der Mischtypus des hierher gehörigen binären Systems Naphthalin: β -Naphthylamin, das im Schrifttum als isomorph nach Typus III beschrieben wurde und von Neuhaus⁸⁾ wegen der röntgenographisch bestimmten Strukturunterschiede der beiden Komponenten als unrichtig vermutet wird, muß eine Berichtigung erfahren. Es liegt tatsächlich hier nicht Typus III, sondern Typus V mit verhältnismäßig kleiner Mischungslücke vor. Auch hier geht

aus teilweisen Umwandlungsvorgängen in der Kontaktzone hervor, daß die beschränkte Mischbarkeit das Ergebnis zweier sich schneidender, isodimorpher Schmelzkurven darstellt und daher die strukturelle Verschiedenheit der reinen Komponenten verschiedenen Formen entspricht. Danach besteht auch hier keine Veranlassung, diese Mischkrystallbildung unter die „anormalen“ Mischtypen zu stellen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit.

142. Theodor Wieland: Über die Glutaminsäure aus Tumoren.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 16. Juli 1942.)

Die Befunde von F. Kögl und H. Erxleben, wonach in den sauren Hydrolysaten von Tumoren die Glutaminsäure teilweise racemisiert vorliegt^{1,2)}, sind in den letzten Jahren nicht unangefochten geblieben. Es waren vor allem amerikanische und englische Autoren, welche die Ergebnisse nicht bestätigen konnten³⁾. Allerdings wurde in diesen Laboratorien meist ein Verfahren zur Isolierung der Glutaminsäure angewandt, welches von dem von Kögl benützten abweicht. Während nämlich Kögl und Erxleben die Glutaminsäure entweder nach vorangegangener Butanolextraktion⁴⁾ oder nach Behandlung der Hydrolysate mit Cuprooxyd⁵⁾ und Konzentrieren direkt mit Chlorwasserstoff bei 0° als Hydrochlorid zur Abscheidung brachten, wurde von den ausländischen Forschern diese Aminosäure nach Foreman als Ca-Salz⁶⁾, oder in einer modifizierten Technik als Ba-Salz, in alkoholischer Lösung zusammen mit anderen Aminodicarbonsäuren gefällt. Die Abscheidung des Glutaminsäure-hydrochlorids erfolgte dann nach Zerlegung des Erdalkalisalz-Niederschlags. Bei diesem Vorgehen gelangt nach Kögl nur ein kleiner Teil der unnatürlichen *d*-Form zur Abscheidung, so daß ihm die Methode zur Auffindung partiell racemischer Glutaminsäure nicht geeignet

¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **258**, 57 [1939]; **261**, 154 [1939]; **263**, 107 [1940]; **264**, 108, 198, 220 [1940]; F. Kögl, Naturwiss. **30**, 46 [1942].

²⁾ F. Kögl, H. Erxleben u. A. M. Akkerman, Ztschr. physiol. Chem. **261**, 141 [1939].

³⁾ A. C. Chibnall, M. W. Rees, G. R. Tristram, E. F. Williams u. E. Boyland, Nature [London] **144**, 71 [1939]; A. C. Chibnall, M. W. Rees, E. F. Williams u. E. Boyland, ebenda **145**, 311 [1940]; Biochem. Journ. **34**, 285 [1940]; A. Konikova, Nature [London] **145**, 312 [1940]; S. Graff, Journ. biol. Chem. **130**, 13 [1939]; S. Graff, O. Rittenberg u. G. L. Foster, ebenda **133**, 745 [1940]. Diese Autoren benützten die „Isotopenverdünnungsmethode“ mit N¹⁵-haltiger *d, l*-Glutaminsäure. — G. E. Woodward, F. E. Reinhart u. J. Schoonover Dohan, Journ. biol. Chem. **138**, 677 [1941]; O. K. Behrens, F. Lipmann, M. Cohn u. D. Burk, Science **92**, 32 [1941], benützten zur Bestimmung von *d*-Glutaminsäure *d*-Aminosäure-oxydase.

⁴⁾ H. D. Dakin, Journ. biol. Chem. **44**, 499 [1920].

⁵⁾ E. Abderhalden u. D. Fuchs, Ztschr. physiol. Chem. **57**, 339 [1908].

⁶⁾ F. W. Foreman, Biochem. Journ. **8**, 463 [1914].