

Tri-semicarbazon. Die Lösung von 1 g Substanz in 20 cm³ warmem Dioxan wurde mit 1,5 g Semicarbazid-chlorhydrat und 1 g Natriumacetat in 15 cm³ Wasser eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und der hellrote Niederschlag sorgfältig mit Alkohol gewaschen. Schwer löslich in den meisten Lösungsmitteln, kann jedoch aus viel heissem Dioxan umkrystallisiert und als hellrotes Krystallpulver erhalten werden. Zersp. ca. 300—303°.

2,731 mg Subst. gaben 0,725 cm³ N₂ (18°, 742 mm)

C₁₅H₁₅O₆N₉ Ber. N 30,21 Gef. N 30,40%

Tri-chinoxalinderivat. In die heisse Lösung von 1 g Substanz in 20 cm³ Dioxan wurde eine Lösung von 1,5 g o-Phenylen-diamin in 10 cm³ Alkohol gegeben und eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Der orangefarbene Niederschlag wurde mit viel Alkohol gewaschen. Er ist schwer löslich in den meisten Mitteln, kann aber aus viel Dioxan in schönen nahezu farblosen Krystallflitterchen erhalten werden. Smp. 302—303°.

4,462 mg Subst. gaben 12,635 mg CO₂ und 1,735 mg H₂O

2,135 mg Subst. gaben 0,338 cm³ N₂ (20°, 745 mm)

C₃₀H₁₈N₆ Ber. C 77,92 H 3,90 N 18,18%
Gef. „ 77,22 „ 4,35 „ 18,05%

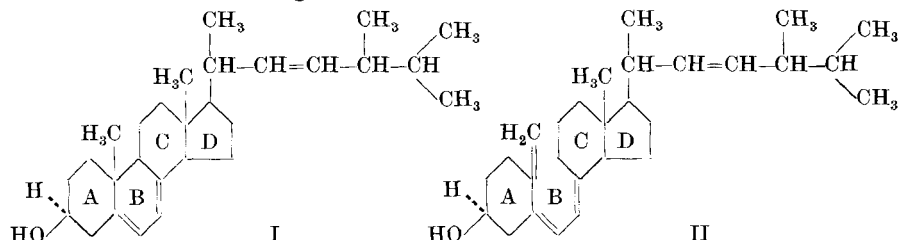
Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.

61. Die Furfurolreaktionen des Vitamins D₂ und von Hormonen der Nebennierenrinde, des Corpus luteum, der Androsteron- und der Testosterongruppe, in ihren Beziehungen zu konstitutiven Faktoren

von G. Woker und I. Antener.

(13. III. 39.)

In zwei vorausgegangenen Beiträgen zur Kenntnis der Farb-reaktionen von Sterinen¹⁾ haben wir unter anderem Reaktionen des Provitamins D (Ergosterin), sowie einer Anzahl Follikelhormone²⁾ mit Furfurol und konz. Schwefelsäure und mit Schwefelsäure allein geprüft. Die durch die folgenden Formeln (I und II) wiedergegebene konstitutive Änderung:



Provitamin D (Ergosterin) → (Lumisterin → Tachysterin) → Vitamin D₂³⁾ (Calciferol)

¹⁾ Helv. **21**, 1345 (1938); **22**, 47 (1939).

²⁾ Östradiol, Equilin und Equilenin. Die für Östron notierten Angaben sind insofern zu korrigieren als sie sich auf das von *Hoffmann-La Roche* als Östrin bezeichnete Gemisch von Follikelhormonen und nicht auf das einheitliche Östron beziehen.

³⁾ Formel von *Windaus* und *Thiele*, A. **521**, 160 (1935).

welche das Provitamin D bei der mit der Ultraviolettbestrahlung einhergehenden Aktivierung zum Vitamin D₂ erleidet, zeigt sich in typischer Weise auch in den Änderungen, welche die genannten beiden Farbenreaktionen mit dem Übergang des Provitamins in das Vitamin D₂ erfahren. Es geht dies hervor aus folgender Nebeneinanderstellung, einerseits der schon früher und auch jetzt wieder, mit übereinstimmendem Resultat, geprüften Ergosterinreaktionen mit Furfurol und Schwefelsäure, sowie mit Schwefelsäure allein und andererseits der entsprechenden Vitamin D₂-(Calciferol-)reaktionen:

a) Ergosterinreaktionen:

1. 0,5 cm³ gesättigte alkoholische Ergosterinlösung + 0,1 cm³ 1-proz. alkoholische Furfurollösung + konz. H₂SO₄:

von oben nach unten grünblauer, blauschwarzer, violetter und orangefarbener Ring¹⁾.

