

dieser Metalle denkt, stellt man einen sehr viel einheitlicheren Aufbau fest, alle Fluoride sind salzartig. Zieht man zum Vergleich die Oxyde heran, dann findet man den salzartigen Charakter nicht mehr so ausgeprägt, er steht aber immer noch im Vordergrund. Es ist naheliegend, die Frage, aufzuwerfen, wodurch die Mannigfaltigkeit bei den Nitriden bedingt ist.

Zur Beantwortung dieser Frage ist es notwendig, die Elemente Fluor, Sauerstoff und Stickstoff zueinander in Beziehung zu setzen, zunächst bezüglich ihrer Elektronenaffinität. Das Fluor-Atom füllt bekanntlich durch Aufnahme eines Elektrons leicht seine Elektronenschale auf, der Vorgang ist mit 94 kcal exotherm. Bei Sauerstoff muß man bereits etwa 150 kcal aufwenden, um aus dem Atom das Ion zu erhalten, und bei Stickstoff ist eine noch sehr viel größere Energie von der Größenordnung 700 kcal dafür erforderlich. Ein zweiter Gesichtspunkt betrifft die Größe und Polarisierbarkeit der Ionen. Es handelt sich um große, negativ geladene Ionen, deren Radien weitgehend übereinstimmen und um 1,3 Å liegen. Das Stickstoff-Ion mit seiner dreifachen Überschußladung der Elektronenhülle ist jedoch besonders leicht polarisierbar, da die Elektronen am schwächsten gebunden und daher am leichtesten verschiebbar sind. Und schließlich ist noch ein dritter Punkt wichtig: Das Stickstoff-Atom ist eines der kleinsten Atome, die es überhaupt gibt.

Wenn man von diesen Gesichtspunkten aus die Reihe der Nitride noch einmal überblickt, ist folgendes anzuführen. Im Kaliumnitrid treten zwei etwa gleichgroße Ionen zu einer salzartigen Verbindung geringer Stabilität zusammen. Das Calciumnitrid ist auch vorwiegend ionogen. Bei dieser Verbindung ist das Kation zweiwertig und bereits kleiner; es bildet sich eine charakteristische Struktur aus, die durch eine dichteste Packung der großen Stickstoff Ionen bestimmt ist, in deren Lücken sich die kleineren Metallionen befinden.

Mit dem Scandium ergeben sich jedoch ganz andere Verhältnisse. Zur Diskussion steht bei diesem zunächst eine ionogene oder eine homöopolare Verbindung der Formel ScN. Beide Fälle sind aber gegenüber der metallischen Verbindung ScN energetisch offensichtlich benachteiligt. Scandium ist das erste der Übergangselemente, bei denen mit ihren nicht aufgefüllten 3 d-Elektronen bekanntlich keine besonders bevorzugte Elektronenkonfiguration besteht. Ein Fluor-Atom entreißt einem Übergangsmetall-Atom dank seiner großen Elektronenaffinität Elektronen, wenn auch das zurückbleibende Ion keine besonders stabile Konfiguration besitzt. Der Stickstoff ist

jedoch wegen seiner stark negativen Elektronenaffinität nicht in der Lage, das gleiche zu tun. Andererseits neigen die Übergangselemente zur Ausbildung intermetallischer Verbindungen, und der kleine Radius des Stickstoff-Atoms wird jetzt auch von entscheidender Bedeutung; es können nämlich die Stickstoff-Atome in die Lücken der Metallgitter von Scandium, Titan usw. eingelagert werden. Diese Einlagerungsstrukturen sind bei allen Elementen von Scandium bis zum Nickel vertreten.

Allerdings wird diese Formulierung den tatsächlichen Verhältnissen nicht ganz gerecht. Durch Überführungsmessungen von Stickstoff in γ -Eisen bei 950° konnten Seith u. Daur²⁵⁾ feststellen, daß Stickstoff an die Anode wandert, während unter ähnlichen Bedingungen Kohlenstoff und Bor zur Kathode wandern. Der Stickstoff, der unter diesen Bedingungen im Eisen gelöst ist, ist also negativ aufgeladen und es ist anzunehmen, daß der Stickstoff in den Einlagerungsstrukturen im Mittel ebenfalls eine allerdings schwach negative Aufladung hat. Er gibt somit keine Elektronen an das Elektronengas ab, sondern nimmt vielmehr Elektronen, allerdings in geringem Ausmaß auf. Dieser ionogene Einschlag ist oben bereits beim Scandiumnitrid erwähnt worden, er dürfte zum Lanthan-nitrid zu- und zum Titanitrid abnehmen.

Kommt man zum Kupfer, so wäre hier nach den Größenverhältnissen von Metall zu Stickstoff die Ausbildung einer Einlagerungsstruktur grundsätzlich auch möglich, hier ist aber die Elektronenkonfiguration des einwertigen Kupfer-Ions mit 2, 6, 10 Außenelektronen energetisch begünstigt. Das Kupfer-Atom gibt das eine Elektron ab, und dieses wird von Stickstoff unter Ausbildung einer weitgehend ionogenen Verbindung aufgenommen. Die weiteren Elemente Zink, Gallium, Germanium neigen ebenfalls zur Ausbildung der gleichen stabilen Elektronenkonfiguration; die Ionengrößen nehmen in dieser Reihe aber sehr stark ab und die Ladungen steigen; die deformierende Wirkung der Kationen auf die großen, dreifach negativ geladenen Ionen wird dadurch sehr groß. Es werden Elektronen des Stickstoff-Ions in steigendem Ausmaße zu dem Metallion herübergezogen, was nichts anderes als eine Schwächung des ionogenen Charakters und zu gleicher Zeit die Ausbildung von Atombindung bedeutet. So kommt es zu den diamant-artigen Strukturen des Gallium- und Germaniumnitrids, die, wenn man in die 6. und 7. Gruppe kommt, wahrscheinlich durch Molekelgitter abgelöst werden.

Eingeg. 8. Februar 1944. [A. 26.]

²⁵⁾ Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 44, 256 [1938].

Regelmäßigkeiten im sterischen Verlauf der katalytischen Hydrierung *)

Von Dr. HANS A. WEIDLICH

Chemische Abteilung des Allgemeinen Instituts gegen die Geschwulstkrankheiten im Rudolf-Virchow-Krankenhaus Berlin.

