

WALTER HOPPE und ROBERT HUBER

Zur Chemie des Ecdysons, II¹⁾**Bestimmung des Sterin-Skeletts und seiner Orientierung mit diffuser Röntgenstreuung in Kristallen von Ecdyson**

Aus der Abteilung für Röntgenstrukturforschung am Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung, München, und der Abteilung für Strukturforschung am Physikalisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 27. Dezember 1964)

Eine eingehende Analyse der diffusen Röntgenstreuung am Ecdyson beweist für das Insektenhormon ein Perhydrophenanthren- bzw. Sterin-Grundgerüst und gestattet die Bestimmung der Orientierung dieses Grundgerüsts im Kristall.

In einer vorangegangenen Arbeit¹⁾ wurde bereits über Untersuchungen mit diffuser Röntgenstreuung an Ecdyson-Einkristallen berichtet, unternommen mit dem Ziel, Aussagen über die chemische Natur des Ringskeletts des Moleküls unmittelbar und ohne Umwege über eine Kristallstrukturanalyse zu erbringen. Das Verfahren beruht auf der Röntgenstreuung an thermisch schwingenden starren Molekülen (oder starren Molekülteilen) in Kristallen. Man kann zeigen²⁾, daß Röntgenaufnahmen von derartigen Molekülkristallen neben den bekannten Laue-Reflexen eine Modulation der diffus verteilten Untergrundstreuung aufweisen, die in erster Näherung einer Überlagerung der Streufiguren der Moleküle einer Elementarzelle in der Orientierung im Kristall entspricht. Man erhält damit etwas Ähnliches wie die Streuung an einem „orientierten Gas“ und kann aus den Streufiguren (Fourier-transformierten) Schlüsse auf die Struktur der Moleküle ziehen.

Ecdyson kristallisiert in der rhombischen Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit den Elementarzellenecken

$$a = 35.56 \pm 0.02 \text{ \AA}$$

$$b = 9.92 \pm 0.02 \text{ \AA}$$

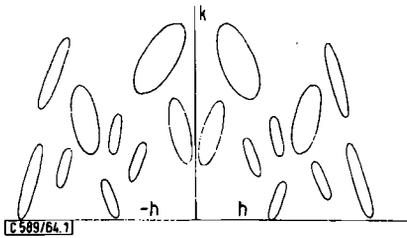
$$c = 7.73 \pm 0.02 \text{ \AA}$$

AUSWERTUNG DER DIFFUSEN STREUUNG

Die diffusen Röntgenaufnahmen in l. c.¹⁾ waren in Projektion entlang der *c*-Achse (stark belichtete Weissenberg-Aufnahmen ($hk0$), $\text{Cu-K}\alpha$ -Strahlung) photographiert worden und hatten in Umzeichnung auf die unverzerrte reziproke Ebene das Diagramm der Abbild. 1 ergeben. Die in dieser Abbildung wiedergegebenen elliptischen Bereiche stellen Umrandungen von diffusen Schwärzungsflecken dar, die (neben den nicht eingezeichneten) Laue-Reflexen auftreten. Aus der Aufnahme ist erkennbar, daß

¹⁾ I. Mitteil.: P. KARLSON, H. HOFFMEISTER, W. HOPPE und R. HUBER, Liebigs Ann. Chem. **662**, 1 [1963].

²⁾ W. HOPPE, Die thermische Untergrundstreuung und ihre Anwendung zur Strukturuntersuchung von Molekeln in Kristallen. In: Fortschritte der Strukturforschung mit Beugungsmethoden, Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1964, dort weitere Literatur.