0,5 cm³ Ergosterinlösung wie oben + 0,5 cm³ Furfurol + konz. H₂SO₄:

blauer, darunter violetter, sich zu schwarzblau vertiefender Ring. Zu unterst orangefarbener Ring^{1b)}.

2. Ergosterinlösung wie oben + konz. H₂SO₄:

unter opaleszierender Schicht schmaler lilafarbener, darunter orangegefärbter, schwach grün fluoreszierender Ring.

b) Calciferolreaktionen:

1. 0,5 cm³ alkoholische Calciferollösung + 0,1 cm³ 1-proz. alkoholische Furfurollösung + konz. H₂SO₄:

von oben nach unten tief kornblumenblauer, violetter und orangefarbener Ring^{1a)}.

2. Calciferollösung wie oben + konz. H₂SO₄:

schwach gelb grün fluoreszierender, oben violettstichiger, unten rein orangefarbener Ring.

Auch das mit Calciferol hergestellte, als Vigantol bekannte D₂-Präparat haben wir in Alkohol-Ätherlösung auf sein Verhalten bei den beiden Farbreaktionen geprüft. Offenbar infolge der Eigenreaktion des als Lösungsmittel für das Calciferol verwendeten Öls zeigt sich hierbei eine Farbenverschiebung, insbesondere bei der Furfurolreaktion, wie aus folgendem Protokoll hervorgeht:

c) Vigantolreaktionen:

1) 0,5 cm³ alkoholisch-ätherische Vigantollösung + 0,1 cm³ 1-proz. alkoholische Furfurollösung werden in der üblichen Weise mit konz. Schwefelsäure unterschichtet. Es bilden sich ein lila gefärbter, darunter ein violettschwarzer und zuunterst ein karminfarbener Ring aus.

2) Vigantollösung wie oben, unterschichtet mit konz. Schwefelsäure allein, ergibt einen violetten, darunter einen orange gefärbten Ring.

Da das Vigantol als Lösungsmittel für das Vitamin D₂, Lebertran enthalten soll und dieser u. a. das vom Vitamin D₂ verschiedene D₃ enthält, so haben wir die beiden Farbenreaktionen auch beim Lebertran allein geprüft und beim Dorschlebertran folgendes Verhalten festgestellt:

^{1) 1a)} und ^{1b)} Der orangefarbene Ring dürfte der Schwefelsäurereaktion allein zukommen.

d) Lebertranreaktionen:

Einige cm^3 einer ätherischen, unter der Wasserleitung gekühlten Lösung von 1—2 Tropfen Lebertran + 0,1 cm^3 alkoholischer Furfurolösung zeigen, nach einigem Stehen, unter einem schmalen graulila gefärbten Ring, eine breitere weisslich getrübe Zone. Dieselbe begrenzt nach unten ein breites, dunkelviolettes bis violett-schwarzes Band, unter dem sich ein karminfarbener Ring befindet.

Die Farbenreaktion dürfte durch ein, im Leberöl von vornherein zu erwartendes Gemisch von Sterinkörpern, — neben Vitamin D_3 vornehmlich Cholesterin und Ergosterin (vielleicht auch Gallensäuren) — bedingt sein. Auch die von uns bei den Sterinen mit langer Seitenkette regelmässig beobachtete, einem Ausfallen von Cholesterin, Ergosterin und verwandten Körpern zugeschriebene trübe Zone, weist auf den erheblichen Gehalt an den genannten Sterinkörpern hin.

Konzentriertere Lebertranlösungen geben sofort eine tief violettbraune bis schwarze Zonenreaktion und, nach dem Umschütteln, eine in der Kuppe des Reagensglases dunkel-purpurfarben erscheinende, im übrigen undurchsichtig blaurote, dichroitische Flüssigkeit, die in dünner Schicht, wie sie von den Wandungen des Reagensglases herabfließt, blaue Farbe zeigt.

