

Zum Kristallbau der Paraffin-Carbon-Choleinsäuren.

Von

H. Fischmeister.

Aus dem Institut für theoretische und physikalische Chemie der Universität Graz.

Mit 8 Abbildungen.

(Eingelangt am 15. Okt. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 22. Okt. 1953.)

Alle Paraffin-Carbon-Choleinsäuren besitzen — unabhängig von der Fettsäure-Kohlenstoffzahl — die gleiche Kristallstruktur.

Die Ergebnisse einer Kristallstrukturanalyse der α -Br-Stearin-Choleinsäure werden mitgeteilt: Die Desoxycholsäuremoleküle des Wirtsgitters sind durch Wasserstoffbindungen untereinander verknüpft; zwischen Wirtsgitter und Gast herrschen wahrscheinlich nur (enge) *van der Waalssche* Bindungen.

Das gewonnene Bild der Kristallstruktur macht eine Reihe früher bekannter Eigenschaften dieser Verbindungen verständlich.

In den letzten zehn Jahren ist sowohl von englischen als auch von deutschen Forschern das Gebiet der organischen Einschlußverbindungen („Clathrate Compounds“) durch röntgenkristallographische Untersuchungen weiter erschlossen worden, und die gewonnenen Ergebnisse brachten die Erklärung der meisten wesentlichen Eigenschaften dieser umfangreichen Verbindungsklasse. Übersichtsarbeiten wurden von *H. M. Powell*¹ und in Deutschland von *W. Schlenk* und *F. Cramer*² veröffentlicht.

Die Grundlage zum Verständnis der Einschlußverbindungen als eigenem Strukturtypus wurde in den Arbeiten von *O. Kratky* und Mitarbeitern³⁻⁵ über die Kristallstruktur der Paraffin-Carbon-Choleinsäuren aus den Jahren 1931 bis 1936 gelegt.

¹ *H. M. Powell*, *Endeavour* **9**, 156 (1950).

² *W. Schlenk Jr.*, „Organische Einschlußverbindungen“ in *Fortschritte der chem. Forschung* **2**, 192 (1951); *F. Cramer*, *Angew. Chem.* **64**, 437 (1952).

³ *R. O. Herzog*, *O. Kratky* und *S. Kuriyama*, *Naturwiss.* **19**, 524 (1931).

⁴ *Y. Go* und *O. Kratky*, *Z. physik. Chem.*, Abt. B **26**, 439 (1934).

⁵ *O. Kratky* und *G. Giacomello*, *Mh. Chem.* **69**, 427 (1936).

Die Klasse der Choleinsäuren war von chemischer Seite gut bekannt. *Wieland* und *Sorge*⁶ hatten gezeigt, daß es sich bei der von *Latschinoff* isolierten „Choleinsäure“ um eine Additionsverbindung der Desoxycholsäure mit verschiedenen Fettsäuren handelt. Ähnliche Verbindungen der Desoxycholsäure mit verschiedenartigsten organischen Substanzen konnten künstlich hergestellt werden, und der Name „Choleinsäure“ wurde zum Sammelnamen erhoben. Diese Klasse der Choleinsäuren zeigte große Ähnlichkeit mit den anorganischen Komplexverbindungen; für die Paraffin-Carbon-Choleinsäuren waren z. B. von *Rheinboldt*⁷ die molaren Partnerverhältnisse („Koordinationszahlen“) 2, 3, 4, 6 und 8 gefunden worden.

Die röntgenkristallographische Untersuchung dieser Verbindungen durch *O. Kratky* und Mitarbeiter zeigte zunächst, daß alle untersuchten Paraffin-Carbon-Choleinsäuren (mit Ausnahme der Essigsäureverbindung) unabhängig von der Art des Fettsäurepartners gleiche Gitterkonstanten aufwiesen. Das Gewicht der chemischen Einheit war jedoch für höhere Fettsäuren größer als das der Elementarzelle. *O. Kratky* konnte diese Diskrepanz durch Entwicklung einer besonderen Vorstellung über die Struktur der Choleinsäuren erklären: alle diese Verbindungen besitzen ein stets gleiches „Grundgitter“, das von parallelen, unendlich langen Kanälen durchzogen ist. In diesen Hohlräumen können die (querschnittsgleichen) Fettsäureketten Platz finden. Dieses Modell machte auch das Zustandekommen fester „Koordinationszahlen“ (allerdings nicht ihre Begrenzung mit 8) verständlich:

„Die periodisch sich wiederholenden Anordnungen der Desoxycholsäuremoleküle längs des Kanals erzeugen ein sich ebenfalls periodisch änderndes Kraftfeld im Kanal, also in bestimmten Abständen wiederkehrende Punkte hoher Feldstärke. Nimmt man jetzt z. B. eine Bevorzugung gewisser Gruppen in der Fettsäure an, etwa der Endgruppe, so versteht man sofort die Einstellung eines ganzzahligen Molverhältnisses: Eine Kette wird nicht dort beginnen können, wo die vorige aufhört, sondern erst bei der nächsten Stelle hoher Feldstärke. Auch die Forderung, daß die Fettsäurekette sich in symmetrische Lage relativ zu diesen Punkten hoher Feldstärke einstellen soll, führt auf ein ganzzahliges Molverhältnis“ (*Y. Go* und *O. Kratky*⁴).

Die Untersuchungen mußten abgebrochen werden, bevor eine vollständige Verifikation der postulierten Struktur erreicht worden war. Der Begriff der „Einschlußverbindung“, der darin geprägt worden war, hat sich jedoch in der Folge bei anderen Substanzen realisiert gefunden und hat den Schlüssel für die Konstitutionsaufklärung einer Reihe von derartigen Verbindungsklassen abgegeben.

Die wichtigste, von den *Kratkyschen* Untersuchungen offengelassene Frage war: Wie ist die Begrenzung der „Koordinationszahl“ mit 8 zu verstehen? Die Vorstellung, daß das Molverhältnis der Partner durch die Länge der Fettsäurekette im Verhältnis zur Periode des Desoxychol-

⁶ *H. Wieland* und *H. Sorge*, Z. physiol. Chem. 97, 1. (1916).