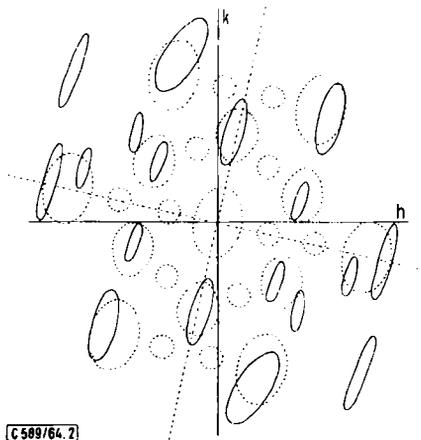


Abbild. 1. Diffuse Bereiche der reziproken Ebene (hk0)

zwei Systeme von ungefähr hexagonal angeordneten gleich orientierten Schwärzungsflecken auftreten. Aus dem Achsenverhältnis der Ellipsen läßt sich nach l. c. 1, 2) die Dimension des „starrten Ringgerüsts“ und seine Orientierung in der aufgenommenen Projektion (hk0) abschätzen. Die diffusen Flecken können als ein reziprokes Abbild der Molekülprojektion aufgefaßt werden; der kleinen Achse der Ellipse k_e entspricht die lange Achse l_m , der großen Ellipsenachse l_e die kurze Achse des Moleküls k_m :

$$l_m = c \frac{1}{k_e} \quad k_m = c \frac{1}{l_e}$$

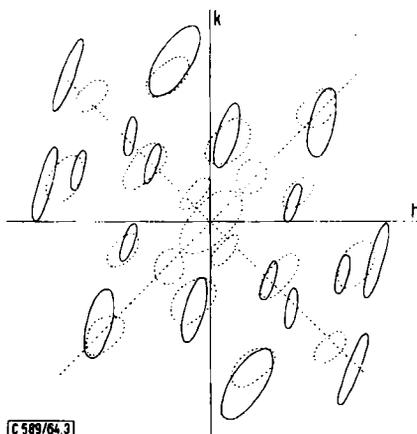
Die (nach l. c. 2) empirisch bestimmte und nicht sehr genaue) Umrechnungskonstante ist $c = 1.1$. Die Auswertung ergab ein Ellipsoid von ungefähr 2.8 Å Breite und 11 Å Länge, dessen Längsachse mit der a -Achse einen Winkel von 15° einschließt. Die hexagonale Anordnung deutet eine perhydroanthracenähnliche lineare Anordnung von Sechsringen in der Längsachse der Molekülprojektion an. Abbild. 2 zeigt die Einzeichnung der starken diffusen Flecken der Streufigur von Anthracen (gestrichelt³⁾) neben einem der beiden Ellipsensysteme von Abbild. 1 (in gleicher Orientierung). Die langen und kurzen Achsen der Ellipsen sind ungefähr parallel, die langen Achsen der Ellipsen von ungefähr gleicher Größe. Die kurzen Achsen der Ecdyson-Schwärzungsflecken sind kürzer, was für ein um weitere Atome verlängertes Perhydroanthracen-



Abbild. 2. ——— Diffuse Bereiche (hk0), - - - - - Streufigur Anthracen

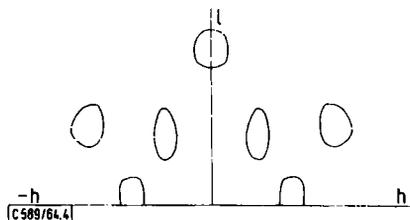
³⁾ Perhydroanthracen und Anthracen sind in der Flachprojektion nicht unterscheidbar.

Skelett sprechen würde. Wie wir bereits in unserer früheren Arbeit¹⁾ ausführten, ist aber diese Struktur der diffusen Streuung keineswegs beweisend für eine perhydroanthracenähnliche Ringstruktur des Skeletts, da bei entsprechender Verdrehung eines Perhydrophenanthren-Skeletts (bzw. eines Steran-Skeletts) ein Einpassen in das System der diffusen Flecke ebenfalls möglich ist. Abbild. 3 zeigt eine Einpassung der berechneten Streufigur von 10.13.17-Trimethyl-steran, welche die Lage der diffusen Flecken gut wiedergibt. Trotzdem läßt sich aus der Aufnahme sofort entnehmen, daß diese spezielle Orientierung nicht vorliegen kann. Denn die Orientierung der die Molekülachsen definierenden Ellipsen ist bei Modell und Röntgenbild verschieden.