Nach dem Unterschichten einer verdünnten, ätherischen Lebertranlösung mit konz. Schwefelsäure allein, entwickelt sich beim Stehen ein dreiteiliger Farbenring, der von oben nach unten aus einem violettstichigen breiteren, hellgrauen, einem schmaleren dunkelgrauen und einem breiten orangefarbenen Ring besteht.

Beide Reaktionen sind ausserordentlich farbkünftig und damit befähigt, im Vigantol das Farbenbild der Reaktionen des Calciferols (D_2) mit Furfurol + Schwefelsäure und mit Schwefelsäure allein, wesentlich zu verändern.

Auch mit geringen Mengen Vogan erhielten wir äusserst intensive, an diejenigen des Lebertrans erinnernde Farbenreaktionen, deren Träger hier ebenfalls zum Teil die Sterinkörper des als Lösungsmittel für das Vitamin A verwendeten Öls sein dürften.

e) Voganreaktionen.

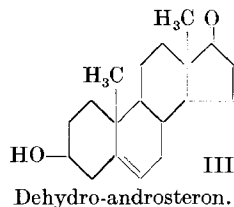
1) Einige Tropfen Vogan in ätherischer Lösung + 0,1 cm^3 1-proz. alkoholische Furfurolösung werden mit konz. Schwefelsäure unterschichtet. Die Farbenreaktion ist charakterisiert durch einen oliv- bis schwarzen Ring, unter dem ein orange bis karminfarbener Ring auftritt.

2) Vogan wie oben + konz. Schwefelsäure: unter einer grünlich-trüben Zone entwickelt sich ein braunvioletter Ring.

Zur Beurteilung dieser Farbenreaktionen wäre es notwendig, auch die Reaktionen des Vitamins A in Substanz mit Furfurol + konz. Schwefelsäure und mit Schwefelsäure allein zu kennen. Leider war uns reines Vitamin A bisher noch nicht zugänglich. Nach der intensiven, tiefblauen Farbenreaktion, welche wir beim Provitamin A (β -Carotin) mit Schwefelsäure allein erhielten und dem, allmählich beim Stehen, hinzukommenden violetten Ring in den furfurolhaltigen, mit Schwefelsäure unterschichteten Proben ist zu erwarten, dass auch das Vitamin A, dank seiner Häufung an konjugierten Doppel-

bindungen, starke eigene Farbenreaktionen mit Furfurol-Schwefelsäure und mit Schwefelsäure allein zu geben und damit, neben den Sterinen, zu dem komplizierten Farbgemisch der entsprechenden Voganreaktionen beizutragen vermag.

Während die Öffnung des Ringes B, wie sie bei der Aktivierung des Ergosterins zum Vitamin D₂ stattfindet, nach der vorausgegangenen Beschreibung, eine tiefgreifende Änderung der Furfurol-Schwefelsäurereaktion und, wenn auch weniger ausgeprägt, der Reaktion mit Schwefelsäure allein bedingt, ist eine andere Änderung am Sterinskelett, — die vollständige Abspaltung der langen Seitenkette, — von weit geringerer Bedeutung für das Farbenbild der erwähnten Reaktionen. Es muss vorläufig dahingestellt bleiben, ob dieser geringe Einfluss daher rührt, dass die lange Seitenkette, unter dem Einfluss der konz. Schwefelsäure, abgespalten wird. In diesem Falle müsste, beim Übergang der in ihren Farbenreaktionen so ungemein ähnlichen drei Sterine¹⁾: Cholesterin, Sitosterin und Stigmasterin, das gleiche Oxydationsprodukt gebildet werden und dieses wäre identisch oder wenigstens sehr ähnlich dem Dehydroandrosteron, dem folgende Formel zukommt:



In der Tat ist diese, in bezug auf ihren, ein Drittel der Androsteronwirkung betragenden hormonalen Effekt unter den Vertretern dieser Gruppe an 10. (Hahnenkammtest) bis 12. (Vesikulardrüsentest der Ratten) Stelle stehende Substanz durch Farbenreaktionen ausgezeichnet, die sich nur durch die besonders auffallende Brillanz des bei der Schwefelsäure-Furfurolreaktion erhaltenen Indigoblaus und des beim Unterschichten mit Schwefelsäure allein resultierenden Orange von den entsprechenden Reaktionen des Cholesterins, Sitosterins, Stigmasterins oder auch des Ergosterins unterscheiden. Es geht dies aus folgendem Protokoll, verglichen mit den im vorigen, in dieser und in der vorausgegangenen Arbeit²⁾, beschriebenen Reaktionen der genannten Sterine hervor:

¹⁾ Das vierte analog reagierende Sterin, das Ergosterin, mit dem wir uns im vorigen befasst haben, würde demgegenüber ein, im Kern B eine zweite Doppelbindung enthaltendes Oxydationsprodukt liefern.

