

metrie der Gesellschaft führt er seitdem ununterbrochen den Vorsitz. Sein Bild als Versammlungsleiter steht dem Verfasser, der dem Ausschusse ebenfalls angehört, lebhaft vor Augen; *Luther* nimmt in persönlichster Weise zu allem Stellung, gibt deutlich zu erkennen, was er für richtig hält und was nicht. Dennoch ist er nicht der „geborene“ Diskussionsleiter, der es darauf abzieht, auf dem glattesten und straffesten Wege zum Ziel der Erörterung zu gelangen, er schließt vielmehr die Debatte erst nach gründlicher, anregungsreicher Beratung — und nach vielen Zigarettenlängen!

Sollen wir dem Jubilar nach 70 Jahren reichen Lebens ein ruhiges und beschauliches Greisenalter wünschen? Ja, Ruhe vor allerlei Ablenkung, vor Dingen, die ihm unwichtig sind, die ihn abhalten von dem Wichtigen, seiner wissenschaftlichen Arbeit, das wollen wir ihm wünschen. Aber wenn wir ihm Beschaulichkeit wünschen wollten, so wäre das etwas Unerfüllbares. Lassen wir es also und freuen wir uns seiner Tatkraft und Frische, wünschen wir ihm Gesundheit und Freiheit von den äußeren Sorgen, von denen ihn sein Leben gewiß nicht verschont hat. Dann handeln wir in seinem Sinne.
J. Eggert. [A. 129.]

Die Architektur der Polyterpene*)

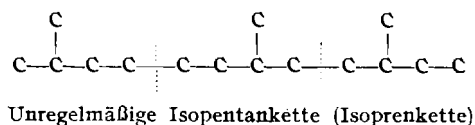
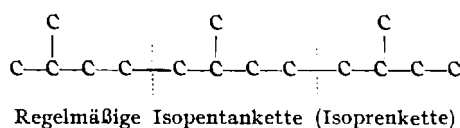
Von Prof. Dr. L. RUZICKA

Laboratorium für organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

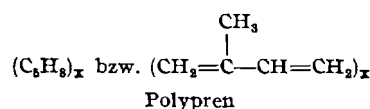
Eingeg. 15. Dezember 1937

Die Polyterpene sind eine im Pflanzenreich weit verbreitete und auch im Tierreich in vereinzelt Fällen beobachtete Klasse chemischer Verbindungen, die ein gemeinsames Aufbauprinzip aufweisen. Dieses Aufbauprinzip tritt am klarsten zutage, wenn man von den im Molekül anwesenden funktionellen Gruppen und Doppelbindungen absieht und nur die fortlaufend aneinander gebundenen Kohlenstoffatome berücksichtigt. Das Kohlenstoffgerüst der Polyterpene läßt sich schematisch in einzelne aus 5 Atomen bestehende Bruchstücke zerlegen, die im Molekül mehrfach enthalten sind. Die Anzahl der Kohlenstoffatome bei den Polyterpenen ist daher immer durch 5 teilbar. Als Multiplikator gebraucht die Natur bei den Polyterpenen nur 4 verschiedene Zahlen: nämlich 3, 4, 6 und 8, entsprechend also 15, 20, 30 oder 40 Kohlenstoffatomen im Gerüst. Bemerkenswert ist das Fehlen der 25 oder 35 Kohlenstoffatome enthaltenden Polyterpene.

Das 5 Kohlenstoffatome umfassende Bauelement der Polyterpene besteht aus der verzweigten Kette des Isopentans, die sich in regelmäßiger oder unregelmäßiger Weise im Kohlenstoffgerüst wiederholen kann, wie folgende Beispiele zeigen:



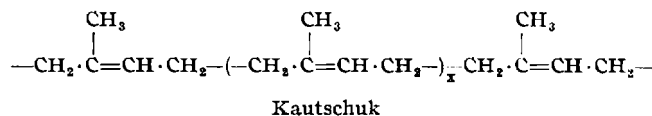
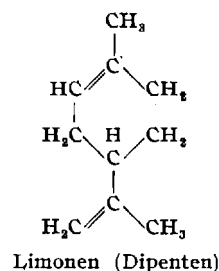
Da die meisten in der Natur vorkommenden Kohlenwasserstoffe der Polyterpenreihe die Bruttoformel $(C_5H_8)_x$ aufweisen, pflegt man gewöhnlich den einfachsten aliphatischen Kohlenwasserstoff C_5H_8 mit verzweigter Kette, das Isopren, als den Baustein der Polyterpene zu bezeichnen. Die Bruttoformel dieser Kohlenwasserstoffe wäre danach



Als Beispiele seien zwei Verbindungen angeführt, die nicht zu den eigentlichen Polyterpenen gehören, die eine mit

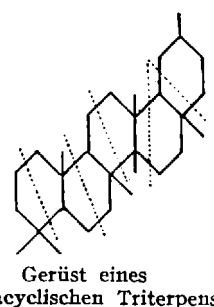
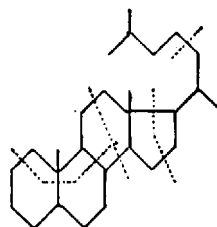
*) Deutsche Fassung eines Vortrages, gehalten an der „Réunion Internationale de Physique, Chimie et Biologie“ in Paris am 1. Okt. 1937.

$x = 2$, das Mono-terpen Limonen oder Dipenten, und die andere mit $x = 1$ eine nicht genau bekannten sehr hohen Zahl, der Kautschuk:



Die Monoterpene und der Kautschuk bilden die Endglieder einer Reihe von analog gebauten Naturverbindungen, deren mittlere Glieder die eigentlichen Polyterpene sind. Man kann allen diesen Verbindungen die Bezeichnung Polyprene geben, da sie als gemeinsames Bauelement das Gerüst des Isoprens enthalten. Die sehr zahlreichen Untergruppen der Polyprene unterscheiden sich voneinander durch die mannigfache Art, in welcher dieses Bauelement zum Molekülgerüst zusammengelagert ist.

Die den Polyterpenen im Bau des Kohlenstoffgerüsts am nächsten stehenden Naturverbindungen sind die Sterine und Steroide. Die Anzahl der Kohlenstoffatome im Gerüst der eigentlichen Sterine ist nicht durch 5 teilbar, ein Teil des Gerüsts weist aber dennoch das gleiche Bauprinzip auf wie das der Polyprene. Zur Illustration der engen Beziehungen sei hier das Kohlenstoffgerüst des Cholesterins (27 C-Atome) und dasjenige eines pentacyclischen Triterpens (30 C-Atome) angeführt:



Diese beiden Gerüste bestehen aus mehrkernigen Ring-systemen mit Methylgruppen an den Brücken. In beiden Formeln sind die einzelnen Isoprengruppen durch punktierte Linien angedeutet. Im Cholesterin bleibt ein Rest des Moleküls übrig, der nicht mehr das gleiche Bauprinzip aufweist.