⁷ *H. Rheinboldt* u. Mitarb., Ann. Chem. 451, 256 (1927).

säuregitters in der Richtung des Kanals bestimmt sei, hätte ein unbegrenztes Wachstum des Molverhältnisses erwarten lassen — im Gegensatz zu den analytischen Ergebnissen *Rheinboldts*⁷ (vgl. Abb. 1).

Folgende Erklärungen dieser Diskrepanz waren denkbar:

1. die analytischen Ergebnisse sind fehlerhaft, das *Kratkysche* Modell ist richtig^{7a};

2. die analytischen Ergebnisse sind richtig, das *Kratkysche* Modell

a) gilt nur bis $n = 20$, von $n = 21$ an tritt ein anderes Strukturprinzip in Kraft,

b) ist grundsätzlich unzutreffend.

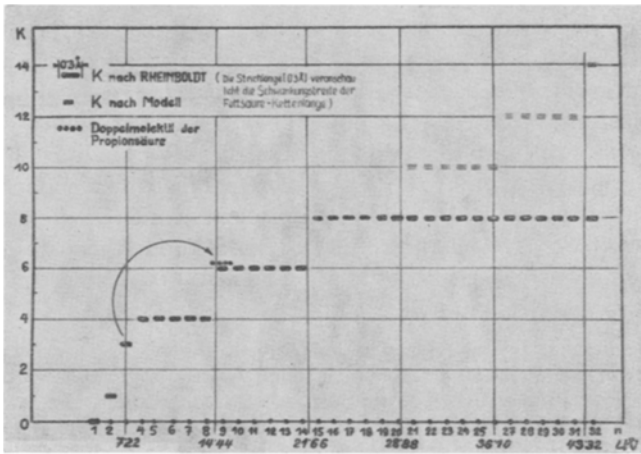


Abb. 1.

Eine Weiterführung dieser Untersuchungen von röntgenographischer Seite mußte also einerseits zu entscheiden suchen, ob die mit höheren Fettsäuren gebildeten Choleinsäuren dieselbe Kristallstruktur aufweisen wie die unterhalb $n = 20$; andererseits war eine Verifikation (oder Abänderung) des *Kratkyschen* Kanalmodells — möglichst durch Elektronendichteprojektionen — anzustreben. Eine Untersuchung in dieser Richtung wurde im Jahre 1949 begonnen; die bis Mitte 1951 erhaltenen Ergebnisse werden hier mitgeteilt, da sie eine Lösung der aufgeworfenen Fragen nahelegen. Der Verfasser hofft, die Untersuchungen in nächster Zeit wieder aufnehmen und die angedeuteten Vorstellungen auf eine breitere Basis stellen zu können.

^{7a}) Für die erste Alternative spricht der Befund von *Giacomello* und *Bianchi*, die für langkettige Fettsäureester Koordinationszahlen 10 und 12 fanden, in Übereinstimmung mit der *Kratkyschen* Modellvorstellung. *Ric. scient.* 12, 345 (1942) und ¹⁴).

Die Isomorphie aller Paraffin-Carbon-Choleinsäuren.

Schon in der Arbeit von *Go* und *Kratky*⁴ war festgestellt worden, daß die mit den Fettsäuren $C_{21}H_{43}COOH$ und $C_{25}H_{51}COOH$ gebildeten Choleinsäuren dasselbe Pulverdiagramm liefern wie die Choleinsäuren mit $n \leq 20$. Dieser Hinweis auf die durchgängige Isomorphie der Paraffin-Carbon-Choleinsäuren sollte durch Einkristalluntersuchungen verifiziert werden.

Durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. *E. Stenhagen* vom Medizinisch-Chemischen Institut der Universität Uppsala standen für die Untersuchung besonders reine Fettsäuren bis zu $n = 31$ zur Verfügung. Herr Prof. Dr. *M. Rebek* (Technische Hochschule Graz) übernahm liebenswürdigerweise die Herstellung der Choleinsäuren. Der Verfasser möchte die Gelegenheit benutzen, beiden Herren für ihre Unterstützung — und Herrn Prof. Dr. *Rebek* für viele wertvolle Diskussionen — bestens zu danken.

Die Verbindungen wurden nach *Rheinboldt*⁸ durch gleichzeitiges Auflösen beider Komponenten in wenig heißem Alkohol hergestellt und durch Umkristallisieren mit absol. Alkohol gereinigt. Kristalle wurden durch langsames Eindunsten aus alkohol. Lösung erhalten.

Von der Behencholeinsäure konnten Einkristalle erhalten werden, welche im Habitus und den röntgenkristallographischen Daten mit den von *O. Kratky* beschriebenen Kristallen der „niedereren“ Paraffin-Carbon-Choleinsäuren übereinstimmen. Die durch *Weissenberg*- und Schwenkaufnahmen mit Cu-K-Strahlung ermittelten Elementarkörperdimensionen waren: $a = 26,04 \text{ \AA}$, $b = 13,54 \text{ \AA}$, $c = 7,25 \text{ \AA}$ (systematische Kamerafehler in Rechnung gesetzt durch Kalibrierung mit Kochsalz⁹). Die Reflexstatistik entspricht der von *Kratky* und Mitarb. für die niederen Fettsäureverbindungen gefundenen; die wahrscheinlichste Raumgruppe ist also wie dort $P 2_1 2_1 2$.

Von den Choleinsäuren mit $n = 24, 26$ und 31 konnten keine für *Weissenberg*-Aufnahmen brauchbaren Einkristalle erhalten werden. An Nadelbüscheln mit gemeinsamer Längs-(c -) Achse wurden Aufnahmen mit einem in der Ebene (001) konvergierenden Strahlenbündel¹⁰ gemacht, die ähnlich wie Drehkristallaufnahmen indizierbar waren. Aus dem Schichtlinienabstand ergab sich wieder die Translationsperiode $c = 7,2 \text{ \AA}$. Die Reflexe der ersten drei Schichtlinien konnten mit den a -, b -Werten der Behencholeinsäure indiziert werden. Ihre Intensitäten stimmten untereinander und mit denen der Behencholeinsäure qualitativ überein.