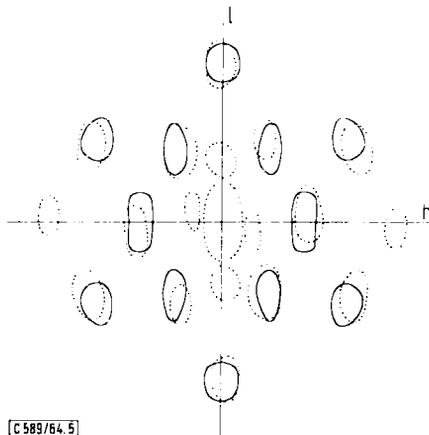
Abbild. 3. ——— Diffuse Bereiche (hk0), - - - - - Streufigur 10.13.17-Trimethyl-steran

Man kann aber zeigen, daß eine nicht nur in der Lage, sondern auch in der Orientierung der Schwärzungsellipsen befriedigende Anordnung des Steran-Skeletts gefunden werden kann, wenn man auch Drehungen um die beiden in der Ebene des Ringskeletts liegenden Molekülachsen zuläßt. Es verbleibt also eine Zweideutigkeit, da, wie bereits ausgeführt, auch ein verlängertes Perhydroanthracen-Skelett dem Röntgenbefund bestens entsprechen würde. Die Verlängerung könnte durch lineare Anellierung eines Sechs- oder Fünfringes erreicht werden. Zur Lösung dieser Zweideutigkeit haben wir diffuse Röntgendiagramme von höheren Schichtlinien (hkn) und von der Molekülprojektion (h0l) aufgenommen, deren Auswertung den Ausschluß des Perhydroanthracen-Skeletts mit Sicherheit gestattete.



Abbild. 4. Diffuse Bereiche der reziproken Ebene (h0l)

Abbild. 4 zeigt die Verteilung der diffusen Flecken in einer stark belichteten Weissenberg-Aufnahme von Ecdyson (Cu-K α -Strahlung, Größe der Kriställchen ca. 0.4 mm Durchmesser, Belichtungszeit ca. 100 Stunden) von (h0l) nach Entzerrung. Man erkennt deutlich, daß — im Gegensatz zu Abbild. 1 — nur ein einziges System von Ellipsen vorliegt, deren kurze und lange Achsen parallel zur h- bzw. zur l-Achse liegen. Die Reduzierung des Doppellipsensystems von Abbild. 1 auf ein Einellipsensystem zeigt, daß in der *a,c*-Projektion alle Moleküle parallel⁴⁾ und mit der langen Achse nach der *a*-Kristallachse ausgerichtet liegen. Von besonderem Interesse ist aber die Orientierung des hexagonalen Fleckensystems zu den Schwärzungsfleckenachsen: Diese ist gerade um 90° verschieden von der Orientierung in Abbild. 2. Während sich in Abbild. 2 die (parallel zur *a,b*-Ebene orientierte) Streufigur eines Skeletts mit Perhydroanthracen-Struktur zwanglos einpassen läßt, gelingt das gleiche in Abbild. 4 mit der Streufigur eines (parallel zur *a,c*-Ebene orientierten) Perhydrophenanthren-Skelettes oder mit der nur wenig verschiedenen Streufigur eines Steran-Skeletts. In Abbild. 5 ist — analog zu Abbild. 3 — dieser Vergleich durchgeführt, und man erkennt nun, daß nicht nur die Orientierung des Sechsringsystems sondern auch die Orientierung der Ellipsen mit der Steran-Struktur übereinstimmen. Eine in analoger

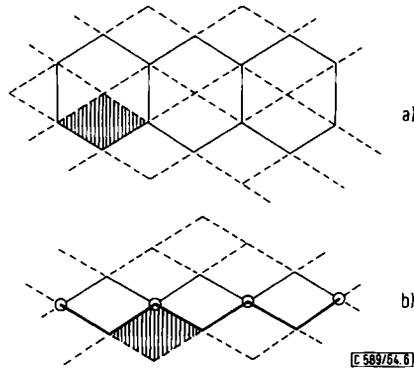


Abbild. 5. ——— Diffuse Bereiche (h0l), ----- Streufigur 10.13.17-Trimethylsteran

Weise wie für die *c*-Projektion durchgeführte Ringgrößenbestimmung ergab den Wert von etwa 4.4 Å für die kurze und von etwa 9 Å für die lange Achse der Ringprojektion. Die kurze Achse ist in der *b*-Projektion länger als in der *c*-Projektion — in Übereinstimmung mit der etwas größeren Breite eines Steran-Skeletts —, die langen Achsen sind von derselben Größenordnung. Da in beiden Projektionen die Längsachse parallel oder nahezu parallel zur langen Kristallachse orientiert ist, gibt die Länge dieser Achse die ungefähre Länge des Ringskeletts wieder. Nach der Auswertung beider Projektionen

