

## Otto Diels: Dien-Synthese und Selen-Dehydrierung in ihrer Bedeutung für die Entwicklung der organischen Chemie<sup>1)</sup>.

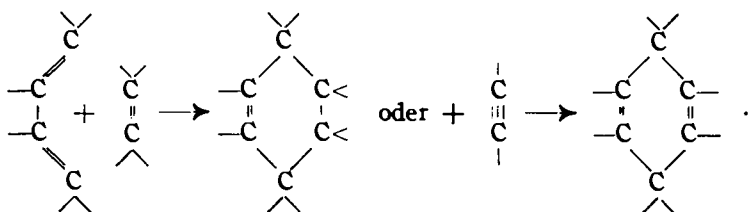
[Zusammenfassender Vortrag, gehalten auf der auswärtigen Tagung der Deutschen Chemischen Gesellschaft am 20. September 1936 anlässlich der 94. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte in Dresden; eingegangen am 25. September 1936.]

Es ist bald 40 Jahre her, daß E. Fischer<sup>2)</sup> die Wissenschaft mit einem lebenden Organismus verglichen hat, „der auf der höheren Stufe der Entwicklung anders und reichhaltiger ernährt werden muß, als in der Jugend“.

Wo fänden wir wohl für diesen Ausspruch eine schönere und überzeugendere Bestätigung als in der modernen Chemie mit ihren immer höher und weiter gesteckten Zielen? Die organische Chemie zumal, die mit ihren reichen methodischen Hilfsmitteln den Geheimnissen der lebenswichtigen Stoffe immer näher gekommen ist, hat im verflossenen Dezennium eine Evolution erlebt, wie kaum je zuvor!

Wenn ich nun heute, der Einladung der Deutschen Chemischen Gesellschaft folgend, über zwei ihrer neuesten Forschungsprinzipien — Dien-Synthese und Selen-Dehydrierung — berichten soll, so will ich den Versuch machen, mit einigen skizzenhaften Strichen den Anteil zu zeichnen, den sie an dieser jüngsten Entwicklung der organischen Chemie genommen haben.

Die „Dien-Synthese“ in ihrem typischen Verlauf<sup>3)</sup> ist ein Vorgang, der wohl als schönste Bestätigung des Thieleschen Theorems der 1.4-Addition gelten darf. Er besteht darin, daß sich an „Diene“ geeignete Reaktionspartner mit doppelter oder dreifacher Bindung — „philodiene Komponenten“ — unter Ausbildung hydroaromatischer Sechsringe anlagern:



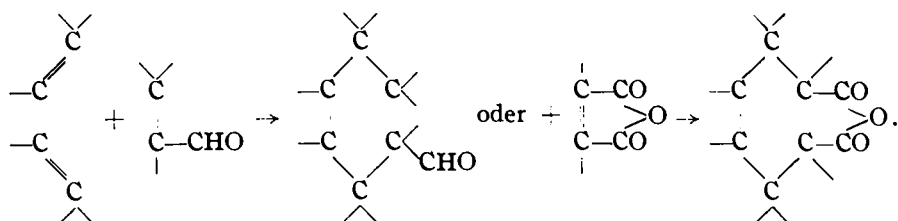
Dabei besteht nun für die Verwendung der „Diene“ und der „philodien Komponenten“ eine reiche Auswahl, so daß die Zahl der durch Dien-Synthese zugänglichen cyclischen Systeme tatsächlich fast unbegrenzt ist.

<sup>1)</sup> Wenn ich, dem Wunsche der Deutschen Chemischen Gesellschaft entsprechend, den von mir vor kurzem in Dresden gehaltenen Vortrag zur Veröffentlichung bringe, so bin ich mir bewußt, daß vielleicht der eine oder andere Leser so manches vermissen wird. Ich bitte aber zu bedenken, daß mir nur eine beschränkte Zeit zur Verfügung stand und daß ich dabei 2 Forschungsgebiete zu behandeln hatte, deren Umfang schon jetzt fast unabsehbar geworden ist. Es lag mir vor allem daran, mit meinen Darlegungen an wenigen herausgegriffenen Beispielen die Rolle zu schildern, die die neuen Forschungsprinzipien für die Entwicklung der modernsten organischen Chemie gespielt haben und die ihnen wohl auch für die Zukunft vorbehalten sein dürfte. O. Diels.