Bezüglich der Cerotin-Choleinsäure ist die Bestimmung der Gitterkonstanten von *G. Giacomello*¹¹ in einer dem Verfasser erst nach Abschluß dieses Teiles der Arbeit zugänglichen Veröffentlichung vorweggenommen worden.

Die erhaltenen Ergebnisse rechtfertigen die Annahme, daß alle Paraffin-Carbon-Choleinsäuren ab $n = 3$, unabhängig von der Länge der Fettsäurekette, nach demselben strukturellen Prinzip gebaut sind.

⁸ *H. Rheinboldt* u. Mitarb., Ann. Chem. **451**, 260 (1927).

⁹ *H. Fischmeister*, Acta Physica Austriaca **5**, 255 (1951).

¹⁰ *O. Kratky*, Z. Kristallogr., Abt. A **82**, 156 (1932).

¹¹ *V. Caglioti* und *G. Giacomello*, Gazz. chim. ital. **69**, 245 (1939).

Verifikation des *Kratkyschen* Kanalmodells.

Schon *G. Giacomello* hatte in einer Reihe von Arbeiten¹¹⁻¹⁴ die Richtigkeit des *Kratkyschen* Strukturvorschlages wahrscheinlichmachen können. In einer von ihm berechneten, groben Elektronendichteprojektion entlang *c*, der Richtung der von *Kratky* postulierten Kanäle, sind diese selbst sowie die in ihnen verlaufenden Fettsäureketten erkennbar. Die Auflösung ist jedoch sehr gering — es wurden nur 26 Strukturfaktoren verwendet —, und es erschien notwendig, sich ein besser detailliertes Bild der Struktur zu verschaffen. Zu diesem Zwecke wurde eine Strukturanalyse der α -Br-Stearin-Choleinsäure mit *Fourier*-Methoden unternommen.

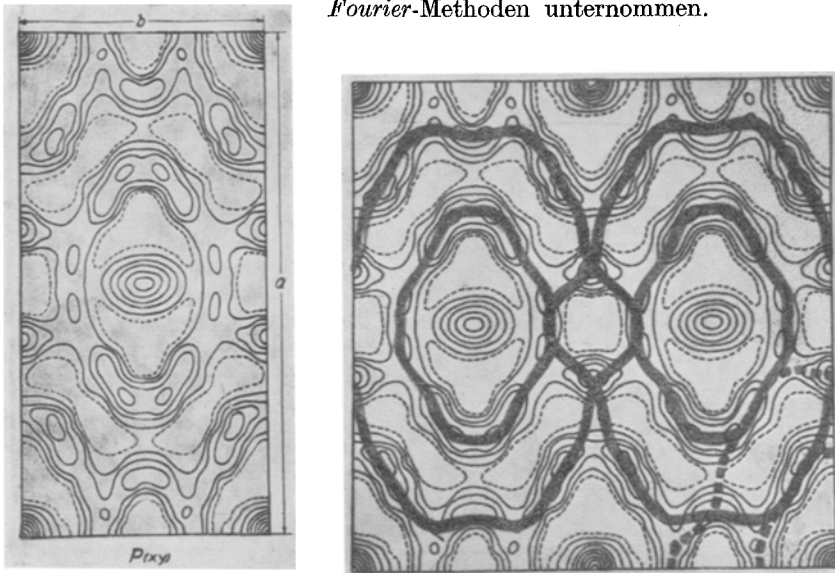


Abb. 2. $P(x, y)$ mit Doppelringstruktur (rechter Teil: zwei Elementarzellen).

Für die Wahl dieser Choleinsäure waren folgende Gesichtspunkte ausschlaggebend: Streng genommen sind die Choleinsäuren mit verschiedenen langen Fettsäurepartnern natürlich nicht isomorph; Fettsäuren, deren Länge die Periode *c* übersteigt, fassen mehrere Elementarzellen (Kanalabschnitte) zu einer neuen Einheit zusammen. Der so entstandenen Überperiodizität müßten im Röntgendiagramm Zwischenschichtlinien entsprechen, die durch „Markierung“ mit dem stärker streuenden Bromatom sichtbar gemacht werden sollten. Dies gelang nicht; da sich die Reflexintensitäten der α -Br-Stearin-Choleinsäure von denen der vorher untersuchten Cholein-

¹² *G. Giacomello*, *Atti accad. Lincei (Rend.)* VI 27, 101 (1938).

¹³ *G. Giacomello*, *Gazz. chim. ital.* 69, 790 (1939).

¹⁴ *G. Giacomello* und *E. Bianchi*, *Gazz. chim. ital.* 73, 3 (1943).

säuren aber etwas unterschieden, erschien eine Lokalisation des Bromatoms durch *Fourier*-Methoden nicht aussichtslos. Auf alle Fälle war von seiner Einführung eine verbesserte Auflösung der *Patterson*-Projektion in Richtung der Kanalachse zu erwarten.

a) Röntgenmessungen.

Die Herstellung der Kristalle wurde wieder von Herrn Prof. *M. Rebek* übernommen. Auch hier wurde das *Rheinboldtsche* Verfahren⁸ verwendet.