²⁾ Helv. 22, 51—54 (1939).

f) Dehydro-androsteronreaktionen.

1) Die Dehydro-androsteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion.

Je 0,5 cm³ einer 5-promill. alkoholischen Lösung von Dehydro-androsteron + 1 cm³ Alkohol wurden mit Mengen von 0,05 cm³ bis 0,2 cm³ einer 1-proz. alkoholischen Furfurollösung versetzt und mit konz. Schwefelsäure unterschichtet. Es ergab sich die folgende Farbenreaktion:

1') mit 0,05 cm³ Furfurol: reiner, tief indigoblau gefärbter, darunter intensiv orangefarbener, der Schwefelsäurereaktion allein zugehöriger Ring.

1'') mit 0,1 cm³ Furfurol: gleich wie bei 1')

1''') mit 0,15 cm³ Furfurol: gleich wie bei 1')

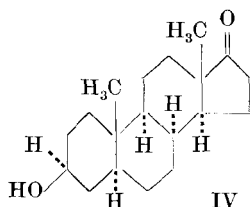
1''''') mit 0,20 cm³ Furfurol: gleich wie bei 1')

2) Die Dehydro-androsteron-Schwefelsäurereaktion: tief orangefarbener Ring.

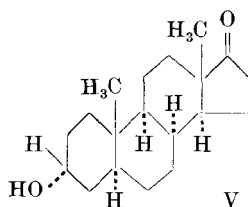
3) Als Kontrollen die niedrigste und die höchste der im vorigen verwendeten Furfurolkonzentrationen (0,05 und 0,2 cm³) + 1 cm³ Alkohol, unterschichtet mit konz. Schwefelsäure. Mit der erstgenannten Konzentration war das Resultat vollkommen negativ, mit der letztern trat eine lila Verfärbung ein.

Iso-androsteron und Androsteron.

Wie von vornherein zu erwarten ist, hat die Aufhebung der Doppelbindung des Dehydro-androsterons eine tiefgehende Änderung der Farbenreaktionen mit Furfurol + konz. Schwefelsäure und mit Schwefelsäure allein zur Folge. Der Übergang des ungesättigten Dehydro-androsterons in ein gesättigtes System ist jedoch nicht der einzige Faktor der in Frage kommt. Schon die feinen Cis-Trans-Isomerien der gesättigten Systeme sind im Stande, sich im Farnebild der erwähnten Reaktionen auszuprägen. Dies zeigt deutlich die Nebeneinanderstellung der Farbenreaktionen mit Furfurol + konz. Schwefelsäure und mit Schwefelsäure allein bei der dem Cholesterin-Ergosterin-, Sitosterin- und Stigmasterin-Typus entsprechenden, dem Iso-androsteron zukommenden stereochemischen Konstitution in Vergleich zu derjenigen des Androsterons.



Iso-androsteron¹⁾



Androsteron^{1a)}

g) Iso-androsteronreaktionen.

1) Die Iso-androsteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion:

h) Androsteronreaktionen.

1) Die Androsteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion:

¹⁾ und ^{1a)} Die stereochemische Differenz bedingende gegenseitige Orientierung von H und OH, in bezug auf das in der Ebene des Papiers liegende Kohlenstoffskelett, ist durch ausgezogene und punktierte Wiedergabe der Valenzstriche der in Frage kommenden Wasserstoffatome und des OH angedeutet.

Je 0,5 cm³ einer 5-promill. alkoholischen Lösung von Iso-androsteron + 1 cm³ Alkohol werden mit den nachfolgend angegebenen Mengen einer 1-proz. alkoholischen Furfurollösung versetzt und mit konz. Schwefelsäure unterschichtet. Die Farbenreaktion ist die folgende:

1') Mit 0,05 cm³ Furfurollösung:

Die Berührungsebene ist teils blau, teils rotviolett gefärbt, darunter orangefarbener Ring¹⁾.