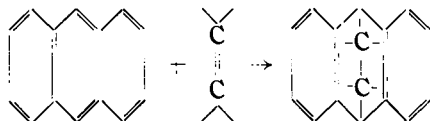
<sup>2)</sup> E. Fischer, Eröffnungsfeier des neuen I. Chemischen Institutes der Universität Berlin, S. 41 [1900].

<sup>3)</sup> vergl. z. B. A. 460, 98 [1928]; 470, 62 [1929]; B. 62, 2081, 2087 [1929] u. viele a.

Noch bedeutsamer ist es, daß sich diese Synthesen im allgemeinen freiwillig, bei Zimmertemperatur und ohne Mitwirkung von Säuren, Alkalien oder anderen „Kondensationsmitteln“ abspielen: Die Darstellung hydroaromatischer Aldehyde oder Säuren z. B., die früher schwierig war, verläuft nach dem neuen Prinzip leicht und glatt:

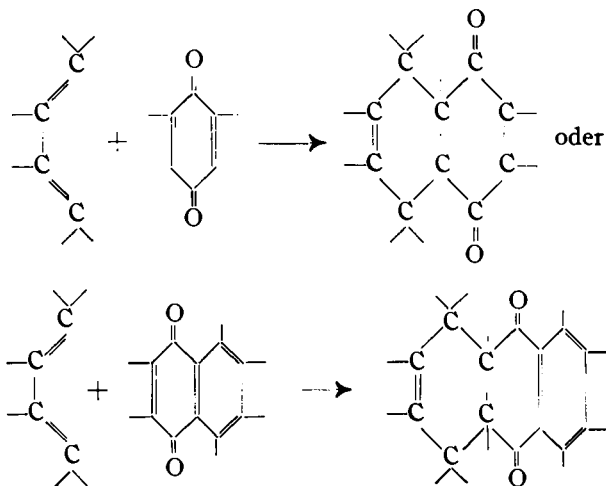


Als „Dien“ besonderer Art hat sich Anthracen<sup>4)</sup> bewährt, das in echter Dien-Synthese entsprechende Addenden in 9.10-Stellung brückenartig verankert:



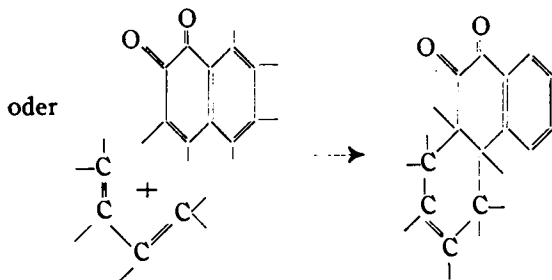
Man wird in diesem sehr charakteristischen Verhalten des wichtigen Kohlenwasserstoffes ein Argument für die Armstrong-Hinsbergsche Auffassung seiner Struktur erblicken dürfen.

Noch wichtiger ist die Betätigung der Chinone<sup>5)</sup> als „philodiene Komponenten“ bei Dien-Synthesen der mannigfaltigsten Art. Sie ermöglicht Übergänge des Benzol- in den Naphthalin-, des Naphthalin- in den Anthracen- oder Phenanthren-Ring, natürlich auch den Aufbau vieler anderer Ringsysteme mit einer unvergleichlichen Leichtigkeit:

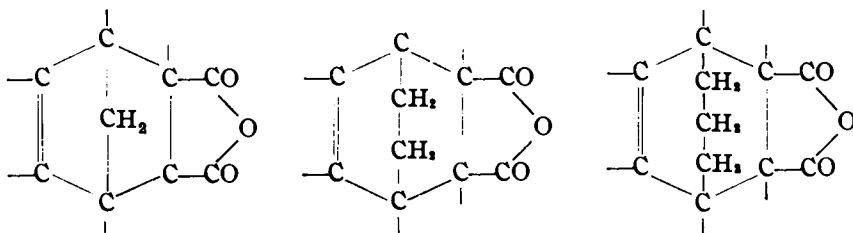


<sup>4)</sup> B. **62**, 2337 [1929]; A. **486**, 191 [1931]; **513**, 145 [1934] u. a.