Das Formelbild, mit dem der organische Chemiker eine Molekel darzustellen pflegt, dient ihm als Symbol für sämtliche in der Molekel liegenden Eigenschaften. Während einige Größen, z. B. Zahl und Art der am Aufbau beteiligten Atome sowie deren Reihenfolge, ohne weiteres abzulesen sind, vermag der Fachmann eine Anzahl weiterer Eigenschaften herauszulesen, auch ohne daß sie besonders zum Ausdruck gebracht würden, wie etwa reaktionsfähige Stellen, Möglichkeit zum Auftreten von Stereoisomeren oder optisch aktiven Formen usw. Wollte man für alle Eigenschaften der Molekeln eigene Symbole einführen, so wäre die Klarheit und Übersichtlichkeit der Formelsprache verloren oder doch zumindest beeinträchtigt.

Will man für das Verhalten einer Substanz bei einer chemischen Reaktion Regeln aufstellen, und benutzt man als deren Grundlage Formelbilder, so muß man sich bewußt sein, daß diesen hierbei in noch stärkerem Ausmaß nur symbolische Eigenschaften zukommen, sie müssen grobe Vereinfachungen und Verallgemeinerungen sein; ohne dies wäre es nicht möglich, einen einfachen, leicht anwendbaren Ausdruck für das Reaktionsgeschehen zu geben und die nötige Anwendungsbreite zu ermöglichen.

Diese Feststellung erscheint notwendig, wenn im folgenden der Versuch gemacht werden soll, aus einem großen Versuchsmaterial Regelmäßigkeiten über den sterischen Ablauf der katalytischen Hydrierung aufzufinden und in einer Weise zu formulieren, die möglichst allgemein gültig ist, sich leicht einprägt und damit nützliche Anwendung finden kann. Die Ge-

setzmäßigkeiten des sterischen Ablaufs einer katalytischen Hydrierung sind, wie schon Ott¹⁾ betonte, in erster Linie energetische.

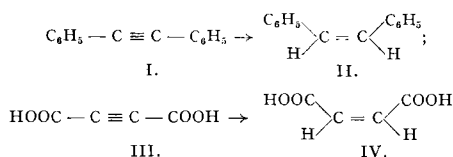
Besteht bei einer katalytischen Hydrierung die Möglichkeit zur Bildung verschiedener Stereoisomeren, so wird diejenige Form bevorzugt gebildet, die von den energetischen Verhältnissen der Reaktion, also einer Summe von Einflüssen, begünstigt ist. Wenn wir trotzdem bei der Aufstellung der Regeln im folgenden stereochemische Gesichtspunkte verwenden, so geschieht das, um eine bildliche Vorstellung und damit eine größere Anschaulichkeit zu erreichen. Infolgedessen gelten alle Regeln über den Ablauf gelenkter katalytischer Hydrierungen, sofern sie konstitutionelle Faktoren benutzen, nur insoweit, als der Energieinhalt der entstehenden Substanzen diesen konstitutionellen Einflüssen parallel läuft. Im übrigen sei betont, daß die folgenden Überlegungen nur für die Hydrierung mit katalytisch erregtem Wasserstoff gelten, also nicht für Reduktionen mit Natrium in Alkohol, Zinkstaub-Eisessig u. a., bei denen theoretisch und praktisch andere Verhältnisse und deshalb andere Regelmäßigkeiten vorliegen.

Als erste Regel kann die Feststellung gelten, daß die Anlagerung an eine Mehrfachbindung bei der katalytischen Hydrierung in der Weise erfolgt, daß beide Wasserstoff-Atome zueinander in cis-Stellung stehen; beide Wasserstoff-Atome treten von der gleichen Seite an die Molekel heran. Diese Regelmäßigkeit würde in Übereinstimmung mit

¹⁾ E. Ott u. R. Schröter, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 624 [1927].

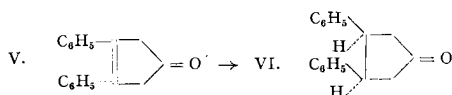
den Voraussagen des *van't Hoff'schen* Atommodells stehen. Man kann hieraus jedoch nicht etwa eine allgemeine Anwendbarkeit der einfachen Modellvorstellung auf sterische Fragen ableiten; lediglich im Falle der katalytischen Hydrierung lassen sich die Ergebnisse der Reaktion nach diesem einfachen Bilde darstellen.

Bei der Hydrierung eines Acetylen⁵ bedeutet das die Bildung eines cis-Äthylens, wie vor allem von *Bourguet*²⁾ an zahlreichen Beispielen gezeigt wurde; z. B. entsteht Isostilben (II.) aus Tolan (I.) oder Maleinsäure (IV.) aus Acetylendicarbonsäure (III.)³⁾. Wenn von manchen Autoren

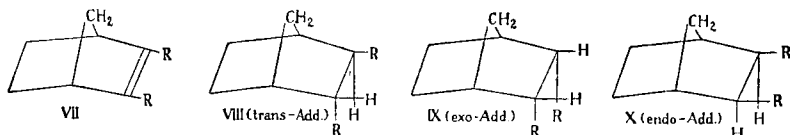


neben der cis-Form noch geringe Mengen der entsprechenden trans-Äthylene gefunden wurden, so ist das nicht auf eine trans-Addition des Wasserstoffs, sondern zweifellos auf eine sekundäre Umlagerung der labilen cis-Äthylene zurückzuführen, die bei vorsichtigem Arbeiten sich weitgehend vermeiden läßt, wie die Ergebnisse *Bourguet's* beweisen.

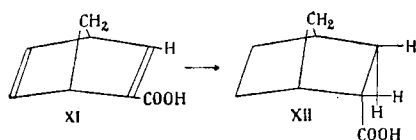
Eindrucksvoller noch gestaltet sich die Beobachtung der cis-Addition bei cyclischen Äthylen-Verbindungen mit isolierten ditertiären Doppelbindungen. Hier, wo wegen der größeren Stabilität eine sekundäre Umlagerung nicht zu befürchten ist, läßt sich die Entstehung ausschließlich der cis-Form erwarten. So erhält man bei der katalytischen Hydrierung des Diphenylcyclopentenons (V.), unabhängig vom Reaktionsmedium, ausschließlich cis-Diphenylcyclopentanon (VI.)⁴⁾.