Trotz der großen Ähnlichkeit, die in den Formeln der Sterine und Polyterpene zutage tritt, ist die Aufklärung der Konstitution bei diesen zwei großen Gruppen von Verbindungen verschiedene Wege gegangen, die wir durch einen flüchtigen Blick in die nahe Vergangenheit verfolgen möchten.

Die systematischen Arbeiten zur Aufklärung der Konstitution des Cholesterins beginnen ungefähr 1903 mit dem Auftreten von *A. Windaus* und endigen 1932—33 mit der Aufstellung und dem Beweis der jetzt gültigen Formel. Eine große Hilfe bei der Aufklärung des Cholesterins kam von seiten der Gallensäuren, die seit 1912 in besonders fruchtbarer Weise von *H. Wieland* bearbeitet wurden. Die auf beiden Gebieten erhaltenen Ergebnisse ergänzten sich gegenseitig, nachdem es sich herausgestellt hatte, daß das Gerüst der Gallensäuren in demjenigen des Cholesterins enthalten ist.

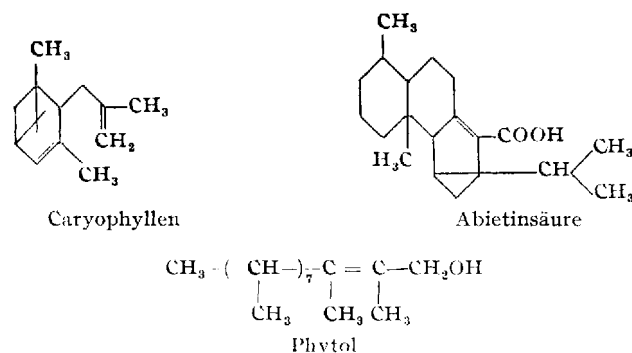
Die systematische Aufklärung der Polyterpene begann 1921 und konnte vor kurzem zu einem gewissen Abschluß gebracht werden, der allerdings noch nicht so vollkommen ist, wie der 1933 erreichte Stand der Chemie der Sterine und Gallensäuren. Wenn man die ungemein große Anzahl der verschiedenartigen Verbindungen der Polyterpenreihe berücksichtigt, ferner die Tatsache, daß das Gerüst der Triterpene noch verwickelter ist als das der Sterine, so muß das verhältnismäßig rasche Fortschreiten der Aufklärung der Polyterpene besondere Gründe haben. Diese Gründe treten klar in den Vordergrund, wenn man die zwei wichtigen Arbeitsprinzipien nennt, welche wie rote Fäden die Arbeiten auf dem Gebiete der Polyterpene durchdringen.

Das erste Prinzip ist ein architektonisches, das wir in der Einleitung zur Charakterisierung und Definition der Polyterpene benutzt hatten. Die sog. „**Isoprenhypothese**“ war aber zu Beginn der 1921 einsetzenden Arbeiten noch keine Definition, sondern nur eine wenig erprobte und keineswegs allgemein anerkannte Arbeitshypothese. Der folgerichtige, aber vorsichtige Gebrauch dieser Hypothese war von unschätzbarem Wert für die Aufstellung von vorläufigen Konstitutionsformeln der Sesqui- und Polyterpene, die sich oft als richtig erwiesen hatten. In Fällen, wo die ersten Formeln modifiziert werden mußten, handelte es sich nur darum, daß es mehrere Möglichkeiten gab, wie die Isoprenreste zum Gerüst des Moleküls zusammengelagert werden konnten, und man nicht sofort die richtige Kombination erkannt hatte. Wenn man bedenkt, wie ungemein groß die Anzahl der a priori möglichen Kohlenstoffgerüste für so komplizierte Polyterpene wie die pentacyclischen Triterpene in gewissen Momenten der Aufklärungsarbeiten war, so läßt sich die Bedeutung der starken Einschränkung dieser verwirrenden Möglichkeiten durch die Isoprenhypothese sehr gut würdigen. Denn durch diese Einschränkung wurde die experimentelle Arbeit in fruchtbare Richtungen gelenkt. Hätte die führende Hilfe der Isoprenhypothese nicht bestanden, so wäre die eingesetzte Arbeitskraft in der Verfolgung von Irrwegen bald erlahmt und erschöpft worden.

Aber auch ein so ausgezeichnetes architektonisches Prinzip hätte die Bewältigung der großen Aufgabe nicht in der kurzen Zeit erlaubt, wenn sich nicht ein ebenso nützliches experimentelles Arbeitsprinzip dazugesellt hätte, das ich durch Anführung einer Stelle unserer ersten Abhandlung (1) auf dem Gebiete der Polyterpene charakterisieren möchte:

„Es scheint uns ein neuer Weg bei der Erforschung der Polyterpene¹⁾ nötig zu sein: die Anwendung der **Dehydrierungsmethoden**, wobei in den Fällen geeigneter Anordnung der Kohlenstoffatome die aromatischen Grundkörper resultieren müßten. Diese, fester gefügt als die hydrierten Abkömmlinge, dürften dann eher charakteristische Abbauprodukte liefern und sich auch leichter synthetisieren lassen. Die sekundäre Aufgabe, die Ermittlung der Lage der Doppelbindungen (und der funktionellen Gruppen)¹⁾ ließe sich dann an Hand des bekannten Ringsystems weit einfacher erledigen.“

Weder die Isoprenhypothese noch die Dehydrierungsmethodik waren 1921 neu; erstere ist früher ab und zu erwähnt worden, so z. B. 1887 durch *O. Wallach*, dessen experimentelle Arbeit aber auf die Monoterpene beschränkt blieb. Die Dehydrierung wurde als allgemeine Methodik zu Beginn dieses Jahrhunderts von *Sabatier* und *Senderens* eingeführt, ist aber auch schon vorher in einzelnen Fällen benutzt worden. Die Geschichte der Polyterpene lehrt uns, daß die Isoprenhypothese und die Dehydrierungsmethodik, jede für sich allein verwendet, nur Teilerfolge erlaubten, die sich nicht verallgemeinern ließen. Die Dehydrierung wurde daher als Methode bei den Naturverbindungen nur selten angewandt, und die Isoprenhypothese geriet in Vergessenheit. Letzterer Umstand kommt deutlich in folgenden drei Formeln zum Ausdruck, die für das Sesquiterpen Caryophyllen (*Semmler*, 1913), die Diterpene Phytol (*Willstätter*, 1910) und Abietinsäure (*Aschan*, 1920) vorgeschlagen worden sind.



Erst die gleichzeitige Anwendung der Isoprenhypothese und der Dehydrierungsmethode erlaubte die systematische Erforschung der Polyterpene.

Die von uns als sekundäre Aufgabe bezeichnete Ortsbestimmung der Doppelbindungen und der funktionellen Gruppen konnte durch Anwendung der allgemeinen Abbaumethoden der organischen Chemie erledigt werden.