Weissenberg- und Schwenkaufnahmen mit Cu-K-Strahlung an einem nadelförmigen Kristall ergaben rhombische Symmetrie; die Abmessungen der Elementarzelle sind:

$$\begin{aligned} a &= 26,19 \text{ \AA}, \\ b &= 13,28 \text{ \AA}, \text{ wahrscheinlichste Raumgruppe } P 2_1 2_1 2, \\ c &= 7,46 \text{ \AA}. \end{aligned}$$

Die Reflexstatistik zur Raumgruppenbestimmung wurde aus *Weissenberg*-Aufnahmen um die Achsen *b*, *c* und aus Schwenkaufnahmen um *c* über $9 \times 11^\circ$ gewonnen. Die röntgenographischen Daten stimmen mit denen

der anderen Choleinsäurekristalle überein (bis auf die geringe Vergrößerung der Gitterkonstanten *c*). Die Spaltbarkeit war am besten senkrecht zur Richtung langsamsten Wachstums (*a*), schlechter senkrecht zur Nadelachse (*c*). Keiner der gewonnenen Kristalle zeigte unter dem Polarisationsmikroskop völlig einheitliche Auslöschung; für die Röntgenuntersuchung wurde ein möglichst gleichmäßig lösches Individuum ausgesucht. Einige offensichtlich von Einschlüssen herrührende Interferenzflecke (unterscheidbar nach Größe und Gestalt der Flecke auf dem Film und nach Lage im reziproken Gitter) wurden unberücksichtigt gelassen.

Die Intensitäten der Zone (*h k 0*) wurden durch eine Mehrfilm-*Weissenberg*-Aufnahme (3 Filme mit Al-Zwischenfolien von 0,1 mm Dicke) ermittelt. Die Größe der Interferenzflecke wurde durch Auszählen unter einem Mikrometernetz bestimmt und in Rechnung gesetzt. Zur *Lorentz*-Polarisationskorrektur wurde das Diagramm von *Chia-Si-Lu*¹⁵ verwendet. Eine Absorptionskorrektur wurde angesichts der geringen Abmessungen des Kristalls ($0,05 \times 0,07 \text{ mm}^2$ Nadelquerschnitt) nicht vorgenommen.

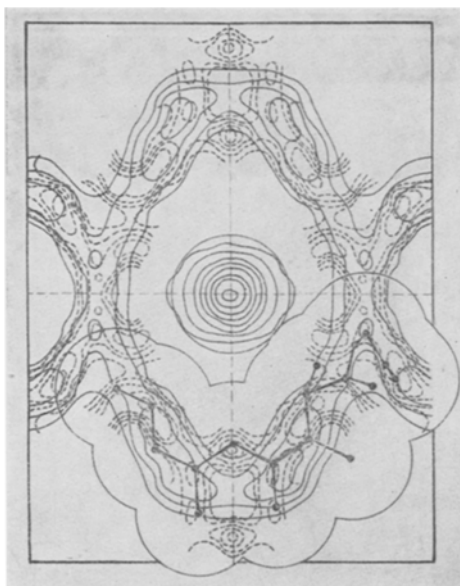


Abb. 3. Ableitung der Ausgangsannahme aus $P(x, y)$. Voll: innerer Ring, gestrichelt: äußerer Ring in halber Größe.

¹⁵ *Chia-Si-Lu*, Rev. Sci. Instruments **23**, 331 (1943).

b) Die Patterson-Projektion $P(x y)$.

Es erschien wünschenswert, die erste Strukturannahme induktiv aus den Patterson-Daten zu erhalten. Dies erwies sich als möglich unter der Voraussetzung, daß die von den Auslöschungen angedeutete Raumgruppe $P 2_1 2_1 2$ tatsächlich die richtige ist; dann müssen die vier Desoxycholsäuremoleküle der Grundgitterzelle in der allgemeinen Lage (c) liegen.



Abb. 4. Elektronendichteprojektion $P(x y)$.

Die Patterson-Projektion $P(x y)$ ¹⁶ (Abb. 2) zeigt zwei auffallende Züge: die in der Abbildung angedeutete, doppelte Ringstruktur und eine weitgehend angenäherte Symmetrie der Maximalagen um den Punkt $1/4, 1/4$. Die Doppelringstruktur läßt sofort vermuten, daß der Ursprung von Streumasse erfüllt und von einem streuenden Ring umgeben ist, entsprechend dem Kanalmodell. Unabhängig davon führt die Analyse des zweiten Charakteristikums zum selben Ergebnis.

Pseudosymmetrie des Patterson-Raumes bedeutet Pseudozentrierung der Zelle. Im Zusammenwirken mit der Punktlage (c) macht diese Bedingung aus jedem Punkt $(x y)$ das Quadrupel $(x y)$, $(\bar{x} y)$, $(x \bar{y})$, $(\bar{x} \bar{y})$, das mit der Translation $(1/2, 1/2)$ um den Zellenmittelpunkt wiederholt wird. Ist nun ein Punkt $(x y)$ mit einem streuenden Atom besetzt, so gibt es zwischen den

8 aus ihm hervorgehenden Punkten 11 verschiedene Gruppen von symmetriebedingten Vektoren („Äquivalenzvektoren“¹⁷).

Man verifiziert leicht, daß ein durch die Punktgesamtheit $G(x y)$ gekennzeichneter Streubereich von diesen Äquivalenzvektoren in mehrfacher Weise abgebildet wird: a) nulldimensional in $(1/2, 1/2)$, b) eindimensional (Projektionen im doppelten Maßstab auf die Zellkanten und auf Parallele dazu), c) *formtreu* im doppelten Maßstab mit superponiertem Spiegelbild, um den Ursprung, und d) ebenso, um den Zellmittelpunkt. — Was die superponierten Spiegelbilder betrifft, so gibt es im vorliegenden, pseudozentrierten Fall nur solche $G(x y)$, die gegen Spiegelungen an den Achsen invariant sind.

¹⁶ Sämtliche Fourier-Summationen wurden auf dem Summator nach G. Hägg und T. Laurent [J. Scient. Instruments **23**, 155 (1946)] im Institut für anorganische Chemie der Universität Uppsala ausgeführt. Der Verfasser möchte Herrn Prof. G. Hägg für die Erlaubnis, die Mittel des Institutes für die Arbeit zu benutzen, herzlich danken.

¹⁷ I. Lindqvist, Ark Kemi (Mineral. Geol.) **2**, 325 (1950).