In der Reihe des Bicycloheptens (VII.) wäre theoretisch die Entstehung dreier Hydrierungsprodukte möglich, von denen eins durch trans-Addition (VIII.) und zwei durch cis-Addition des Wasserstoffs entstanden gedacht werden können, von letzteren eins durch exo-Addition, d. h. von der Außenseite des durch die Molekel gebildeten Winkels her (IX.) und das zweite durch endo-Addition, d. h. von der Innenseite her, wodurch die beiden Substituenten R in exo-Stellung treten (X.).



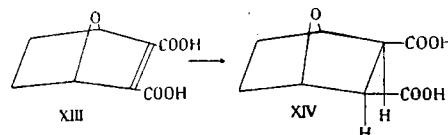
Bei den eingehenden Untersuchungen von *Alder*⁵⁾ erwies sich, daß eine trans-Addition nie eintrat, sondern stets nur cis-Addition, u. zw. im Sinne der exo-Addition, gleichgültig unter welchen Bedingungen gearbeitet wurde. Als weiteres Beispiel aus diesen Arbeiten sei die katalytische Hydrierung der 2,5-endo-Methylen-Δ^{1,3}-dihydrobenzoesäure (XI.) genannt, die ausschließlich im Sinne der exo-Addition hydriert wird.



Über die Regel von der ausschließlichen cis-Addition der beiden Wasserstoff-Atome hinaus zeigt sich hier noch ein zweiter richtender Einfluß auf den Reaktionsverlauf: die Polarität der Molekel während der Hydrierung. Dieser polare Charakter kann in der Konstitution des Aus-

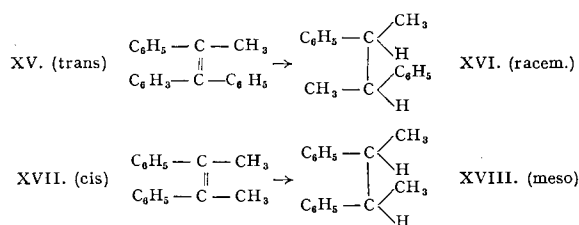
gangsmaterials selbst begründet sein, sie kann aber auch in verschieden starkem Ausmaß durch äußere Einflüsse, wie z. B. das pH der Lösung induziert sein. Im Falle der Säure XI ist es der stark polare Charakter des Ausgangsmaterials, der den Herantritt des Wasserstoffs nur im exo-Sinne gestattet und der weder durch Zusatz von Säure noch Lauge soweit geändert werden kann, daß das Ergebnis der Hydrierung davon beeinflusst werden könnte.

Gilt für die endo-Methylen-Verbindungen dieses Typs stets die exo-Addition, so liegen bei den ähnlich gebauten Endoxo-Verbindungen, bei denen an Stelle der Methylen-Gruppe ein Sauerstoff die Brücke bildet, die polaren Verhältnisse genau entgegengesetzt. Hier tritt unabhängig von dem Reaktionsmedium nur endo-Addition des Wasserstoffs ein. Als Beispiel sei die Endoxo-Δ¹-tetrahydrophthal-säure (XIII.)⁶⁾ genannt, die durch ausschließliche cis-Addition im endo-Sinne in die exo-Dicarbonsäure (XIV.) übergeht.



Eine dritte Anwendung der Regel von der cis-Addition des Wasserstoffs stellen tetrasubstituierte Äthylene dar, bei deren Absättigung die Entstehung von mesoiden und racemoiden Formen, im Falle der symmetrischen Substitution von meso- und racem-Form, denkbar wäre. Bei abschließlicher cis-Addition sollte jedoch aus einem trans-Äthylen nur die racem-Form, aus einem cis-Äthylen nur die meso-Form entstehen. Besonders klar zeigen die Anwendbarkeit der Regel Beispiele, die uns Arbeiten von *v. Wessely*⁷⁾ in der Stilben-Gruppe gegeben haben. Es ergab die Hydrierung in Eisessig mit Palladiummohr ausgehend von

trans-α-β-Dimethyl-stilben XV → 98% racem-Diphenylbutan XVI
cis-α-β-Dimethyl-stilben XVII → 99% meso-Diphenylbutan XVIII
Diäthylstilboestrol (trans) → 88% racem-Dioxy-diphenylhexan
Dimethyläther des Diäthylstilboestrols → 97% racem-Dimethoxy-diphenylhexan



Die Erscheinung, daß gelegentlich von anderen Autoren⁸⁾ in analogen Fällen Gemische von racem- und meso-Form erhalten wurden, kann wie im Falle der Halbhydrierung von Acetylenen durch sekundäre Umlagerung ihre Erklärung finden.

Im Schrifttum gibt es eine Regel, die Aussagen über den sterischen Ablauf der katalytischen Hydrierung bestimmter cyclischer Verbindungen zu machen gestattet und die wegen ihrer einfachen Anwendung schon häufig von Nutzen gewesen ist: die sog. *Skittasche* Regel. Diese Regel wurde von *Skitta*⁹⁾ folgendermaßen formuliert:

„Besteht die Möglichkeit, einen ungesättigten cyclischen Stoff durch Hydrierung in stereoisomere Polymethylene umzuwandeln, so entstehen — falls nicht besonders labile Konfigurationen gebildet werden — bei der Reduktion in saurer Lösung vorwiegend die cis- und bei der Reduktion in neutralen und alkalischen Medien vorwiegend die trans-Modifikation der Polymethylene.“

Diese Regel, die für aromatische und für hydroaromatische Verbindungen aufgestellt und geprüft wurde, soll hier zunächst in ihrer Anwendung auf Cycloaliphaten besprochen werden, wo sie für cyclische wie für semicyclische Doppelbindungen Gültigkeit besitzt. Beispiele aus den Arbeiten *Skittas*¹⁰⁾ machen ihr Wesen klar. So entsteht bei der Hydrierung aller drei isomeren Methylcyclohexanone in saurer Lösung jeweils die cis-Form (XX.), in neutralem

⁵⁾ H. Bourton u. C. W. Shoppee, J. chem. Soc. [London] 1930, 568; H. A. Weidlich u. M. Meyer-Delius, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 1204 [1941].

⁶⁾ K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 504, 241 [1933]; 525, 183 [1936]; K. Alder u. H. Holzrichter, ebenda 524, 145 [1936].

⁷⁾ Bull. Soc. chim. France, Mem. (4), 45, 1067 [1929].