Mengenverhältnisse wie beim Isoandrosteron. Nach Unterschichten mit konz. Schwefelsäure wurde folgende Farbenreaktion erhalten:

Oben lila bis violett, unten hellkarminrot gefärbter Doppelring. Darunter der der Schwefelsäurereaktion allein zukommende gelbe Ring.

1'') mit 0,1 cm³ Furfurollösung:

Wie 1'), aber der rotviolette, schlierartige Fleck in der Berührungsebene tritt etwas gegenüber dem Blau zurück. Der orangefarbene Ring verschiebt sich mit steigender Furfurolkonzentration nach Karmin.

Gleich wie bei 1'), aber farbkräftiger.

1''') mit 0,15 cm³ Furfurollösung:

Weitere Verkleinerung der rotvioletten Schliere zu Gunsten des Blau in der Berührungsebene, im übrigen siehe 1'').

Weitere Verstärkung. Oben violetter, unten karminroter Doppelring über der der Schwefelsäurereaktion allein zukommenden gelben Zone.

1''''') mit 0,2 cm³ Furfurollösung:

Der Furfurolmenge parallel hat sich das Farbenbild weiterhin zu Gunsten des Blau verschoben. Das Rotviolett ist nurmehr als kleiner Fleck im Blau zu erkennen. Im übrigen siehe 1'').

Wie bei 1''''').

2) Die Iso-androsteron-Schwefelsäurereaktion:

Iso-androsteronlösung und davon verwendete Menge wie bei 1). Nach der Unterschichtung mit konz. Schwefelsäure:

Dreiteiliger, nicht fluoreszierender Ring. Von oben nach unten in der Reihenfolge: violett, gelb und orange.

3) Als Kontrolle 0,05 cm³ Furfurollösung + konz. Schwefelsäure: ganz schwaches Graulila.

2) Die Androsteron-Schwefelsäurereaktion:

Androsteronlösung und verwendete Menge wie bei 1. Nach der Unterschichtung mit konz. Schwefelsäure:

Grünlichgelber Ring.

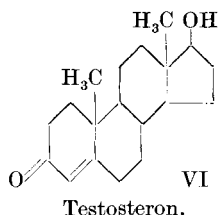
3) Als Kontrolle 0,2 cm³ Furfurollösung + konz. Schwefelsäure: violetter Ring.

Nicht nur der Übergang eines ungesättigten in ein gesättigtes System und die stereochemischen Differenzen einer Cis-Transisomerie sind von Bedeutung für Charakter und Intensität der erhaltenen Farbenreaktionen. Vielmehr ist schon die Lage der Doppelbindungen, ohne Änderung ihrer Zahl, von sehr einschneidendem Effekt

¹⁾ Nicht nur mit der Furfurolmenge, sondern auch mit der Zeit, findet die zunehmende Verschiebung nach Blau statt. Nach einer Stunde zeigen die 3 stärkeren Konzentrationen einen dichroitischen, blauvioletten Farbenring.

auf das Farbenbild. Die im Vorigen und in der vorausgegangenen Arbeit¹⁾ besprochenen Sterine, mit vier geschlossenen Ringen: Cholesterin, Sitosterin, Stigmasterin, Dehydro-androsteron, besitzen als allen gemeinsames Charakteristikum, die Doppelbindung im Ring B, zwischen Kohlenstoffatom 5 und 6 des Sterinskeletts²⁾ und in Ring A die auxochrome Hydroxylgruppe.

Bei den Sterinen ohne lange Seitenkette befindet sich ausserdem in Ring D eine Doppelbindung C=O. Die C=O- und OH-Gruppe haben nun im Testosteron ihre Stellung miteinander vertauscht, was auf die Art der Koppelung des Sterins mit dem Fufurol und auch auf die Kondensationsreaktion mit Schwefelsäure allein von sehr erheblichem Einfluss sein muss. Die Hydroxylgruppe befindet sich also im Ring D, die C=O-Gruppe in Ring A. Die C=C-Doppelbindung hat ihre Stellung vom Ring B in den Ring A verlegt und befindet sich zwischen dem vierten und fünften Kohlenstoffatom, wie die Konstitutionsformel dieses, in bezug auf den Hahnenkammtest an erster, in bezug auf den Vesikular-test der Ratten an zweiter Stelle innerhalb dieser Körperklasse stehenden Hormons zeigt:



i) Testosteronreaktionen.