Was also in der *Patterson*-Projektion $P(xy)$ an zweidimensionalen Formen (Maximazügen) auftritt und nicht von „unabhängigen“ (nicht-symmetriebedingten) Vektoren verursacht sein kann, darf als Abbild der wahren Elektronendichteverteilung im doppelten Maßstab gedeutet werden.

Von den beiden zweidimensionalen Maximazügen in $P(xy)$ hat der eine (der äußere Ring) überall einen so großen Ursprungsabstand, daß er kaum unabhängigen Vektoren zugeordnet werden kann. Dieser Ring stellt also ein Abbild der wahren Elektronendichteverteilung dar.

Die geringe Breite dieses Ringes deutet unzweifelhaft auf „senkrechte“ Lage der Desoxycholsäuremoleküle; das Ringgerüst erscheint in der Projektion längs c „in Aufsicht“. Es läßt sich leicht eine Konfiguration finden, in der sich die Desoxycholsäuremoleküle der Krümmung des Ringes gut anschmiegen und in der die beiden Moleküle in (xy) und $(\bar{x}\bar{y})$ auf dem zur halben Größe reduzierten Ring untergebracht werden können (vgl. weiter unten Abb. 3).

Der innere Ring von $P(xy)$ ist vom Ursprung überall ungefähr halb so weit entfernt wie der äußere, wäre also als Abbild der wahren Elektronendichteverteilung in natürlicher Größe zu werten. Damit es zu einer solchen Abbildung kommt, müssen Ursprung und Zellmittelpunkt Gebiete großer Streukraft sein. Hier wird also die Fettsäurekette (gestreckt längs z verlaufend) zu denken sein, die auch hinsichtlich der Raumerfüllung nirgends anders Platz finden könnte.

Jeder der beiden Ringe der Projektion $P(xy)$ stellt ein „verschmiertes“ Abbild der wahren Elektronendichteverteilung dar. In Abb. 3 sind die beiden Ringe im richtigen Maßstab übereinandergelegt und die für das Desoxycholsäuremolekül in (xyz) angenommenen Lagen sind eingetragen. Die Konfiguration des Ringgerüsts und die Lage der Substi-

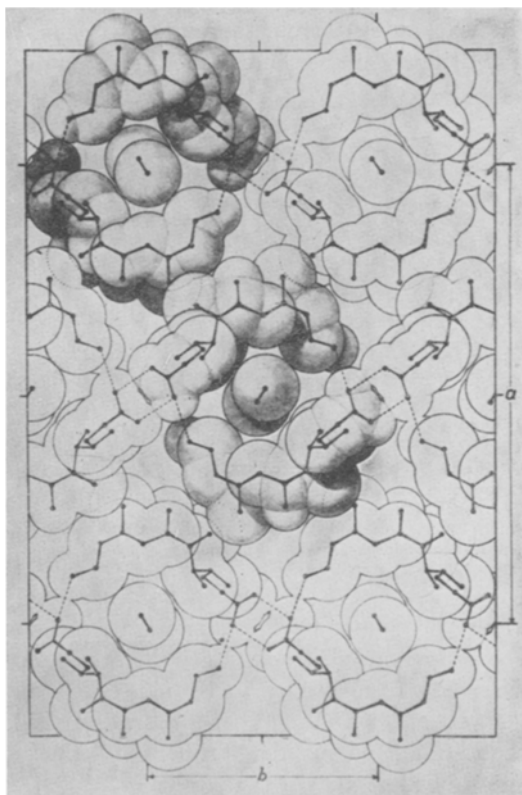


Abb. 5. Molekülpackung in Projektion auf (001).
Gestrichelt: Vermutete H-Brücken.

tuenten läßt sich — auf der Grundlage der vorhandenen chemischen Befunde¹⁸ — aus der Forderung nach bestmöglicher Anpassung an die Krümmung der Ringe in $P(x, y)$ und aus Packungserwägungen ableiten.

c) *Elektronendichteprojektion.*

Die in Abb. 3 wiedergegebene Ausgangsannahme ergab für die innersten Reflexe gute Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen Intensitäten und erlaubte die Bestimmung sicherer Vorzeichen für die

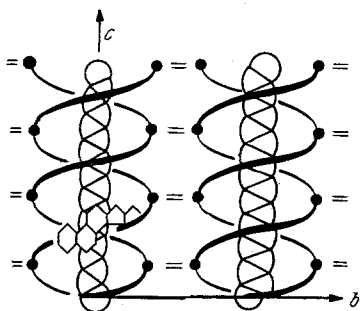


Abb. 6. Untereinheiten der Struktur: Längs b zu Schichten verbundene Kanäle aus spiralförmig angeordneten Desoxycholsäuremolekülen. Die einfachen H-Brücken innerhalb der Kanäle sind durch Punkte, die doppelten zwischen den Kanälen durch Doppelstriche dargestellt.

11 stärksten Reflexe. Die damit berechnete Elektronendichteprojektion auf (001) bestätigte die Grundzüge der Annahme, wies jedoch auf eine andere Lage der Seitenkette hin. Diese Änderung und eine geringfügige Verschiebung der Gerüstkohlenstoffe ergab verbesserte Übereinstimmung zwischen $|F_o|$ und $|F_c|$ und erlaubte die Bestimmung weiterer Vorzeichen. Die weitere Verfeinerung der Atomlagen erfolgte in der üblichen Weise durch wiederholte Elektronendichteprojektionen mit steigender Koeffizientenanzahl. Die letzte, mit 107 Koeffizienten berechnete Elektronendichteprojektion zeigt Abb. 4.

Das der Fettsäure zukommende Maximum ist plateauartig abgeflacht, so daß zur Ableitung der Faltungsebene Packungsbetrachtungen herangezogen werden müssen. Es zeigt sich, daß die Fettsäure im Kanal nur dann Platz hat, wenn sie etwas „gewandelt“ ist. Auch über die Lage der Karboxylgruppe und des Bromatoms können aus der Projektion keine eindeutigen Aussagen abgeleitet werden.