⁴⁾ Entsprechend der Symmetrie von P2₁2₁2₁ enthält jede Projektion vier Moleküle, von denen je zwei durch Symmetriezentren verbunden sind. Diese beiden Molekülpaaire sind ihrerseits durch Gleitspiegellinien entlang der Kristallachsen verknüpft. Es treten also strenggenommen Moleküle mit den Orientierungen 0° und 180° auf (parallel und antiparallel).

scheint also ein Ringskelett vorzuliegen, das in einer Projektion eine anthracenähnliche — in der anderen Projektion eine phenanthrenähnliche Punktstruktur aufweist. Eine derartige Konfiguration ist für ein drei- bis vierringiges linear anelliertes System unmöglich. Die Lösung dieses Paradoxons ergibt sich, wenn man die räumliche Faltung von hydrierten Ringsystemen berücksichtigt. Ein Perhydroanthracen-Gerüst mit verschiedenen Faltungen in zueinander senkrechten Projektionen ist in den Abbildd. 6 und 7 gezeigt. Abbild. 6 stellt ein Perhydroanthracen-Gerüst aus *trans*-verknüpften Cyclohexanringen in Sesselform dar. In Abbild. 6a ist nun ein hexagonales Gitternetz

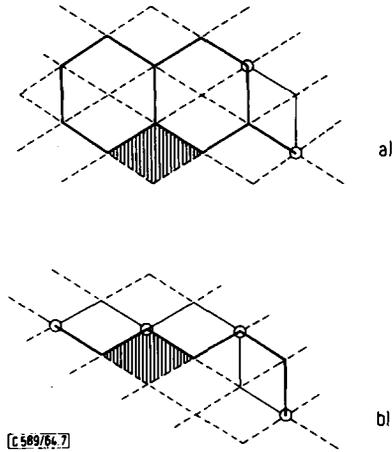


Abbild. 6. — Perhydroanthracen-Projektionen mit hexagonalem Gitternetz (-----)
(a) Flach- und b) Hochkantprojektion)

gestrichelt eingetragen (eine Zelle des Gitters ist schraffiert). Man erkennt, daß alle Atome des Perhydroanthracen-Gerüsts in den Eckpunkten dieses Gitters liegen. Man kann zeigen, daß eine Anordnung von Atomen in Eckpunkten eines hexagonalen Gitters ein ebenfalls hexagonales Fleckenmuster in der diffusen Streuung hervorrufen muß. Eine solche Anordnung von Atomen in Ecken eines hexagonalen Gitters zeigt aber auch die Hochkantprojektion des Ringsystems in Abbild. 6b (in ähnlicher Weise lassen sich auch Modelle mit Cyclohexanringen in Wannenform konstruieren; man kann zeigen, daß im Prinzip gleiche Resultate im Hinblick auf die Orientierung der Sechsecknetze bei Phenanthren- und Anthracen-Anordnung erhalten werden). Man muß also erwarten, daß eine Aufnahme mit diffuser Streuung, welche Moleküle in der Orientierung von Abbild. 6b enthält, ebenfalls ein hexagonales Fleckenmuster aufweisen muß. Tatsächlich zeigen beide experimentell aufgenommenen Projektionen hexagonale Fleckenanordnungen. Man erkennt aber, daß in Abbild. 6 das hexagonale Netz in beiden Projektionen in gleicher Weise zur Längsachse des Ringsystems (also in „anthracenähnlicher“ Orientierung) ausgerichtet ist⁵⁾. Man sollte daher in beiden Projektionen „anthracenähnliche“ Fleckenverteilungen erwarten. Die Abbildd. 1 und 4 zeigen aber, wie bereits früher erwähnt, nur in einer der beiden Projektionen eine „anthracenähnliche“ Fleckenstruktur. Damit ist jedoch das Auftreten eines Perhydroanthracen-Gerüsts im Ringsystem des Ecdysons mit Sicherheit ausgeschlossen. Die Orientierung der Netze ändert sich nicht, wenn man einen der Ringe in *cis*-Verknüp-