Die Abbaumethoden waren lange Zeit hindurch das einzige Arbeitsprinzip bei der Aufklärung der Sterine und Gallensäuren, und als dort von *Diels* seit 1925 auch die Dehydrierung herangezogen wurde, zeigte sich kein klarer Zusammenhang zwischen den auf beiden Wegen erhaltenen Ergebnissen. Die Folge davon war, daß es bei fortschreitender Ansammlung von Abbauresultaten auf diesem Gebiete immer schwieriger wurde, eine Formel ausfindig zu machen, welche die Erklärung für die vielen Einzelheiten gegeben hätte. Als Fingerzeig diente 1932 die Bestimmung der Röntgeninterferenzen durch *Bernal*, die auf die Formeln hinwies, für deren endgültige Sicherstellung sich sowohl Abbau wie Dehydrierung als nützlich erwiesen.

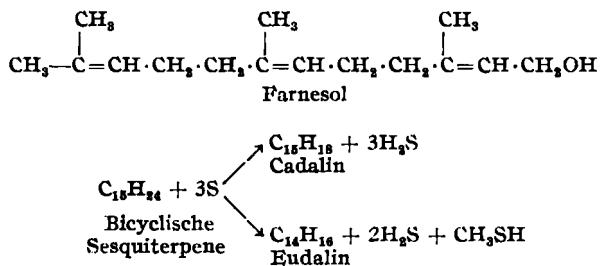
Bei den Polyterpenen war schon zu Beginn der systematischen Untersuchungen in der Isoprenhypothese ein

¹⁾ Da sich das Original auf die Sesquiterpene bezog, wurde im hier wiedergegebenen Zitat das Wort „Sesquiterpene“ durch „Polyterpene“ ersetzt; die eingeklammerten Worte wurden neu zugefügt.

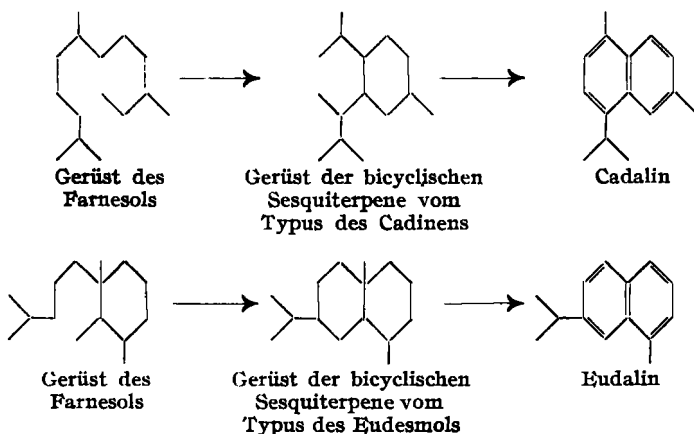
solcher unabhängiger Wegweiser vorhanden, der zwischen Dehydrierung und Abbau vermittelte und so zu einem Ausbau des großen Gebietes verhalf. Es konnte vor kurzem (2) im „Bulletin de la Société Chimique de France“ etwas ausführlicher der Gang der Untersuchungen zur Aufklärung der Polyterpene geschildert werden. Hier möchte ich nur in großen Umrissen andeuten, wie sich Isoprenhypothese und die Abbau- und Dehydrierungsmethoden gegenseitig ergänzten und wie die bei der einfachsten Gruppe, den **Sesquiterpenen**, gemachten Erfahrungen bei den Diterpenen erweitert werden konnten und schließlich einen nicht ganz erfolgreichen Angriff erlaubten auf die den hartnäckigsten Widerstand leistenden pentacyclischen Triterpene.

Den Anstoß zu unseren Arbeiten auf dem Gebiete der Polyterpene bildete die Synthese des Farnesols (3), das den besten Riechstoff unter den Sesquiterpenen vorstellt.

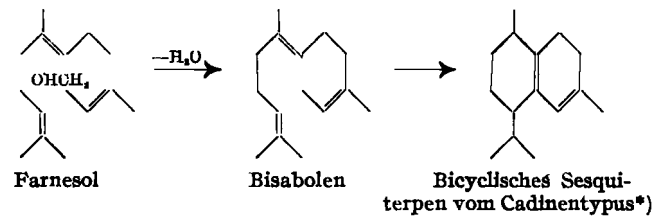
Beobachtungen, die auf dem Gebiete der Riechstoffe gemacht wurden, waren schon wiederholt für die Entwicklung der allgemeinen organischen Chemie von Nutzen. Abgesehen von dem wohl wichtigsten Beispiel, der Entdeckung der *Grignardschen* Verbindungen, nenne ich die Herstellung der Jonone durch *Tiemann*, die später von grundlegender Bedeutung waren bei der Aufklärung der Carotinoide und des Vitamins A; es sei ferner auf die natürlichen Moschusriechstoffe hingewiesen, die uns die Existenzfähigkeit der vielgliedrigen Ringsysteme zeigten.



Durch die Synthese des Farnesols konnte 1921 die von *Kerschbaum* 1913 aufgestellte Formel (4) endgültig bewiesen werden. Es wurden gleichzeitig in unserm Laboratorium die bicyclischen Sesquiterpene ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}$) mit Schwefel dehydriert und dabei zwei verschiedene Naphthalinkohlenwasserstoffe erhalten, das Cadalin $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$ und das Eudalin $\text{C}_{14}\text{H}_{16}$ (5). Im ersten Falle wurden nur Wasserstoffatome abgespalten und im zweiten auch noch ein Kohlenstoffatom. Die einfachste Annahme zur Erklärung dieser Vorgänge erwies sich als die richtige. Man kann sich schematisch den Übergang von Farnesol in zwei verschiedenartige hydrierte Naphthalinringe denken, von denen der eine (Typus Cadinen) beim Dehydrieren 1,6-Dimethyl-4-isopropyl-naphthalin (Cadalin) geben sollte, der andere (Typus Eudesmol) dagegen das 1-Methyl-7-isopropyl-naphthalin (Eudalin) unter Abspaltung der Methylgruppe an der Brücke zwischen den beiden Sechseringen.

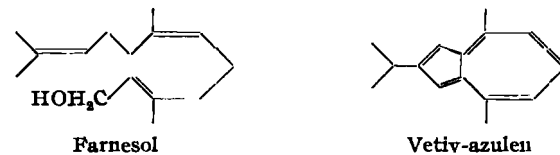


Der hypothetisch angenommene Übergang von Farnesol in einen bicyclischen Kohlenwasserstoff vom Typus des Cadinens konnte im Laboratorium durch Erhitzen mit Ameisensäure verwirklicht werden, wobei sich auch das monocyclische Zwischenprodukt fassen ließ, das sich mit dem in der Natur vorkommenden Bisabolen als identisch erwies (6).

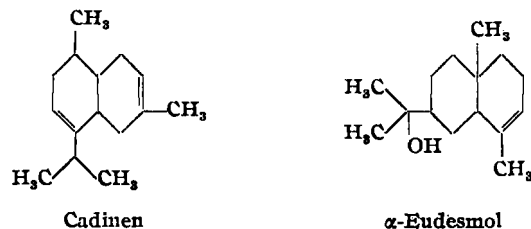


*) Die Lage der Doppelbindungen ist nicht genau bekannt.