⁸⁾ S. a.: C. Kelber u. A. Schwarz, Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 1946 [1912]; F. Straus, Liebigs Ann. Chem. 342, 201 [1905]; E. Ott u. R. Schroeter, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 624 [1927]; C. Paal u. W. Hartmann, ebenda 42, 3930 [1909]; A. González, An. Soc. espan. Física Quím. 23, 100 [1925], 24, 156 [1926], Chem. Ztrbl. 1925 I, 2547; 1926 II, 183.

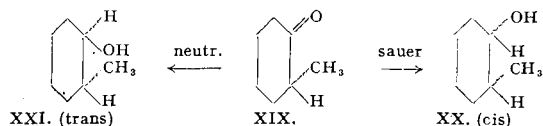
⁹⁾ K. Alder u. K. H. Beckendorf, ebenda 535, 113 [1938].

¹⁰⁾ F. v. Wessely u. H. Welleba, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 778 [1941].

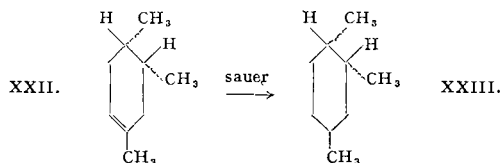
¹¹⁾ E. Ott, ebenda 61, 2162 [1928]; E. C. Dodds, L. Goldberg, W. Lawson u. Sir R. Robinson, Proc. Roy. Soc. [London], Ser. B 127, 140 [1939].

¹²⁾ Liebigs Ann. Chem. 431, 15 [1923].

Medium dagegen die trans-Form (XXI.) des Methylcyclohexanols.



Ebenso tritt bei der Hydrierung des cis-Trimethylcyclohexens (XXII.) in saurer Lösung die dritte Methyl-Gruppe auf die gleiche Seite wie die beiden anderen unter Bildung von 1²2⁴-Trimethyl-cyclohexan (XXIII.).

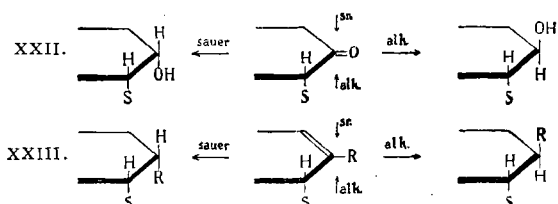


Trotz ihrer so erfolgreichen Vorhersagen ist die Anwendung der *Skittaschen* Regel begrenzt und versagt gelegentlich, so daß es berechtigt erscheint, nach Gründen hierfür und Auswegen zu suchen. Beides wird in einfacher Weise durch die oben genannten Regelmäßigkeiten gegeben: die Regeln von der cis-Addition und dem Einfluß der Polarität der Molekel gestatten eine etwas abgewandelte Formulierung, deren Anwendbarkeit danach unbeschränkt erscheint. Das mag durch Beispiele erleichtert werden. Erinnern wir uns der Hydrierung des Diphenylcyclopentenons (V.—VI.). Nach der *Skittaschen* Regel müßte sie in saurem Medium zur cis-, in alkalischem Medium zur trans-Form führen, während das Experiment in Übereinstimmung mit der Regel der cis-Addition nur ein Stereoisomeres, u. zw. die cis-Form entstehen läßt. Auch bei Substanzen vom Typ des Bicycloheptens (VII.) oder Endoxo-cyclohexens (XII.), für die wohl die Regel ursprünglich auch nicht gedacht war, versagt sie: die Bildung einer trans-Verbindung tritt auch im alkalischen Medium nicht ein. Betrachtet man den Vorgang, der hierzu Voraussetzung wäre, sterisch, so erkennt man, daß nur trans-Addition des Wasserstoffs an die Doppelbindungen dieser Verbindungen zu trans-Formen der Hydrierungsprodukte führen könnte. Diese trans-Addition tritt jedoch, wie wir sahen, bei katalytischer Hydrierung überhaupt nicht auf.

Alle derartigen Fälle lassen sich aber zusammen mit den von der *Skittaschen* Regel richtig erfaßten in ein einfaches Schema bringen, wenn wir folgendermaßen formulieren:

1. Die Anlagerung des katalytisch erregten Wasserstoffs an eine isolierte Doppelbindung erfolgt stets im Sinne der cis-Addition. Die Seite der Ringebe, von der her die Addition erfolgt, wird durch die Polarität der Molekel bestimmt.
2. Ist die Polarität der Molekel groß, so bestimmt sie allein den Anlagerungssinn. Ist sie gering, so erfolgt die Addition von beliebiger Seite; es entstehen Gemische beider Stereoisomeren.
3. Die Induktionswirkung des Reaktionsmediums kann die Polarität bis zur Erreichung eines eindeutigen Anlagerungssinnes steigern. Die Anlagerung des Wasserstoffs erfolgt dann in alkalischem Medium von der Seite des schon aus der Molekelebene herausragenden Substituenten unter Bildung der trans-Form; in saurem Medium von der entgegengesetzten Seite unter Bildung der cis-Form.

Betrachten wir die Beispiele XIX—XXI, so würde die Regel hier besagen: Unter der Annahme, daß in Formel XIX die Methyl-Gruppe räumlich hinter dem Sechsering steht, würde der Wasserstoff in saurem Medium von der Vorderseite der Molekel herantreten. Die Hydroxyl-Gruppe steht dann nach der Hydrierung ebenfalls hinter der Ringebe, also in cis zur Methyl-Gruppe. Im alkalischen Medium wäre der Verlauf im umgekehrten Sinne zu deuten: die Addition erfolgt von der Seite der Methyl-Gruppe, so daß die Hydroxyl-Gruppe in trans-Stellung tritt.



Das gleiche gilt für das Beispiel XXII—XXIII: die durch das saure Medium induzierte Polarität der Molekel läßt den

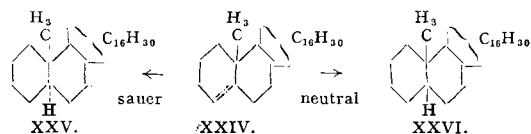
Wasserstoff von der den beiden Methyl-Gruppen entgegengesetzten Seite herantreten, danach steht auch die dritte Methyl-Gruppe in cis-Stellung. So formuliert würde die *Skittaschen* Regel eine Aussage machen über den Anlagerungssinn des Wasserstoffs an die Ringebe der Molekel. Sie gilt für semicyclische wie für cyclische Doppelbindungen in Fünf- und Sechseringen; in anderen ist sie noch nicht geprüft. Ein Formelschema mag die Verhältnisse noch klarer machen.