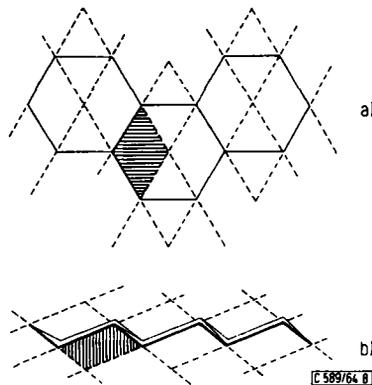
⁵⁾ Vgl. die Orientierung der in beiden Projektionen schraffiert eingezeichneten Elementarzellen des Gitters.

fung anfügt (vgl. Abbild. 7). Eine einzelne Doppelbindung im Ring verzerrt zwar stark, läßt aber diese grundsätzlichen Zusammenhänge noch erkennen. Völlig verschieden sind aber die Ergebnisse, wenn man von einem Perhydrophenanthren-Ring in ver-



Abbild. 7. ----- Perhydroanthracen-Projektionen (ein Ring *cis*-verknüpft) mit hexagonalem Gitternetz (-----)
(a) Flach- und b) Hochkantprojektion)

schiedenen Faltungen ausgeht. Abbild. 8a zeigt das Skelett in flacher Lage, in welcher ein regelmäßiges Sechseckringskelett in Phenanthren-Struktur leicht zu erkennen ist. Abbild. 8b zeigt die Hochkantprojektion bei Annahme von Cyclohexan-Sesselformen in *trans*-Verknüpfung. In beiden Projektionen ist ein hexagonales Gitter gestrichelt eingezeichnet; man erkennt aus Abbild. 8b, daß die Atome nur noch in Näherung in den Ecken des hexagonalen Gitters liegen. Von Bedeutung ist nun, daß die beiden hexagonalen Netze in den Abbildd. 8a und 8b senkrecht zueinander orientiert sind (vgl. die schraffierten Elementarzellen). Man sollte daher in einer Projektion eine



Abbild. 8. ----- Perhydrophenanthren-Projektionen mit hexagonalem Gitternetz (-----)
(a) Flach- und b) Hochkantprojektion)

„anthracenähnliche“, in der anderen Projektion eine „phenanthrenähnliche“ Struktur von diffusen Flecken vorfinden. Auch hier ändert sich nichts Wesentliches, wenn Modelle zur Diskussion zugelassen werden, in welchen neben *trans*-verknüpften Ringen auch *cis*-verknüpfte auftreten. In beiden Projektionen liegen (im Prinzip ähnlich wie in Abbild. 7) die Atome der *cis*-verknüpften Ringe in den Ecken der gleichen hexagonalen Gitternetze wie die Atome der *trans*-verknüpften Ringe. Man kann übrigens an die Ringe in beliebigen Stellungen (auch in axialen Stellungen) weitere Atome anfügen; diese besetzen wiederum Ecken der hexagonalen Netze. Diese geometrischen Gesetze werden klarer, wenn man bedenkt, daß in allen Konfigurationen räumliche Gebilde von tetraedrischen C-Atomen auftreten. Deren Zusammensetzung führt zu diamantähnlichen Strukturen, deren Projektionen verzerrte oder unverzerrte hexagonale Netze ergeben. Da diese „Diamantgitter“ aus wenigen Atomen bestehen, werden nur einige der Eckpunkte der Netze von Atomen besetzt sein.

Wir fassen zusammen:

1. Eine beliebig gefaltete anthracenähnlich anellierte Anordnung von Cyclohexanringen hat in zwei zueinander senkrechten Projektionen („flach“ und „hochkant“) parallele Orientierung der hexagonalen Punktnetze („Anthracen“-„Anthracen“).