Im Verlaufe der seither durchgeführten zahlreichen Untersuchungen erwiesen sich alle aufgeklärten Verbindungen der Sesquiterpenreihe, mit Ausnahme des Caryophyllens, als schematische Cyclisierungsprodukte des Farnesols. Zu den obigen beiden Typen des Cadinens und des Eudesmols kam noch kürzlich der von *Pfau* und *Plattner* (7) aufgefundene des blauen Kohlenwasserstoffs Vetivazulen.

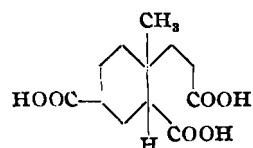


Bei den Vorbildern des Cadinen- und des Eudesmoltypus, dem Cadinen und dem Eudesmol, konnte die Lage der Doppelbindungen und der Hydroxylgruppe ermittelt und folgende Strukturformeln aufgestellt werden, wobei man sich auf die Ergebnisse von Abbau- und anderen allgemeinen Methoden stützte (8).

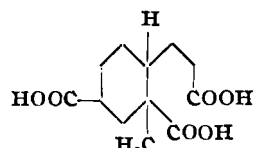


Die Ortsbestimmung der Doppelbindungen und der funktionellen Gruppen erwies sich bei diesen Beispielen wie auch in anderen Fällen als sehr erleichtert, wenn man wie hier von einem Kohlenstoffgerüst ausgehen konnte, das auf Grund der Isoprenhypothese vermutet und mittels der Dehydrierung aufgeklärt worden war. Es war dabei nicht unbedingt nötig gewesen, den Abbau der Naturverbindungen bis zu Produkten von bekannter Konstitution durchzuführen, sondern man konnte sich mit der Isolierung von Zwischenprodukten begnügen, deren Bruttoformel und allgemeine Eigenschaften genügende Unterlagen boten für die Aufstellung von Strukturformeln, in denen alle Einzelheiten sichergestellt sind. In der Formel des Eudesmols z. B. war die Lage der mittleren Methylgruppe zwar sehr wahrscheinlich, aber anfangs noch nicht bewiesen. Es hätte außerdem nur noch die untere Stellung an der Brücke in Frage kommen können, gegen die aber ein wichtiger Grund spricht. Die durch Abbau des Eudesmens (= Selenen) von *Semmler* (9) hergestellte Tricarbonsäure gibt einen sehr leicht vollständig verseifbaren Triester. Wäre dagegen die mittlere Methylgruppe an der unteren Stellung der Brücke gebunden, so müßte die an dem gleichen

Kohlenstoffatom sitzende Estergruppe schwer verseifbar sein (10).

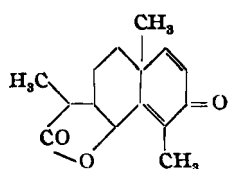


Tricarbonsäure aus Eudesmen
(= Selinen)

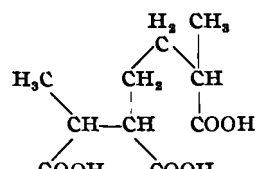


Isomeres mit reaktionsträger
mittlerer Carboxylgruppe

Bei einer anderen natürlichen Verbindung vom Eudesmoltypus, dem Santonin, konnte die Lage der mittleren Methylgruppe noch sicherer bewiesen werden durch Synthese der als Abbauprodukt entstehenden Tricarbonsäure (11).

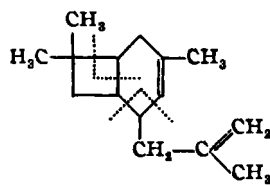


Santonin

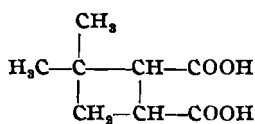


Synthetisch und durch Abbau
bereitete Tricarbonsäure

Die schon erwähnte vorläufig einzige Ausnahme vom regelmäßigen Bautypus der Sesquiterpene ist das Caryophyllen, für welches die folgende Formel sehr wahrscheinlich ist (12). Bei der Konstitutionsaufklärung des Caryophyllens konnte die Dehydrierung nicht herangezogen werden, da es kein Derivat eines aromatischen Ringsystems ist. Man war bei der Aufstellung der Formel nur auf Abbauprodukte angewiesen. Immerhin ist der Bau des Vierringes einwandfrei bewiesen, da es Rydon (13) gelang, die als Abbauprodukt des Caryophyllens entstehende Apo-caryophyllensäure synthetisch zu bereiten.

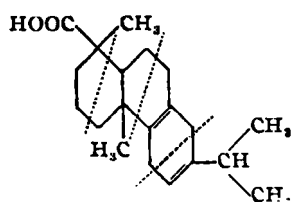


Caryophyllen

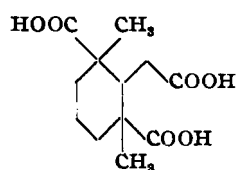


Apo-caryophyllensäure
(synthetisch hergestellt)

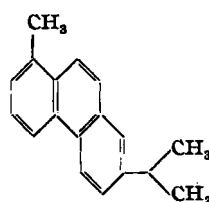
Auch unter den Diterpenen gibt es solche, die einen regelmäßigen oder einen unregelmäßigen Aufbau aus Isoprenresten aufweisen. Beginnen wir mit den unregelmäßig gebauten Vertretern, der die historisch wichtigen Beispiele der Koniferenharzsäuren Abietinsäure und Dextro-pimarsäure angehören. Das in der Formel der Abietinsäure enthaltene Kohlenstoffgerüst kann als sichergestellt betrachtet werden; ungewiß ist nur die Lage der beiden Doppelbindungen, denen auch andere Lagen zukommen könnten, die aber den in der Formel angenommenen benachbart sein müssen. (14).



Abietinsäure



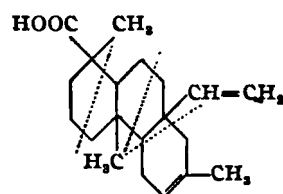
Tricarbonsäure aus
Abietinsäure



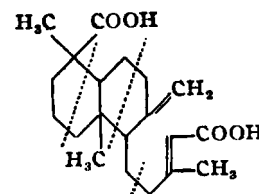
Reten

Es können hier nur einige Andeutungen über die Konstitutionsaufklärung der Abietinsäure gemacht werden. Durch Dehydrierung konnte schon Vesterberg (15) 1903 Reten ($C_{18}H_{18}$) erhalten. Die Anwesenheit von 20 C-Atomen in der Abietinsäure wurde von Levy sichergestellt (16). Wird das Carboxyl der Abietinsäure durch ein Methyl ersetzt, unter Ausschaltung jeder Möglichkeit einer Umlagerung, so erhält man als Dehydrierungsprodukt wieder Reten (17). Wird dagegen die Umwandlung des Carboxyls in Methyl so durchgeführt, daß dabei eine Umlagerung stattfindet, so wird als Dehydrierungsprodukt ein Homoretin $C_{19}H_{20}$ erhalten, das an Stelle der Methylgruppe des Retens eine Äthylgruppe enthält (18). Den Mechanismus dieser Reaktionen kann man nur erklären, wenn das Carboxyl den in der Formel angegebenen Platz einnimmt. Eine weitere Bestätigung dieses Bindungsortes, sowie der Lage der Doppelbindungen ist die Oxydation von Abietinsäure zu einer Tricarbonsäure $C_{12}H_{18}O_6$, für welche die oben angegebene Formel bewiesen werden konnte (19).