1) Die Testosteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion.

Je 0,5 cm³ einer 5-promill. alkoholischen Testosteronlösung + 1 cm³ Alkohol werden, wie beim Dehydro-androsteron, Androsteron und Iso-androsteron, mit den im vorigen erwähnten vier verschiedenen Mengen (0,05 cm³ Minimalzusatz; 0,2 cm³ Maximalzusatz) einer 1-proz. alkoholischen Furfurolösung versetzt und mit konz. Schwefelsäure unterschichtet. Mit zunehmender Furfurolkonzentration ergab sich eine entsprechende Steigerung der folgenden, mit 0,05 cm³ Furfurol erhaltenen, prägnanten Farbenreaktion: unter einer bräunlichen Zone entwickelte sich ein im obern Teil violett-schwarzer, im untern intensiv orange gefärbter Ring.

2) Die Testosteron-Schwefelsäurereaktion.

Testosteronlösung und Menge gleich wie bei 1). Beim Unterschichten mit konz. Schwefelsäure entsteht eine hellgrüne, stark fluoreszierende, von einem lila bis violetten Ring durchzogene Farbenzone.

3) Die mit 0,05 cm³ Furfurol angesetzte, mit konz. Schwefelsäure, nach Zusatz von 1 cm³ Alkohol, unterschichtete Kontrolle ergab ein negatives Resultat.

Für das Zustandekommen intensiver Farbenreaktionen dürfte das Vorhandensein mindestens einer Hydroxylgruppe erforderlich sein. Das dem Testosteron konstitutiv ausserordentlich nahestehende

¹⁾ Helv. **22**, 51ff. (1939).

²⁾ Vgl. die Zahlenbezeichnung der C-Atome ebenda, S. 50 (1939).

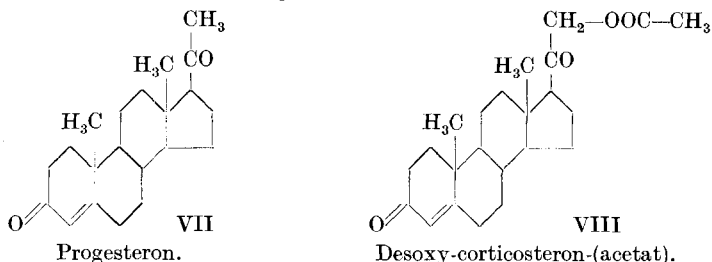
Corpusluteum-Hormon¹⁾, das sich wie Formel VII zeigt, vom Testosteron nur dadurch unterscheidet, dass an Stelle der Hydroxylgruppe in Ring D, die $-\text{COCH}_3$ -Gruppe steht, gibt mit konz. Schwefelsäure allein keine sofortige Reaktion. (Erst nach einer Stunde wurde ein bräunlicher Ring beobachtet).

k) Die Progesteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion.

Dieselbe bildet sich erst allmählich aus, in Form eines unscheinbaren, durch braune Schlieren gekennzeichneten Rings. Im Verlauf einer Stunde verstärkt sich die Färbung zu Violettbraun, besonders bei den drei höheren Furfurolkonzentrationen: 0,1, 0,15 und 0,2 cm^3 .

Auch unter günstigsten Bedingungen vermag jedoch die Progesteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion nicht im entferntesten mit denjenigen der bisher besprochenen Sterinkörper zu konkurrieren.

Es genügt aber der Eintritt einer Hydroxylgruppe in den Acetylrest (Ring D), um sowohl mit Furfurol + Schwefelsäure, wie mit Schwefelsäure allein²⁾, zwar in der Ausbildung etwas verzögerte, aber allmählich, auch bei der geringsten Furfurolkonzentration (0,05 cm^3), sehr schön in Erscheinung tretende Farbenreaktionen zu erhalten:



Das sich vom Progesteron, wie die Formeln VII und VIII zeigen, nur durch die hydroxylierte Seitenkette in Ring D unterscheidende, hochwirksame Hormon der Nebennierenrinde Desoxy-corticosteron³⁾ zeigte bei den beiden von uns untersuchten Farbenreaktionen seines Acetats das folgende Verhalten:

1) Desoxy-corticosteronreaktionen.