2. Eine beliebig gefaltete phenanthrenähnlich anellierte Anordnung von Cyclohexanringen hat in zwei zueinander senkrechten Projektionen („flach“ und „hochkant“) senkrechte Orientierung der hexagonalen Punktnetze („Phenanthren“-„Anthracen“).

Man beachte, daß diese Schlüsse einzig auf der Annahme von tetraedrischen starren C-Atomkonfigurationen beruhen. Die analogen Überlegungen mit ebenen Systemen führen nur in einer Projektion („flach“) zu Sechsecknetzen. In der Hochkantprojektion liegen die Atome auf einer Geraden. Wie in l. c.²⁾ diskutiert wird, führen Hochkantprojektionen von ebenen (aromatischen) Systemen zur Ausbildung von stabförmigen Schwärzungsbereichen in der diffusen Streuung⁶⁾.

DISKUSSION

Die Streufigur eines Moleküls ist bis zu einem gewissen Grade eine „Abbildung“ des Moleküls, aus der sich strukturelle Merkmale des Moleküls zum Teil ohne Rechnung entnehmen lassen. Die diffuse Streuung gestattet es, die Streufiguren von starren Atomgruppierungen in Kristallen zu erkennen. In besonders anschaulicher Weise ergeben sich Folgerungen, wenn hexagonal orientierte Fleckenstrukturen in den Streufiguren auftreten. Dann sind folgende Schlüsse möglich:

- a) Vorhandensein von Sechseckstrukturen (Ringe, starre Zickzackketten).
- b) Bestimmung von ungefährender Länge und Breite des starren Systems aus den Dimensionen der diffusen Bereiche.
- c) Entscheid, ob hydrierte oder aromatische Ringe aus Aufnahmen der diffusen Streuung in verschiedenen Projektionen der Moleküle.

⁶⁾ Die Ausbildung stabförmiger Bereiche läßt sich auch als Entartung einer der Dimensionen der diffusen Flecke verstehen: Einer „unendlich“ langen Achse eines der Flecke entspricht eine „unendlich“ schmale (also lineare) Molekülprojektion.

d) Entscheid bei länglichen Molekülen, ob die Ringe phenanthrenähnlich oder anthracenähnlich anelliert sind.

e) Bestimmung der Orientierung der Moleküle im Kristall (Vorbereitung für eine Kristallstrukturanalyse).

Die im Ecdyson aufgefundene Perhydrophenanthren-Struktur läßt den Schluß auf ein Sterin-Skelett, auch ohne Berücksichtigung der in l. c.¹⁾ gefundenen chemischen Resultate, beinahe als zwingend erscheinen. In gewisser Weise läßt sich diese Bestimmung als ein röntgenographisches Gegenstück zum Nachweis der Phenanthrenringkonfiguration durch Bestimmung der Spektren von Derivaten des Diels'schen Kohlenwasserstoffes (vgl. auch l. c.¹⁾) verstehen. Die röntgenographische Untersuchung hat allerdings den Vorteil, daß sie keine chemische Umwandlung (Dehydrierung) der Grundsubstanz verlangt. Sie ist andererseits nur an Einkristallen von einigen Zehntel Millimetern Kantenlänge durchführbar. Freilich erhält man nach beiden Methoden nur ein allgemeines Indiz für die Sterin-Struktur der unbekanntenen Verbindung — von einer vollständigen Konstitutionsformel ist man noch sehr weit entfernt. Immerhin ermutigte uns die röntgenographische Bestätigung der Sterin-Struktur und die Bestimmung der ungefähren Orientierung des allerdings in seiner Faltung noch weitgehend unbekanntes Sterin-Skeletts zu dem Versuch einer röntgenkristallographischen Konstitutionsbestimmung der schweratomfreien Grundsubstanz nach der dreidimensionalen Faltmolekülmethode, über die anschließend berichtet werden soll⁷⁾.

⁷⁾ R. HUBER und W. HOPPE, Chem. Ber. 98, 2403 [1965].