Für die Dextro-pimarsäure konnte eine Formel aufgestellt werden, deren Kohlenstoffgerüst äußerst wahrscheinlich ist. Es könnte nur noch Lage der Vinylgruppe am anderen Ende der gleichen Brücke in Erwägung gezogen werden, was aber der Isoprenregel widersprechen würde. Dextropimarsäure liefert die gleiche Tricarbonsäure $C_{12}H_{18}O_6$ wie Abietinsäure (20).



Dextro-pimarsäure

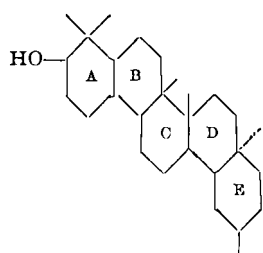


Agathendisäure

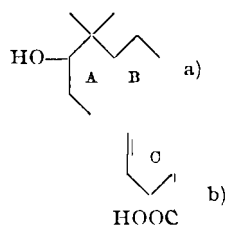
In der Formel der Dextro-pimarsäure ist, wie auch bei der Abietinsäure, die Zusammensetzung aus Isoprenresten durch punktierte Linien angegeben. Während das Gerüst dieser beiden Säuren unregelmäßige Ketten aus 4 Isopentanresten enthält, stellt die in den Kopalharzen vorkommende Agathendisäure ein regelmäßig gebautes Diterpen vor. Die Konstitutionsformel der Agathendisäure kann als sichergestellt betrachtet werden und wurde nach Methoden ermittelt, die sich bei der Untersuchung der Abietinsäuren als zweckmäßig erwiesen (21).

Wir kommen jetzt zu den pentacyclischen Triterpenen, welche den verwirkeltsten Bau unter den Polyterpenen aufweisen. Es konnten dennoch auch auf diesem Gebiet Formeln aufgestellt werden, denen ein hoher Grad von Sicherheit zukommt. Eine größere Anzahl pentacyclischer Triterpene besitzt das gleiche Kohlenstoffgerüst, für welches nachstehend (S. 9) die wahrscheinlichste Formel angegeben ist. Ferner wurde daneben in schematischer Weise zum Ausdruck gebracht, welchen Anteil jede der drei wichtigen Arbeitsmethoden zur Aufstellung der Formel beigesteuert hat und welches der Grad der schließlich erreichten Sicherheit ist.

Die voll ausgezogenen Bindungsstriche der Formel, die 27 C-Atome miteinander verbinden, sind durch die Ergebnisse der Dehydrierung sichergestellt. Außerdem sind zwei untereinander nicht verbundene Stücke des Gerüsts durch Abbaumethoden aufgeklärt; das eine davon umfaßt 9 zusammenhängende Kohlenstoffatome der Ringe A und B und das andere 5 zusammenhängende Kohlenstoffatome des Ringes C.



Durch Dehydrierung aufgeklärte 27 C-Atome des Gerüsts pentacyclischer Triterpene + 3 C-Atome () auf Grund der Isoprenhypothese.



Durch Abbau aufgeklärte zwei Stücke:

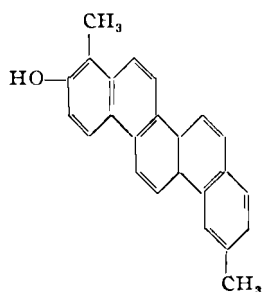
- a) 9 C-Atome in den Ringen A und B, und
b) 5 C-Atome im Ring C.

Die drei in der Formel des Kohlenstoffgerüsts punktierten Bindungen sind hauptsächlich auf Grund der Isoprenhypothese an diesen Stellen angenommen worden. Die Stellung eines dieser drei C-Atome, des Carboxyls, das in den meisten pentacyclischen Triterpenen vorkommt, an der Brücke zwischen den Ringen C und D ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit aus Abbaureisultaten²⁾.

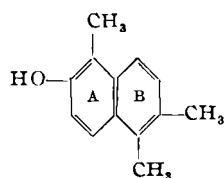
Eine Anzahl der pentacyclischen Triterpene zeichnet sich nicht nur durch das übereinstimmende Kohlenstoffgerüst aus, sondern auch durch die Anwesenheit einer Doppelbindung, eines sekundären Hydroxyls und eines Carboxyls an den gleichen Stellen des Gerüsts. Die Lage des Hydroxyls ist sowohl durch Dehydrierung als auch durch Abbau sichergestellt. Ebenso kommt für die Doppelbindung nur die eine Lage im Ring C in Betracht. Für das Carboxyl ist, wie schon erwähnt wurde, die Stellung zwischen den Ringen C und D die wahrscheinlichste.

Wir kommen jetzt auf einige Einzelheiten der Dehydrierung der pentacyclischen Triterpene zu sprechen, die zur Ableitung des Kohlenstoffgerüsts geführt hatten (22).

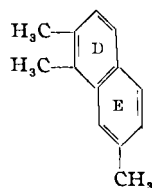
Die Dehydrierung konnte katalytisch mit Palladium oder nach der Methode von *Diels* mit Selen durchgeführt werden. Die wichtigsten Dehydrierungsprodukte sind das 1,8-Dimethylpicen, das 1,8-Dimethyl-2-oxy-picen (23), das 1,5,6-Trimethyl-2-oxy-naphthalin (24) (Oxy-agathalin) und das 1,2,7-Trimethyl-naphthalin (25) (Sapotalin). Der letztere Kohlenwasserstoff leitet sich aus den Ringen D und E ab, während das Naphthol den Ringen A und B entspricht. Das Molekül der Triterpene wird also bei der Dehydrierung zum Teil genau in der Mitte des Ringes C gespalten, welchem Umstände es zu verdanken ist, daß die benachbarten quaternären Methylgruppen des Ringes C in den beiden erwähnten Naphthalinderivaten enthalten sind. Dadurch war die Ortsbestimmung dieser beiden Methylgruppen ermöglicht, die bisher bei anderen Umsetzungen der Triterpene noch nicht erfaßt worden sind.



1,8-Dimethyl-2-oxy-picen



Oxy-agathalin



Sapotalin

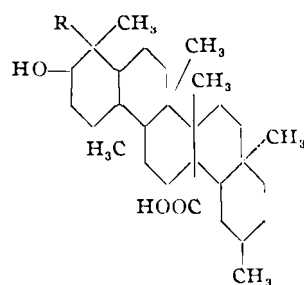
Die Konstitution aller erwähnten Dehydrierungsprodukte ist durch ihre synthetische Herstellung einwandfrei sicher-

²⁾ *Z. Kitasato*, *Acta Phytochim.* **10**, 199 [1937], schlägt eine kleine Abänderung dieses Kohlenstoffgerüsts vor. Wir werden an anderer Stelle zeigen, daß die von *Kitasato* benützten Unterlagen unbrauchbar sind.

gestellt. Einige Dehydrierungsprodukte, die im obigen Zusammenhang von geringerer Bedeutung sind, wurden hier nicht erwähnt.