Es ist dabei nicht nötig, daß beide Substituenten orthoständig sind, auch entferntere folgen der Regel. Bei mehreren Substituenten scheint stets der am nächsten stehende für den Anlagerungssinn maßgebend zu sein, doch werden die Verhältnisse bei komplizierter mehrfacher Substitution unübersichtlich. Die Bezeichnung „cis“ oder „trans“ wird dabei problematisch, ebenso wie die Anwendung der *Skittaschen* Regel. Auch tritt dann immer stärker ein im Molekelbau selbst begründeter richtender Einfluß auf den Anlagerungssinn auf, die Molekel besitzt größere Polarität, so daß demgegenüber der induzierende Einfluß des sauren oder alkalischen Mediums relativ geringer und wirkungsloser wird.

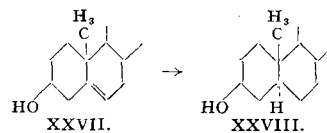
Beispiele hierfür liefert in reichlichem Maße die Chemie der Sterine. Über die Bezeichnung der Stereoisomeren sei ein Wort voraus gesagt.

Man hat sich daran gewöhnt, als Bezugssystem bei Sterinen die Methyl-Gruppe am C¹⁰ zu betrachten, wenn man Aussagen über die sterische Anordnung eines Substituenten treffen will. Die sich daraus ergebenden Bezeichnungen cis und trans dürfen dann jedoch in keiner Weise mit der *Skittaschen* Regel in Verbindung gebracht werden; man darf sogar annehmen, daß der Einfluß der Methyl-Gruppe auf den Hydrierungsverlauf gegenüber den anderen Substituenten und Ringverknüpfungen gerade besonders gering ist. Die *Skittaschen* Regel kann hier nur insofern Anwendung finden, als sie in saurem Medium ein anderes Stereoisomeres erwarten läßt als in alkalischem. Die Praxis lehrt, daß jedoch nur in einem Teil aller untersuchten Fälle zwei Isomere je nach dem Reaktionsmedium erhalten werden, in anderen Fällen entsteht nur eine Form, unabhängig von der Reaktion der Lösung; die starke Eigenpolarität des Sterins ist hier allein für den sterischen Verlauf bestimmend.

Das Pseudocholesten (XXIV.) läßt noch eine Beeinflussbarkeit durch das Reaktionsmedium erkennen, seine eigene Polarität ist also geringer als die induzierbare. So kommt es in saurer Lösung zur Bildung von Cholestanon (XXV.), in neutraler Lösung dagegen von Koprostanon (XXVI.).

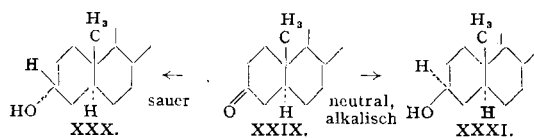


Andere Sterine, deren Doppelbindung die Lage wie beim Pseudocholesten einnimmt (Δ_4 -Verbindungen), scheinen bei der Hydrierung bevorzugt cis-Dekalin-Derivate zu liefern. Δ_5 -Verbindungen dagegen bilden Abkömmlinge des trans-Dekalins, unabhängig von den Reaktionsbedingungen; z. B. Cholesterin (XXVII.) \rightarrow Cholestanol (XXVIII.)¹²⁾; Acetoxy-bisnorcholesterin \rightarrow Acetoxy-bisnorcholesterin¹³⁾.



In diesen Fällen ist die eigene Polarität stärker als der Einfluß des Reaktionsmediums.

Ähnliche Verhältnisse finden wir bei semicyclischen Doppelbindungen. Die folgenden Beispiele zeigen zugleich, daß die *Skittaschen* Regel hier nur die Entstehung zweier Isomeren, nicht



jedoch ihre sterische Zuordnung voraussagen läßt. Bei der Hydrierung von Cholestanon (trans-Dekalin-Typus)

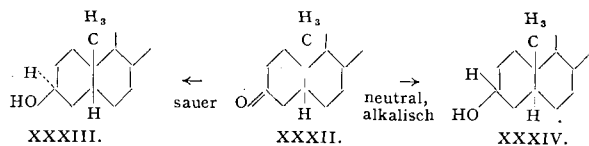
¹²⁾ A. Windaus, ebenda 49, 1727 [1916]; 52, 170 [1919].

¹³⁾ R. Willstätter u. E. W. Mayer, ebenda 41, 2199 [1908].

¹⁴⁾ E. Fernholz, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 507, 128 [1933].

(XXIX.) entsteht in saurem Medium epi-Dihydrocholesterin (OH : CH₃ in trans) (XXX.), in neutralem oder alkalischem Medium Dihydrocholesterin (OH : CH₃ in cis) (XXXI.).

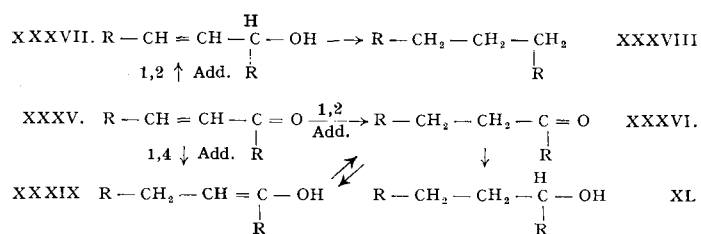
Beim Koprostanon (cis-Dekalin-Typus) (XXXII.) jedoch sind die Verhältnisse umgekehrt: in saurer Lösung entsteht Koprosterin (XXXIII.), in neutraler oder alkalischer Lösung epi-Koprosterin (OH : CH₃ in trans) (XXXIV.)¹⁴.