In Abb. 5 ist die Molekülpackung in der Projektion auf (001) dargestellt. Bei geeigneter Wendelung der Fettsäurekette (in der Abbildung sind jene Atome gezeichnet, für welche die Faltungsebene am meisten von der aus der Elektronendichteprojektion zu erwartenden Lage abweicht) bekommt der kürzeste Abstand zwischen Fettsäure- und Gerüstkohlenstoffatom der Desoxycholsäure den Wert 3,85 Å, während der zweitkürzeste schon 3,92 Å beträgt. Zwischen Fettsäure und Desoxycholsäure herrschen also ziemlich enge *van der Waalssche* Bindungen.

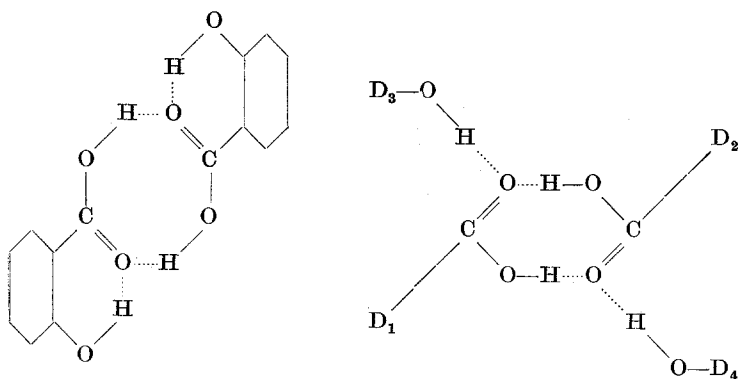
Man erkennt aus Abb. 5, daß die Seitenketten-Karboxylgruppen von je zwei Desoxycholsäuremolekülen einander sehr nahekommen.

¹⁸ L. Ruzicka u. Mitarb., Helv. Chim. Acta 16, 327 (1932).

Der Abstand der einander gegenüberstehenden Sauerstoffatome beträgt 2,62 Å; die Fehlergrenze dürfte, da es sich um eine nur zweidimensionale Synthese mit indirekter Bestimmung der z -Parameter handelt, zu etwa $\pm 0,15$ Å anzusetzen sein. Man kann also mit ziemlicher Sicherheit eine Wasserstoffbindung zwischen den beiden Karboxylgruppen annehmen, wodurch eine Verknüpfung der einzelnen parallellaufenden Kanäle untereinander, in Richtung der b -Achse, bewirkt wird.

Darüber hinaus ist aber anzunehmen, daß auch die 3-ständige Hydroxylgruppe des gegenständigen Desoxycholsäuremoleküls aus der nächsthöheren Elementarzelle an diesem „Knotenpunkt“ beteiligt ist. Der Sauerstoff-Sauerstoffabstand von 2,84 Å, der sich zwischen ihr und dem einen Karboxylsauerstoff der Seitenkette einstellt, weist ebenfalls auf eine Wasserstoffbindung hin. Diese zweite Gruppe von Wasserstoffbindungen vereinigt die Desoxycholsäuremoleküle eines *Kratkyschen* Kanals untereinander zu zwei gleichlaufenden Spiralen (vgl. Abb. 6).

Das für die Verknüpfung der Grundgittermoleküle verantwortliche System von Wasserstoffbindungen ist übrigens ähnlich dem für die Doppelmoleküle der Salicylsäure aus spektroskopischen Untersuchungen abgeleiteten¹⁹:



Die Packung der Desoxycholsäuremoleküle an der Außenseite der *Kratkyschen* Kanäle ist durch lockere *van der Waalssche* Kontakte

¹⁹ O. R. Wulff, unveröffentlicht (nach L. Pauling, The nature of the chemical bond, Ithaca, N. Y. 1945).

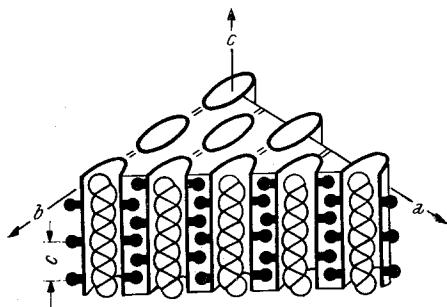


Abb. 7. Schematisiertes Bild der Packung an der Außenseite der Kanäle: „Verzahnung“.

gekennzeichnet. Während zwischen den Gerüstkohlenstoffen nirgends Berührungen vorkommen, läßt sich durch geeignete Wahl der z -Parameter leicht eine Anordnung erreichen, in welcher auch die Substituenten nicht miteinander interferieren. Da die Substituenten alle etwa in gleicher Höhe stehen, bilden sie gleichsam Rippen an den Außenwänden der Desoxycholsäurezylinder, welche diese in z -Richtung miteinander „verzahnen“ (Abb. 7).