Das Hydroxyl spielt bei der Konstitutionsaufklärung der Triterpene die wichtige Rolle eines Vermittlers zwischen den Ergebnissen der Dehydrierung und des Abbaus. Die Anwesenheit des Hydroxyls im Oxy-dimethylpicen und dem Trimethyl-naphthol führt zur genauen Ortsbestimmung der einen Methylgruppe zwischen den Ringen B und C. Außerdem erlaubt das Hydroxyl die Ergebnisse der Dehydrierung mit den Abbaureaktionen im Ring A zu verknüpfen, die von diesem Hydroxyl ihren Ausgang nehmen. Auf die einzelnen Abbaureaktionen kann hier nicht eingegangen werden³⁾. Das schon angeführte Ergebnis des Abbaus war die Aufklärung zweier unabhängiger Bruchstücke des Moleküls (a und b), die sich gut in das durch Dehydrierung abgeleitete Gerüst einfügen lassen. Diese Einordnung verleiht den Abbaureisultaten den vollen Wert und erhöht gleichzeitig die Sicherheit der Dehydrierungsergebnisse.

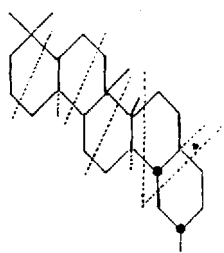
Es konnten weitere Einzelheiten im Bau einer Reihe von pentacyclischen Triterpenen aufgeklärt werden, die nicht nur in der Stellung des Hydroxyls, der Doppelbindung und des Carboxyls übereinstimmen, sondern auch noch an Stelle der einen Methylgruppe, die in der untenstehenden Formel durch R bezeichnet ist, einen sauerstoffhaltigen Substituenten aufweisen. Es sind dies die Oleanolsäure, das Hederagenin und das Gypsogenin (26). Im Erythrodol (27) befindet sich an Stelle des Carboxyls eine primäre Alkoholgruppe und im β -Amyrin (28) eine Methylgruppe. Diese fünf Triterpene konnten durch gegenseitige Umwandlung im Laboratorium in eine genetische Beziehung gebracht werden.



- | | |
|---------------------------|-----------------|
| 1. R = CH ₃ | Oleanolsäure |
| 2. R = CH ₂ OH | Hederagenin |
| 3. R = CHO | Gypsogenin |
| 4. R = CH ₃ | Erythrodol |
| COOH = CH ₂ OH | |
| 5. R = CH ₃ | β -Amyrin |
| COOH = CH ₃ | |

Bei der Schilderung des jetzigen Standes unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete ist der große Anteil, den die Isoprenhypothese hierzu beisteuerte, nicht voll zur Geltung gekommen. Durch die Isoprenhypothese wurden in den verschiedenen Zeitpunkten der Konstitutionsaufklärung die wahrscheinlichsten Richtungen vorgezeichnet, welche die experimentelle Arbeit einzuschlagen hatte. Wir wollen jetzt sehen, wie sich die Isoprenhypothese zu der noch nicht vollständig erledigten Ortsbestimmung der drei in den Formeln durch punktierte Bindungen angedeuteten Kohlenstoffatome stellt. Wenn dem Carboxyl wirklich die Lage zwischen den Ringen C und D zukommt, so wäre das formulierte Gerüst das einzige, welches mit der Isoprenhypothese in Übereinstimmung steht. In einer folgenden Formel dieses Gerüsts wurde durch gestrichelte Linien die Zerlegung in Isoprenreste angedeutet. In der gleichen Formel sind diejenigen zwei Stellen durch dicke Punkte hervorgehoben worden, an denen (unabhängig von jeder hypothetischen Annahme) die eine oder die andere der Methylgruppen gebunden sein könnte, die sich in der Formel an einem anderen noch nicht sichergestellten Ort (punktierte Bindungen) vorfinden.

³⁾ Die wichtigsten Abbaureaktionen sind in der zitierten Abhandlung im „Bulletin de la Société Chimique de France“ genauer besprochen worden.

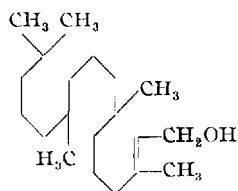


Aufteilung in Isoprenreste

Es wird Aufgabe der nächsten Arbeiten sein, eindeutige Beweise für die Stellung der experimentell noch nicht einwandfrei erfaßten Kohlenstoffatome zu erbringen.

Zusammenfassend kann man jetzt schon feststellen, daß die pentacyclischen Triterpene das bemerkenswerteste Beispiel vorstellen für die hohe Leistungsfähigkeit der Dehydrierung als Methode der Konstitutionsaufklärung. Auf dem Gebiete der aliphatischen und monocyclischen Polyterpene war dagegen der Anteil der Dehydrierung bei der Konstitutionsaufklärung nur ein geringer, es machte sich hier aber der fördernde Einfluß der Isoprenhypothese um so mehr fühlbar. Nachdem sich diese Hypothese als allgemeines Aufbauprinzip bei den eigentlichen Polyterpenen erwiesen hatte, wurde ihre Übertragung auf eine Reihe **biologisch wichtiger Naturverbindungen unbekannter Konstitution** versucht, deren Bruttoformeln auf die Möglichkeit des Vorliegens eines Polyterpens hinwiesen.

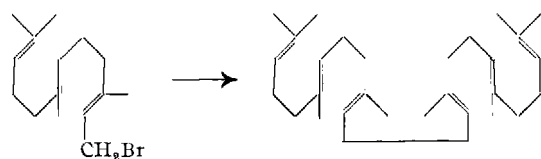
Den Anfang bildete der im Chlorophyll gebundene Alkohol Phytol $C_{20}H_{40}O$. Schon Willstätter hatte diesen Alkohol als „Diterpenderivat“ angesprochen zu einer Zeit, wo man noch nicht wußte, was eigentlich ein Diterpen ist. F. G. Fischer (29) konnte 1928 die Annahme, daß im Phytol ein regelmäßig gebautes Diterpen der Formel



Phytol

vorliegt, durch Abbau und Synthese beweisen. Nicht nur die Hypothese über die Struktur des Gerüsts, sondern auch die benutzte experimentelle Methodik von Abbau und Synthese waren die gleichen, die sich bei Farnesol bewährt hatten. Auch als Ausgangssubstanz für die Phytolsynthese diente Farnesol.