Neue Gesichtspunkte ergeben sich aus der Beobachtung der katalytischen Hydrierung von konjugierten Doppelbindungen, vor allem bei α,β -ungesättigten Ketonen. Während besonders bei symmetrisch gebauten Dienen die Addition im Sinne einer 1,2-Addition an jede einzelne Doppelbindung zu verlaufen scheint, ist der Ablauf bei α,β -ungesättigten Ketonen je nach dem Reaktionsmedium verschieden. Zu seiner Voraussage wurde eine Faustregel aufgestellt¹⁵), die folgendermaßen lautet:

„Die Reaktionsprodukte einer katalytischen Hydrierung α,β -ungesättigter Carbonyl-Verbindungen in saurem Medium lassen sich durch 1,2-Addition an die CO- oder an die CC-Doppelbindung deuten, in alkalischem Medium dagegen durch eine 1,4-Addition über das konjugierte System.“

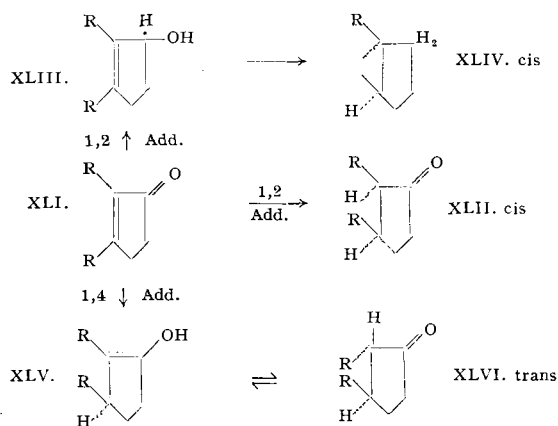
Bevor wir diese Faustregel auf sterische Probleme anwenden, wollen wir sie an einem allgemeinen Fall erläutern: Das ungesättigte Keton XXXV. soll in saurem Medium durch 1,2-Addition hydriert werden. Das führt dann entweder zu dem gesättigten Keton XXXVI. oder zu dem ungesättigten Carbinol XXXVII., das unter Reduktion der Carbinol-Gruppe und Absättigung der Doppelbindung rasch zum gesättigten Kohlenwasserstoff XXXVIII. weiterhydriert wird. Es entstehen also nebeneinander das gesättigte Keton und der gesättigte Kohlenwasserstoff, ohne daß letzterer über das Keton gebildet würde, welches unter den üblichen Reaktionsbedingungen weitgehend stabil ist. Das erklärt auch das Auftreten des gesättigten Kohlenwasserstoffs häufig schon vor Verbrauch des ersten Mols Wasserstoff.



In alkalischer Lösung würde unter 1,4-Addition ausschließlich ein Enol XXXIX. entstehen, das sich dann zum gesättigten Keton XXXV. umlagert. In diesem Falle tritt also kein Kohlenwasserstoff in Erscheinung, der Verlauf ist einheitlich; erst nachdem das gesättigte Keton gebildet ist, kann die Hydrierung zum Carbinol XL. weitergehen, meist jedoch bleibt die Reaktion schon beim gesättigten Keton stehen.

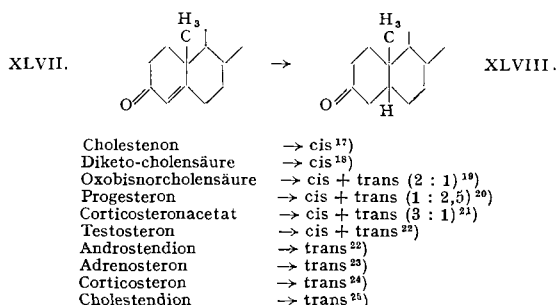
Inwieweit läßt sich diese Faustregel auf den sterischen Ablauf einer katalytischen Hydrierung α,β -ungesättigter Ketone anwenden? Das läßt sich wieder am besten an einem Beispiel erläutern. Das cyclische Keton XLI. enthält eine ditertiäre α,β -ständige Doppelbindung. Bei der katalytischen Hydrierung in saurem Medium sind nach dem oben gesagten durch 1,2-Addition zwei Reaktionsprodukte zu erwarten: Das gesättigte Keton (XLII.) und der gesättigte Kohlenwasserstoff XLIV. Beide müssen auf Grund der Regel von der cis-Anlagerung des Wasserstoffs der cis-Reihe angehören, eine trans-Form könnte so überhaupt nicht entstehen. Die Hydrierung in alkalischem Medium liefert zunächst das Enol XLV., das sich in die Keto-Form umlagert. Bei einer solchen Umlagerung ist die Entstehung der energieärmeren trans-Form ohne weiteres zu erwarten; in al-

kalischer Lösung entsteht in voller Übereinstimmung mit dem Experiment ausschließlich das gesättigte trans-Keton XLVI.



Die Fälle jedoch, in denen sich diese sterische Lenkung des Ablaufs der katalytischen Hydrierung bei α,β -ungesättigten Ketonen durchführen läßt, sind nicht sehr zahlreich, da nur gelegentlich alle dazu nötigen Voraussetzungen gegeben sind¹⁶).

Ist die Doppelbindung nicht ditertiär, so kann, wie wir schon früher sahen, je nach der Richtung, aus der die cis-Addition an die Molekel erfolgt, die eine oder andere Form bei der Hydrierung entstehen. Es kommt also wieder der in der Molekel selbst liegende, sowie der durch das Reaktionsmedium induzierte polare Charakter zur Wirkung. Beispiele hierzu gibt es in reichem Maße; hier seien lediglich einige Beobachtungen aus dem Sterin-Gebiet angeführt. Bei der Hydrierung der im folgenden aufgeführten α,β -ungesättigten Ketone entstanden verschiedene sterische Formen bevorzugt:



(cis und trans bezieht sich stets auf die Stellung des Wasserstoffs am C⁵ zu der angulären Methyl-Gruppe am C¹⁰.)

Die Zusammenstellung zeigt vorbehaltlich vergleichbarer Bedingungen bei den einzelnen Autoren, wie der polare Charakter der einzelnen Sterinketone sich ändert. Am schwächsten ausgeprägt ist er offensichtlich in den Fällen, in denen cis- und trans-Form nebeneinander entstehen. Hier müßte es dann wohl gelingen, das Verhältnis beider Formen zueinander durch Einflüsse des Reaktionsmediums im einen oder anderen Sinne zu verschieben. Unsere bisherigen Versuche bestätigen diese Voraussage vollkommen. So liefert Progesteron bei alkalischer Hydrierung praktisch allein Pregnandion (cis), während bei saurer Hydrierung bevorzugt Allo-Pregnandion (trans) entsteht. Ebenso läßt sich die Addition des Wasserstoffs beim Testosteron durch das Reaktionsmedium sterisch beeinflussen: in alkalischem Medium bildet sich ausschließlich Ätiocholanolon (cis), in saurer Lösung dagegen wird daneben überwiegend Androstanolon (trans) erhalten.