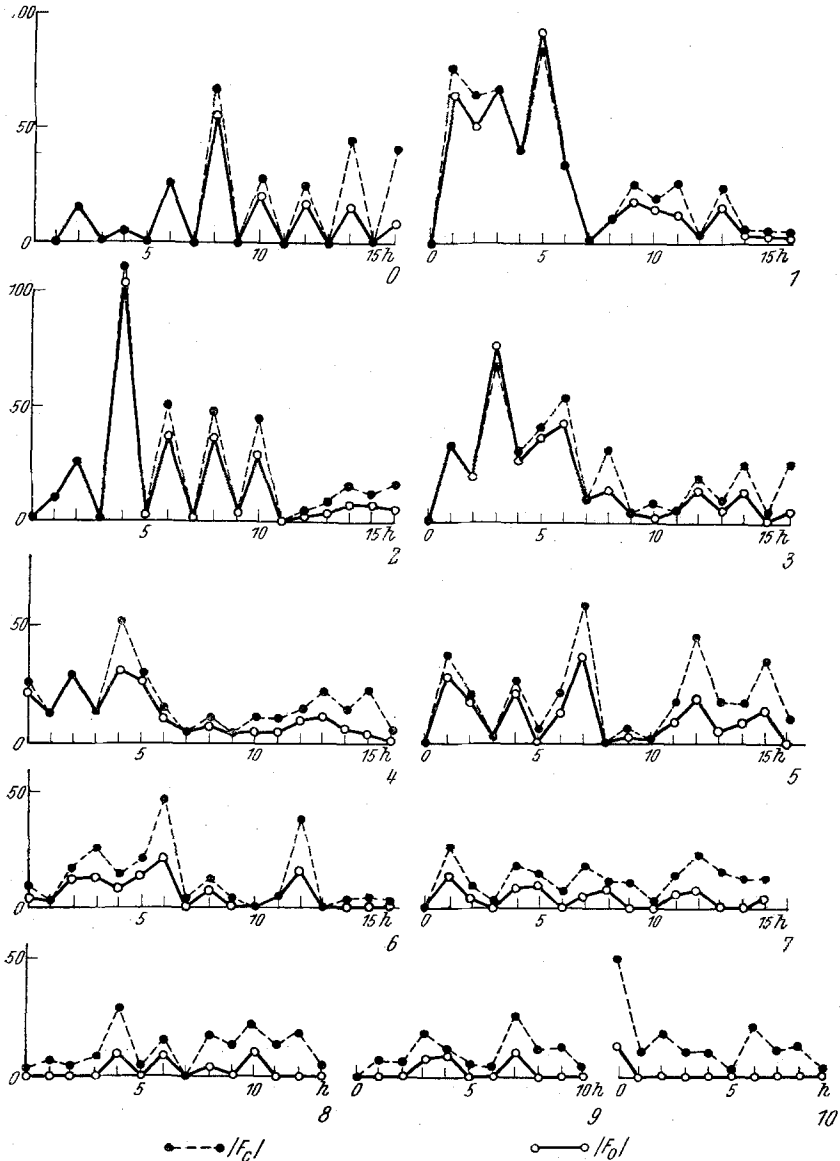
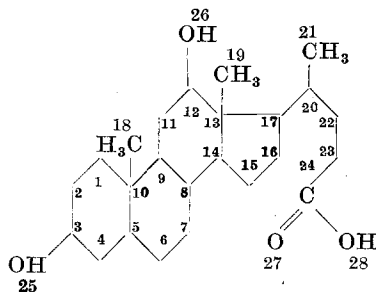


Abb. 8. Beobachtete und berechnete Strukturfaktoren (hk0). Eingekreiste Ziffern: k, Abszissen: h.

Aus der Elektronendichteprojektion bestimmbare
Atomparameter
(die genaue Festlegung der in dieser Arbeit nur aus Packungsbetrachtungen
ungefähr bestimmten, restlichen Parameter, insbesondere in z , soll einer
späteren Untersuchung vorbehalten bleiben).

Nr.	x	y	Nr.	x	y
1	0,173	0,810	15	0,112	0,203
2	0,118	0,792	16	0,082	0,244
3	0,118	0,792	17	0,112	0,203
4	0,173	0,810	18	0,257	0,906
5	0,200	0,906	19	0,196	0,275
6	0,173	0,996	20	0,112	0,275
7	0,193	0,095	21	0,077	0,355
8	0,193	0,095	22	0,098	0,244
9	0,173	0,996	23	0,067	0,324
10	0,200	0,906	24	0,037	0,383
11	0,173	0,996	25	0,102	0,699
12	0,193	0,095	26	0,244	0,102
13	0,167	0,190	27	0,006	0,632
14	0,167	0,190	28	0,057	0,461



Diskussion.

Unter der Voraussetzung, daß von der Struktur der α -Br-Stearin-Choleinsäure auf die der übrigen Paraffin-Carbon-Choleinsäuren geschlossen werden darf, ermöglichen die erhaltenen Ergebnisse das Verständnis einer Reihe von früheren chemischen Untersuchungsergebnissen und erlauben damit die Bildung einer Vorstellung vom Zustandekommen dieses Verbindungstyps und seiner Eigenschaften.

Man erhält die Verbindungen durch Auskristallisierenlassen einer beide Komponenten enthaltenden Lösung. Sicherlich ist bereits in der Lösung mit Wechselwirkungen zwischen den polaren Gruppen der Fettsäure und denen der Desoxycholsäure zu rechnen. Hierdurch wird die Fettsäure mit ihrer Karboxylgruppe in bezug auf eine polare Gruppe (wenigstens) eines Desoxycholsäuremoleküls räumlich festgelegt. An den so entstandenen Verbindungskeim können sich weitere Desoxy-

cholsäuremoleküle anlagern. Dabei wird die Fettsäurekette die Rolle eines Rückgrates spielen. Zum weiteren Wachstum des einmal gebildeten Verbindungskeimes werden auch *van der Waals*sche Kräfte beitragen.

Die Annahme polarer Wechselwirkungen in Lösung wird durch einen Befund von *Sobotka* und *Kahn*²⁰ bestätigt: daß nämlich bei den Choleinsäuren des Acetessigesters, Acetyl- und Benzoylaceton die tautomerisierbare Komponente vollkommen enolisiert zu sein scheint, und daß auch die Bildung der Molekülverbindungen um so schneller vor sich geht, je weitergehend die Gastkomponente schon in Enolform vorliegt. Diese Erscheinung der Keto-Enol-Selektivität weist deutlich auf die Rolle polarer Wechselwirkungen bei der Verbindungsbildung hin. Daß gerade die Enolform bevorzugt wird, kann man sich vielleicht durch die Annahme erklären, daß diese Wechselwirkung in der Bildung von H-Brücken besteht (wobei die Karboxylgruppe der Desoxycholsäure als Akzeptor wirken würde). Im späteren Verlaufe der Kristallisation könnten diese H-Brücken eventuell wieder gelöst werden.