Das zweite Beispiel bildete der in der Leber gewisser Fische enthaltene Kohlenwasserstoff Squalen $C_{30}H_{50}$. Heilbron (30) konnte zeigen, daß dieser Kohlenwasserstoff mindestens in einem Teile des Moleküls das gleiche Aufbauprinzip aufweist wie die Polyterpene, und Karrer (31) ist der Beweis zu verdanken, daß Squalen mit dem Difarnesyl identisch ist, das bei der Wurtzschen Reaktion aus Farnesylbromid erhalten wird:

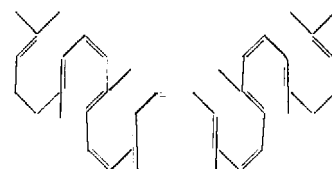


Farnesylbromid

Squalen

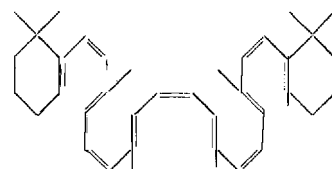
Karrer hatte ferner den glücklichen Gedanken, das gleiche Bauprinzip auch bei den Carotinoiden anzuwenden, da die Bruttoformel $C_{40}H_{56}$ des Lycopins und des Carotins auf die Möglichkeit des Vorliegens von Tetraterpenen

hinwies. Die von Karrer vorgeschlagene, dem Squalen ähnliche Formel des Lycopins (32) konnte von Karrer und Kuhn sehr weitgehend bewiesen werden (33).

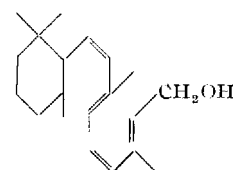


Lycopin

Auch das β -Carotin ist aller Wahrscheinlichkeit nach ähnlich gebaut, mit dem Unterschied, daß an den beiden Enden monocyclische Ringe vorliegen (34).


 β -Carotin

Da das β -Carotin das Provitamin vorstellt für die Bildung des Vitamins A im Tierkörper, nahm Karrer für dieses Vitamin, bei dem er die Anwesenheit von 20 C-Atomen im Molekül feststellen konnte, die Formel eines monocyclischen Diterpenalkohols an, der sich durch oxydative Halbierung des Carotins ableitet (35).



Vitamin A

Dieses Gerüst des Vitamins A ließ sich durch Synthese des Perhydrovitamins A beweisen (36).

Die Kohlenstoffgerüste des Vitamins A, des Phytols und der Agathendisäure erwiesen sich also als identisch; es liegt nur ein Unterschied vor in der Anzahl der Ringbindungen⁴).

Es sei zum Schluß noch auf gewisse übereinstimmende Entwicklungszüge in der Chemie der Polyterpene und der Steroide hingewiesen. Auf die teilweise Übereinstimmung im Bau der pentacyclischen Triterpene und des Cholesterins wurde in der Einleitung schon hingewiesen. Im Laufe der letzten Jahre trat sowohl bei den Polyterpenen als auch den Steroiden eine starke Ausdehnung in die Richtung biologisch besonders wichtiger Verbindungen ein. Auf beiden Gebieten wurde der Grundstein der Kenntnisse über die Bauprinzipien des Kohlenstoffgerüsts durch die Untersuchung der leicht in größerer Menge zugänglichen Verbindungen gelegt, den Sterinen und Gallensäuren einerseits und den eigentlichen Polyterpenen andererseits. Die dabei gewonnenen Erfahrungen wurden arbeitshypothetisch übertragen auf eine Reihe biologisch wichtiger Naturverbindungen, für welche die Möglichkeit einer Zugehörigkeit zu den Steroiden oder Polyterpenen bestand.

Es ist so die Aufklärung der nur in kleinen Mengen zugänglichen Sexualhormone, Nebennierenrinden-

⁴) Die von mir allgemein bevorzugte Schreibweise der aliphatischen Molekülteile der Polyterpene in Form „offener Ringe“ soll keine Aussagen machen über die wirkliche räumliche Anordnung, sondern dient nur zur stärkeren Betonung und besseren Einprägung der bestehenden architektonischen Zusammenhänge zwischen Verbindungen gleicher Bauart, die eine verschiedene Anzahl von Ringen im Molekül aufweisen.

hormone sowie der Vitamine A und D innerhalb kurzer Zeit gelungen, deren Bearbeitung sonst auf ungemein starke Hindernisse gestoßen wäre.

Schrifttum.

(1) L. Ruzicka u. Jul. Meyer, *Helv. chim. Acta* **4**, 505 [1921]. — (2) L. Ruzicka, *Bull. Soc. chim. France* [5] **4**, 1301 [1937]. — (3) L. Ruzicka, *Helv. chim. Acta* **6**, 492 [1923]. — (4) M. Kerschbaum, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **46**, 1734 [1913]. — (5) L. Ruzicka, *Jul. Meyer u. M. Mingazzini*, *Helv. chim. Acta* **5**, 345 [1922]; L. Ruzicka u. C. F. Seidel, ebenda **5**, 369 [1922]; L. Ruzicka u. M. Stoll, ebenda **5**, 923 [1922]; (6) L. Ruzicka u. E. Capato, ebenda **8**, 259 [1936]. — (7) A. St. Pfau u. Pl. Plattner, ebenda **19**, 858 [1936]. — (8) L. Ruzicka u. M. Stoll, ebenda **7**, 84, 94 [1924]; L. Ruzicka, A. H. Wind u. D. R. Koolhaas, ebenda **14**, 1132 [1931]. — (9) F. W. Semmler u. F. Risse, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **46**, 599 [1913]. — (10) L. Ruzicka u. M. Stoll, *Helv. chim. Acta* **6**, 846 [1923]. — (11) L. Ruzicka u. A. Steiner, ebenda **17**, 614 [1934]. — (12) L. Ruzicka, *J. Soc. chem. Ind., Chem. & Ind.* **54**, 509 [1935]. — (13) H. N. Rydon, ebenda **54**, 557 [1935]. — (14) L. Ruzicka, G. B. R. de Graaff u. H. J. Müller, *Helv. chim. Acta* **15**, 1300 [1932]. — (15) K. A. Vesterberg, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **36**, 4200 [1903]. — (16) P. Levy, *diese Ztschr.* **18**, 1740 [1905]. — (17) L. Ruzicka, H. Waldmann, Paul Meyer u.