Als letzte wollen wir die aromatischen Verbindungen behandeln; diese waren ebenso wie cycloaliphatische Verbindungen von der Skitaschen Regel erfaßt. Ihre katalytische Hydrierung sollte in saurem Medium cis-, in alkalischem Medium trans-Formen liefern. Bei den Kohlenwasserstoffen

¹⁴⁾ H. A. Weidlich u. M. Meyer-Delius, ebenda **72**, 1941 [1939]; **74**, 1195; 1213 [1941]; G. Banús u. Boqué, An. Soc. españ. Física Quím. **33**, 72 [1935]; Chem. Ztbl. **1935** II, 3770.

¹⁵⁾ G. Graßhof, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **223**, 250 [1934]; L. Ruzicka, H. Brünnger, E. Eichenberger u. J. Meyer, Helv. chim. Acta **17**, 1407 [1934].

¹⁶⁾ J. Sawlewicz u. T. Reichstein, ebenda **20**, 992 [1937].

¹⁷⁾ A. Butenandt u. L. Mamoli, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1854 [1935].

¹⁸⁾ A. Butenandt u. G. Fleischer, ebenda **68**, 2094 [1935].

¹⁹⁾ A. Weltstein u. F. Hunziker, Helv. chim. Acta **23**, 764 [1940].

²⁰⁾ A. Butenandt, E. Tscherning u. G. Hanisch, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 2097 [1935]; Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **243**, 205 [1937].

²¹⁾ M. Steiger u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta **20**, 817 [1937].

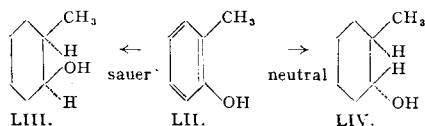
²²⁾ M. Steiger u. T. Reichstein, ebenda **21**, 161 [1938].

²³⁾ H. Bretschneider, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1361 [1941].

etwa vom Typ der Xylole ließ sich eine so eindeutige Lenkung nicht erreichen; es entstanden jedesmal Gemische, deren relative Zusammensetzung sich jedoch im Sinne der *Skilaschen* Regel verschieben ließ²⁶⁾.



Möglicherweise darf man darin eine Folge der schwierigen Bildung eines polaren Adduktes mit dem Reaktionsmedium sehen. Damit würde trefflich in Übereinstimmung stehen, daß sauerstoff-haltige Aromaten, also Phenole, eine starke Beeinflussbarkeit durch die zugesetzte Base oder Säure zeigen und entsprechend eindeutig cis- oder trans-Formen bilden²⁷⁾.



Daneben zeigt sich aber noch eine Nebenreaktion, die häufig zur Hauptreaktion werden kann: die Bildung von gesättigten Kohlenwasserstoffen. Das Auftreten von Über-

²⁶⁾ H. A. Weidlich u. U. Jacobshagen, erscheint demnächst in Ber. Dtsch. chem. Ges.
²⁷⁾ A. Skila u. A. Schneek, ebenda 55, 144 [1922].

hydrierungsprodukten, sowie Befunde, wie die Bildung gesättigter Ketone in neutralem oder alkalischem Medium¹⁰⁾ lassen den Gedanken berechtigt erscheinen, daß der Reaktionsablauf hier gleichartigen Gesetzen wie bei den α,β -ungesättigten Ketonen gehorcht: auch dort hatten wir das Auftreten von Kohlenwasserstoff beobachtet und die relative Beständigkeit der Ketone. Es ließe sich dabei denken, daß stets zunächst Keton und Kohlenwasserstoff nach dem bei den ungesättigten Ketonen gegebenen Schema nebeneinander entstehen und daß das gesättigte Keton bei weiterer Hydrierung erst die durch das Reaktionsmedium beeinflussten stereoisomeren Formen der entsprechenden Carbinole liefert. Damit wäre dann das Problem der Hydrierung der Phenole auf die gleichen Fragen zurückgeführt, die uns schon bei den cyclischen Ketonen beschäftigten.

Zum Schluß sei nochmals darauf hingewiesen, daß es sich im vorstehenden nur um einen Versuch handelt, zahlreiche Beobachtungen beim sterischen Verlauf der katalytischen Hydrierung von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus zu betrachten und die dabei gewonnenen Erfahrungen in Regeln zusammenzufassen, die eine einprägsame, bildliche Vorstellung erlauben sollen. Eine weitgehende theoretische Bedeutung soll diesen Regeln nicht zukommen. Wenn es aber gelingt, mit den so gefundenen Vorstellungen eine einfache Voraussage für einen Reaktionsverlauf zu ermöglichen oder eine Anregung zu neuen Versuchen in dieser Richtung zu geben, so soll damit der Zweck dieser Zeilen erreicht sein.

Eingeg. 5. August 1944. [A. 25.]

Neue Erkenntnisse über den biologischen Wert des Hefeeiweißes und seine Steigerung*)

Von Prof. Dr. HERMANN FINK, Inst. f. Gärungsgewerbe u. Stärkefabrikation, Berlin

Nachdem unsere 1934 begonnenen Versuche betreffend die biologischen und biotechnischen Grundlagen der heutigen Torula-Hefegewinnung aus Holzzucker¹⁾, Sulfita blaue²⁾ und Vorhydrolysaten (Pentosen-Vergärung³⁾) in großen Zügen abgeschlossen waren und der Industrie als Grundlage dienen konnten, sahen wir eine unserer Hauptaufgaben darin, einerseits genaue Kenntnis über den diätetischen Wert der Hefe zu erhalten, andererseits bei der Ausrichtung der Hefeherstellung in der Richtung Verbesserung der Qualität und Steigerung des diätetischen Wertes mitzuwirken.

Stufen dieser Entwicklung waren z. B.:

Die Erarbeitung der Verfahren zur Steigerung des Vitamin B₁-Gehaltes der relativ B₁-armen Torula-Zuchthefen⁴⁾ bis zur Höhe der Brauereiheden und noch weit darüber. Wir konnten eine bis zu 6fache Steigerung des Vitamin B₁-Gehaltes gegenüber den bisherigen Torula-Zuchthefen, und eine 7—8fache gegenüber normaler Bierhefe erreichen. Gleichzeitig fanden wir eine elegante Biosynthese von Vitamin B₅ und seines Phosphorsäure-Esters (Cocarboxylase) durch Hefen und andere Mikroorganismen.