Die Annahme, daß für die Bildung des Verbindungskeimes polare Wechselwirkungen in Lösung verantwortlich sind, macht ohne weiteres den geregelten Einbau der Fettsäureketten im Gitter und damit das Zustandekommen ganzzahliger Partnerverhältnisse verständlich (vgl. das Zitat aus ⁴, S. 183). Ob diese polaren Bindungen bei der weiteren Verfestigung des Kristallgitters bestehen bleiben, muß vorläufig unentschieden bleiben. Sie sind, da Molekülverbindungen mit unpolaren Substanzen bekannt sind, jedenfalls nicht notwendige Bedingung für das Zustandekommen der Molekülverbindung an sich, sondern nur für den *geregelten* Einbau der Gastkomponente.

Die Vorstellung, daß der Fettsäure bei der Bildung der Molekülverbindungen aus der Lösung die entscheidende Rolle des Rückgrates zukommt, macht weitere Eigenschaften der Verbindungsreihe erklärlich. Zunächst wird verständlich, daß zu kurze Ketten entweder gar keine Molekülverbindungen (Ameisensäure) oder nur solche von anderem Bauprinzip eingehen (Essigsäure kristallisiert nach *Go* und *Kratky*⁴ mit anderem Elementarkörper). Erst wenn die Fettsäure länger ist als die Höhe eines Desoxycholsäuremoleküls (das heißt der Elementarzelle), kann sie als Rückgrat wirken, und erst dann entstehen Molekülverbindungen vom hier charakterisierten Typ. Somit wird verständlich, daß Propionsäure nur als Doppelmolekül Choleinsäuren bilden kann⁴. Auch die Befunde von *H. Sobotka* und *A. Goldberg*²¹, denen zufolge verzweigte Paraffin-Carbonsäuren Molekülverbindungen mit anderen Koordinationszahlen als die *n*-Isomeren ergeben, ordnen sich hier ein. Die veränderte Koordinationszahl läßt für diese Verbindungen ein anderes Kristallgitter erwarten.

Das oben entwickelte Bild der (wenigstens teilweisen) Präformation

²⁰ *H. Sobotka* und *J. Kahn*, *Biochemic. J.* **26**, 898 (1932).

²¹ *H. Sobotka* und *A. Goldberg*, *Biochemic. J.* **26**, 555 (1932).

der Molekülverbindungen in der Lösung durch polare Wechselwirkungen würde vermuten lassen, daß auch Fälle völliger Ausbildung der Molekülverbindungen in Lösung existieren. Dies wurde tatsächlich für das System Desoxycholsäure + β -Karotin von *Milazzo* und *Giacomello*²² auf spektrographischem Wege nachgewiesen.

Schließlich soll noch auf die S. 184 erwähnte Diskrepanz zwischen den analytisch ermittelten und den modellmäßig zu erwartenden „Koordinationszahlen“ eingegangen werden.

Die von *Rheinboldt* verwendete „Xylolmethode“ beruht auf der Möglichkeit, die Fettsäure aus der Molekülverbindung durch Kochen in Xylol zu verdrängen. Die gelöste Desoxycholsäure bildet sofort die unlösliche Xylol-Choleinsäure und fällt in dieser Form aus. Die in der Lösung verbliebene Fettsäure wird durch Titration der Karboxylgruppen bestimmt. Der Einwand, daß die *Rheinboldtschen* Ergebnisse durch Ersatz eines Teiles der Fettsäure durch Kristallalkohol verfälscht sein könnten¹⁴, ist unzutreffend: Die Koordinationszahl ist verkehrt proportional der bestimmten Karboxylzahl und müßte in diesem Fall zu hoch ausgefallen sein. Ein Fehler in der umgekehrten Richtung ist nur zu erwarten, wenn zu viele Karboxylgruppen zur Titration kommen können. Es ist nun auf Grund der entwickelten Anschauungen denkbar, daß die „Choleinsäurezylinder“ (vgl. S. 190, Abb. 6), als primäre Bauelemente des Kristalls, als ganzes in Lösung gehen. Die so gebundene Desoxycholsäure würde dann nur zum Teil mit Xylol reagieren; der Rest würde bei der Titration mit erfaßt werden. (Die Titration erfolgt in Alkohol, der ein wesentlich besseres Lösungsmittel für die Choleinsäuren darstellt. Hier ist wohl mit vollständigerem Zerfall und Aufhören der gegenseitigen Inaktivierung der Molekülverbindungspartner zu rechnen.) Die Festigkeit der Bindung zwischen Fettsäure und Umhüllung dürfte mit der Kettenlänge zunehmen: *W. Schlenk*²³ fand bei den analog gebauten Harnstoffaddukten aliphatischer Kohlenwasserstoffe einen „Dissoziationsgrad“ von nur 3,3% für Cetanharnstoff gegenüber 100% für Heptanharnstoff. Damit wird verständlich, daß gerade bei höheren Fettsäurekettenlängen Fehler auftreten. Übrigens nimmt natürlich die Analysengenauigkeit an sich schon mit wachsender Koordinationszahl ab.

Die Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Prof. Dr. *O. Kratky* begonnen. Der Verfasser möchte Herrn Prof. *Kratky* hier für das dem Fortgang der Arbeit entgegengebrachte Interesse und für viele wertvolle Diskussionen bestens danken.

Die Ausführung der Rechenarbeiten in Uppsala wurde ermöglicht durch ein Stipendium des Svenska Institutet för kulturellt utbytte med utlandet, das hiermit dankend anerkannt sei. Für die Betreuung während der Rechenarbeiten und die erwiesene Gastfreundschaft am Chemikum in Uppsala möchte der Verfasser Herrn Prof. Dr. *G. Hägg* und Herrn Doz. Dr. *I. Lindqvist* herzlichst danken.

²² *G. Milazzo* und *G. Giacomello*, Gazz. chim. ital. 70, 73 (1940).

²³ *W. Schlenk*, Ann. Chem. 565, 204 (1949).