H. Hösl, *Helv. chim. Acta* **16**, 169 [1933]. — (18) L. Ruzicka u. Jul. Meyer, ebenda **5**, 581 [1922], vgl. a. unter (14). — (19) L. Ruzicka, M. W. Goldberg, H. W. Huyser u. C. F. Seidel, ebenda **14**, 545 [1931]. — (20) L. Ruzicka, G. B. R. de Graaff, M. W. Goldberg u. B. Frank, ebenda **15**, 915 [1932]. — (21) L. Ruzicka u. J. R. Hosking, ebenda **14**, 203 [1931]; H. Jacobs, *Diss. Leiden*, 1937. — (22) L. Ruzicka, H. Brüngger, R. Egli, L. Ehmann, M. Furter u. H. Hösl, *Helv. chim. Acta* **15**, 431 [1932]; L. Ruzicka, M. W. Goldberg u. K. Hofmann, ebenda **20**, 325 [1937]. — (23) L. Ruzicka u. K. Hofmann, ebenda **20**, 1155 [1937]. — (24) L. Ruzicka, K. Hofmann u. H. Schellenberg, ebenda **19**, 1391 [1936]. — (25) L. Ruzicka u. L. Ehmann, ebenda **15**, 140 [1932]. — (26) L. Ruzicka u. G. Giacomello, ebenda **20**, 299 [1937]. — (27) J. Zimmermann, ebenda **19**, 247 [1936]. — (28) L. Ruzicka u. H. Schellenberg, ebenda **20**, 1553 [1937]. — (29) F. G. Fischer, *Liebigs Ann. Chem.* **464**, 69 [1928]. — (30) I. M. Heilbron, E. D. Kamm u. W. M. Owens, *J. chem. Soc. London* **1926**, 1630. — (31) P. Karrer u. A. Helfenstein, *Helv. chim. Acta* **14**, 78 [1931]. — (32) P. Karrer, A. Helfenstein, B. Pieper u. A. Wettstein, ebenda **14**, 435 [1931]. — (33) R. Kuhn u. Ch. Grunemann, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **65**, 898, 1880 [1932]. — (34) P. Karrer, A. Helfenstein, H. Wehrli u. A. Wettstein, *Helv. chim. Acta* **13**, 1084 [1930]. — (35) P. Karrer, R. Morf u. K. Schöpp, ebenda **14**, 1431 [1931]. — (36) P. Karrer u. R. Morf, ebenda **16**, 625 [1933]. [A. 130.]

Über physikalische Methoden im chemischen Laboratorium. XXXVI*)

Über die Verwendung des Ramaneffektes zur Analyse organischer Gemische¹⁾

Von Dozent Dr. JOSEF GOUBEAU

Chemisches Institut der Bergakademie Clausthal

Empf. 3. November 1937

A. Einleitung.

Seit seiner Entdeckung vor 10 Jahren hat sich der Raman-Effekt zu einem wertvollen Hilfsmittel für die Untersuchung und Aufklärung von Fragen des Molekülbaues entwickelt. Ähnlich jedoch, wie die Atomspektren neben ihrer gewaltigen Bedeutung für die Aufklärung des Atombaues auch für den Analytiker große Bedeutung gewannen als Emissionsspektralanalyse, läßt sich auch das Raman-Spektrum neben der Lösung von Fragen des Molekülbaues zur Lösung analytischer Probleme verwenden. Diese Anwendung wird besonders begünstigt durch das Vorliegen eines Linien-Spektrums, das die Erkennung und Bestimmung eines Stoffes mit größerer Sicherheit erlaubt als z. B. Bandenspektren.

Der Bereich für die analytische Anwendung des Raman-Effektes ist durch seine Eigenart gegeben. Sein Auftreten ist an die unpolare Bindung geknüpft. Damit scheiden die rein heteropolar gebauten Salze und die Metalle, also wichtige Verbindungsgruppen der anorganischen Chemie, aus. Dagegen kennt die organische Chemie fast ausschließlich unpolare Bindungen, so daß sie das Hauptanwendungsgebiet der Ramanspektralanalyse darstellt²⁾. Auch das durch den Raman-Effekt erhaltene Molekülspektrum ordnet ihn der organischen Chemie zu, da der Organiker an seine Analysenverfahren die Forderung stellen muß, mit ihrer Hilfe auch Stoffe von gleicher elementarer Zusammensetzung, aber von verschiedenem Molekülbau — Isomere — unterscheiden zu können. Für ihn genügen meistens nicht, wie für den Anorganiker, die Aussagen der Elementaranalyse, er benötigt analytische Aussagen, die auch den

Molekülbau berücksichtigen. Dazu eignet sich in besonderer Weise das Ramanspektrum, das bedingt ist durch die Art des Zusammenbaues der Atome im Molekül, durch die Masse der Atome und durch die zwischen den Atomen herrschenden Bindekräfte. Deshalb ergeben schon die geringsten Veränderungen im Molekülbau deutliche Unterschiede in den Spektren, so daß sich alle Arten von Isomeren in ihren Ramanspektren unterscheiden, Kettenisomere³⁾, Stellungs-isomere, einschließlich cis-trans-Isomere. Die gleichen Spektren liefern optisch Isomere und deren Racemate. Da zu deren Unterscheidung die Drehung der Polarisationssebene herangezogen werden kann, so ist die Gleichheit ihrer Spektren als Vorteil zu werten, weil die Substanz, unabhängig von ihrer optischen Aktivität, nachgewiesen werden kann. In den Abb. 1—3 sind schematische Spektren verschiedener isomerer Stoffe einander gegenübergestellt.

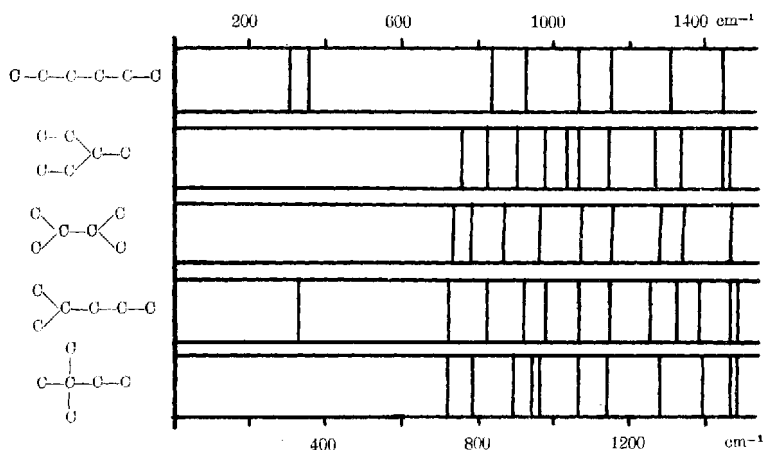


Abb. 1.

*) XXXV s. diese Ztschr. **50**, 255 [1937]. Die Beiträge XXVII bis XXXV dieser Reihe sind nebst einigen anderen Aufsätzen aus dieser Ztschr. als Sonderdruck im Verlag Chemie erschienen.

¹⁾ Nach einem Vortrag in der Fachgruppe für Analytische Chemie und Mikrochemie auf der 50. Hauptversammlung des VDCh in Frankfurt a. M. am 9. Juli 1937.

²⁾ Zur Untersuchung des Molekülbaues spielt der Raman-Effekt selbstverständlich auch in der anorganischen Chemie eine bedeutsame Rolle; vgl. A. Simon, *diese Ztschr.* **50**, 611 [1937], und eine ausführliche demnächst ebenda erscheinende Arbeit.

Wegen technischer Einzelheiten für die Aufnahme von Ramanspektren wird auf frühere Arbeiten verwiesen⁴⁾. Grundsätzlich kann von jedem Stoff, sofern er

³⁾ Vgl. R. Mecke, *Z. physik. Chem. Abt. B.* **36**, 347 [1937].

⁴⁾ Vgl. A. Dadiou, *diese Ztschr.* **49**, 344 [1936]; J. Goubeau, *Z. analyt. Chem.* **105**, 161 [1936]; K. W. F. Kohlrausch, *Der Smekal-Raman-Effekt*. J. Springer, Berlin 1931. S. 17 ff.