Züchtung einer phosphat-armen Hefe⁶⁾, bei der nicht nur rd. 75% des bisher als notwendig erachteten, heute mangelnden Phosphats eingespart werden, sondern auch eine für die menschliche Ernährung diätetisch unbedenklichere Hefe erzielt wird.

Herabdrückung der Blei- und Arsen-Spuren auf ein erträglich erscheinendes Minimum, selbst, wenn diese Schwermetallspuren in der Züchtungsflüssigkeit (Sulfita- blauge) vorhanden sind⁷⁾. Ganz unabhängig von uns haben auf diesem Gebiete die Zellstoff-Fabrik Waldhof und die I. G.-Farben-industrie, Werk Wolfen, beachtliche Fortschritte erzielt.

Die Erhöhung des Fettgehaltes⁸⁾ in Mikroorganismen, wobei ebenfalls von anderer Seite wesentliche Beiträge erzielt worden sind.

Bei der praktischen Beurteilung des Eiweißes in Nähr- oder Futtermitteln, so auch in der Hefe, kann man drei Hauptkriterien unterscheiden:

1. Die Konzentration, in der das Eiweiß vorliegt.

2. Die Verdaulichkeit oder Resorbierbarkeit.
 3. Den biologischen Wert bzw. die biologische Wertigkeit.

Konzentration des Eiweißes in der Hefe. Mit ihrem 50—60% Rohprotein oder 40—50% verdaulichem Eiweiß in der Trockensubstanz ist die Hefe ein Eiweißhöchst-konzentrat, das kaum von einem anderen Nähr- oder Futtermittel aus dem Pflanzenreich übertroffen wird. Demgemäß ist das sog. Nährstoffverhältnis verdauliches Eiweiß : Stärkewert außerordentlich eng und liegt bei etwa 1 : 0,6, während es vergleichsweise bei anderen Erzeugnissen aus dem Pflanzenreich bei

Hafer.....	bei 1 : 7,2,
Gerste.....	„ 1 : 10,3,
Kartoffel.....	„ 1 : 17,2,
Zuckerrübe.....	„ 1 : 23,1

liegt. Die Hefe kommt mit ihrem sehr engen Nährstoffverhältnis sogar schon an tierische Nahrungs- und Futtermittel heran, so z. B.

Fischmehl.....	1 : 0,6,
Fleischmehl.....	1 : 0,4,
Magermilch.....	1 : 1,3,
Vollmilch.....	1 : 3,7.

Bekanntlich rechnet man in der Fütterungspraxis mit einem Nährstoffverhältnis verdauliches Eiweiß : Stärkewert 1 : 5 bis 1 : 7, um höchste Milchleistungen oder besten Fleischansatz zu erzielen. Derartige Eiweißkonzentrate wie die Hefe sind deshalb in der Ernährung von Tier und Mensch besonders geeignet, eiweißarme, kohlenhydratreiche oder ballastreiche Rationen mit zu weitem Nährstoffverhältnis eiweißreicher zu machen und auf ein engeres oder sogar optimales Nährstoffverhältnis einzustellen. Die Bedeutung der hohen Konzentration eines Eiweißes geht z. B. auch daraus hervor, daß das an und für sich leicht verdauliche und gute Eiweiß der Kartoffel sich nicht auswirken kann, da es in der Kartoffel durch Kohlenhydrate zu stark verdünnt ist (Nährstoffverhältnis ~ 1 : 17!).

Verdaulichkeit oder Resorbierbarkeit. Hefeeiweiß ist ein zu rd. 90% und somit hochverdauliches und auch leicht verdauliches Eiweiß. Schon in der Zeit vor diesem Kriege, als man noch auf die Herstellung von Futterhefe abzielte, wurde von namhaften Vertretern der Tierernährungslehre⁹⁾ in guter Übereinstimmung für das Eiweiß der Torula-Hefen eine Verdaulichkeit von rd. 90% sowohl beim Wieder-

*) Vorgetragen auf der Arbeitstagung „Mikrobiologie im Vierjahresplan“ in Hannover am 9. Juli 1943 und anlässlich der Hefetagung im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg am 30. Juli 1943.

¹⁾ H. Fink, R. Lechner u. E. Heinisch, Biochem. Z. 278, 23, 372 [1935].

²⁾ H. Fink, Z. Spiritusind. 1936, 373; diese Ztschr. 49, 775 [1936]; 51, 475 [1938].

³⁾ R. Lechner, diese Ztschr. 53, 163 [1940]; Vorratspflege u. Lebensmittelforsch. 5, Heft 3/4, S. 100 [1942].

⁴⁾ H. Fink u. F. Just, Biochem. Z. 308, 15 [1941]; H. Fink, F. Just, A. Scheunert u. K. H. Wagner, ebenda 309, 1 [1941]; H. Fink u. F. Just, ebenda 309, 212, 219 [1941]; 311, 61 [1942].

⁵⁾ H. Fink, ebenda 311, 287 [1942]; 313, 39 [1942]; Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 2101 [1942].

⁶⁾ H. Fink, Biochem. Z. 310, 311 [1942].

⁷⁾ Unveröffentlicht: 2 Patentanmeldungen. Erf.: H. Fink u. F. Just.

⁸⁾ H. Fink, H. Haehn u. W. Hoerburger, Chemiker-Ztg. 61, 689, 723, 744 [1937]; Forschungsdienst 5, 115 [1938]; neuerdings E. Damm, Chemiker-Ztg. 67, 47 [1943].

⁹⁾ F. Honcamp, Vortrag Würzburg 1933, Verlag C. Heinstorff, Rostock 1933; G. Fingerling u. F. Honcamp, Versuchsstation 118, 263 [1934]; 121, 215 [1935]; H. Büniger, W. Kirsch u. K. Richter, Versuchsstation 121, 191 [1934]; Deutsche landwirtsch. Presse 62, 195 [1935]; K. Richter u. Mitarb., Versuchsstation 121, 215 [1934]; Tierernährung 8, 597 [1936]; 9, 95 [1937]; Z. Tierernähr. Futtermittelkunde 6, 79 [1942]; A. Scheunert u. M. Schieblich, Tierernährung 8, 113 [1934].