1) Die Desoxy-corticosteron-Furfurol-Schwefelsäurereaktion.

0,5 cm^3 einer 5-promill. alkoholischen Lösung von Desoxy-corticosteron-acetat + 1 cm^3 Alkohol werden mit 0,05 cm^3 einer 1-proz. alkoholischen Furfurollösung versetzt und mit

¹⁾ Die enge Verwandtschaft zeigt sich auch in der beiden Substanzen gemeinsamen unvollständigen (schlierigen) Lösung der erhaltenen Farbstoffe bei der Unterschichtung mit konz. Schwefelsäure mit und ohne Furfurolzusatz.

²⁾ Eine grüne Fluoreszenzreaktion mit Schwefelsäure allein ist im Jahre 1936 von Wintersteiner und Pfiffner, J. Biol. Chem. **116**, 291 (1936) bei ihrem „Compound F“ (aus der Nebennierenrinde) beschrieben und seither auch bei andern aus der Nebennierenrinde isolierten Sterinen erwähnt worden (siehe Reichstein und von Euw; Helv. **21**, 1199, Fussnote 2 (1938)).

³⁾ Wie Reichstein und v. Euw, l. c. vorige Fussnote, in ihrer, auf S. 1199 befindlichen Fussnote 4 angeben, besitzt das von uns benutzte Desoxy-corticosteron-acetat eine ca. 10-mal grössere physiologische Wirksamkeit als Corticosteron (Everse-de Fremery-Test an epinephrektomierten Ratten).

konz. Schwefelsäure unterschichtet. Es bildet sich allmählich, wohl entsprechend der Acetatspaltung, ein hellpurpurfarbener bis braunvioletter und darunter ein grüngelb fluoreszierender Ring, welcher letzterer der Desoxy-corticosteron-Schwefelsäurereaktion zugehört.

2) Die Desoxy-corticosteron-Schwefelsäurereaktion.

Desoxy-corticosteron-acetatlösung und verwendete Menge wie bei 1). Nach dem Unterschichten entwickelt sich ein gelber Ring inmitten einer grün fluoreszierenden Farbzone.

Der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel, die uns in grosszügiger Weise das Material für die erwähnten Hormonreaktionen zur Verfügung gestellt hat, sprechen wir unseren verbindlichsten Dank aus.

Laboratorium für physikalisch-chemische Biologie
der Universität Bern.

62. Sur quelques applications de l'isomorphisme¹⁾

par M. Marcel Delépine.

(5. III. 39.)

Mes chers Collègues,

C'est pour moi un très grand honneur que d'avoir été invité par votre Société à venir prendre la parole ici. En vérité, j'ai eu quelque appréhension à la pensée d'exposer des travaux peut-être un peu trop particuliers devant une assemblée qui compte tant et tant d'illustres savants, mais les sentiments de sympathie et de cordialité que votre Président vient de me témoigner avec trop d'éloges me rassurent. Je ne puis donc que manifester ma vive reconnaissance envers le Conseil de la Société suisse de chimie pour l'honneur qui m'échoit aujourd'hui.

Ayant à parler de l'isomorphisme, j'ai tenu à voir où figure pour la première fois dans les ouvrages français le mot isomorphe.

Le mot isomorphe a été créé par *Mitscherlich* en 1821, lors d'une étude intitulée « Sur la relation qui existe entre la forme cristalline et les proportions chimiques ». Cette étude fut publiée dans les annales de Chimie et de Physique²⁾, sous forme de deux mémoires dont le premier fut lu à l'Académie des Sciences de Berlin le 9 décembre 1819; le second fut traduit par l'auteur lui-même, d'après les mémoires de l'Académie royale des Sciences de Stockholm, pour l'an 1821, tome 1. C'est seulement dans celui-ci qu'on trouve le mot isomorphe. Ce mémoire se termine par cet énoncé qui est devenu une des règles de l'isomorphisme:

¹⁾ Conférence faite à l'assemblée d'hiver de la Société suisse de chimie, le 5 mars 1939, à Fribourg; publiée avec l'autorisation spéciale du Comité de rédaction.

²⁾ 2ème série, **14**, 172 (1820); **19**, 350 (1822).