<sup>5)</sup> A. **348**, 31 [1906]; B. **62**, 2337 [1929]; A. **460**, 199 [1928]; B. **53**, 822 [1920]; **62**, 2348 [1929] u. viele a.

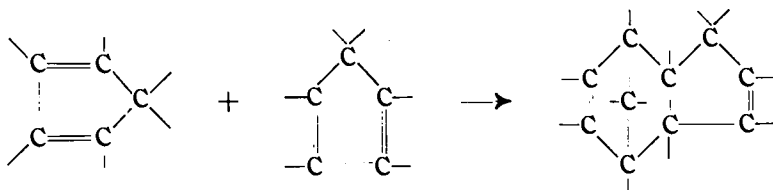


Die Überlegenheit des neuen Aufbauprinzips zeigt sich aber auch darin, daß sich danach Ringe mit eingebauten Brücken<sup>6)</sup>, wie sie einer großen Gruppe wichtiger Naturprodukte — den Terpenen, Camphern und anderen Stoffen — eigen sind, in der bequemsten Weise und ohne Gefahr von Umlagerungen synthetisieren lassen. Ja, in diesem Falle ist sogar das synthetische Prinzip der Natur weit überlegen und ermöglicht den Aufbau von Systemen, die präparativ und für das Studium theoretischer Fragen von hohem Wert sind, wie etwa die Vertreter des Bicyclo-hepten-, -octen und -nonen-Typus, die aus Cyclopentadien bzw. -hexadien oder -heptadien durch Dien-Synthese erschlossen sind:



Es bedarf kaum eines besonderen Hinweises, daß auch Stoffe wie Campher<sup>7)</sup>, Norcampher<sup>8)</sup>, Santen<sup>9)</sup> u. a. auf dem neuen Wege zugänglich sind.

Auch ein viel beachtetes und studiertes, aber bisher nicht richtig gedeutetes Phänomen der organischen Chemie, nämlich die freiwillige Polymerisation des Cyclopentadiens<sup>10)</sup> ist — wie man jetzt weiß — ein Werk der „Dien-Synthese“:



<sup>6)</sup> A. 460, 98 [1928]; 470, 62 [1929]; B. 62, 2337 [1929]; A. 478, 137 [1930] u. a.

<sup>7)</sup> A. 486, 202 [1931].

<sup>8)</sup> A. 470, 76 [1929].

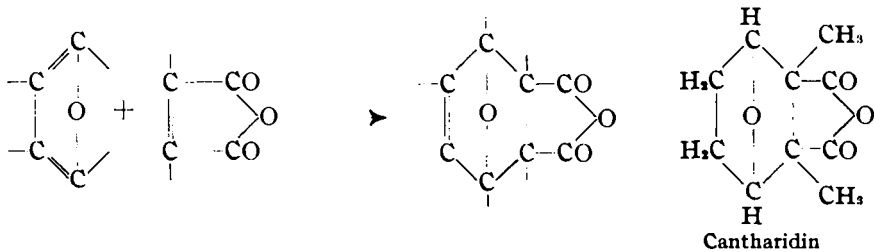
<sup>9)</sup> A. 486, 202 [1931].

<sup>10)</sup> A. 485, 223 [1931] u. a.

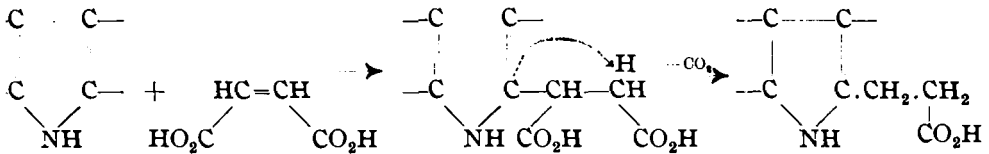
Gerade derartige Vorgänge, die auf der Funktion einer und derselben Substanz einmal als „Dien“ und zum anderen als „philodiene Komponente“ beruhen, beweisen eindringlich die große Neigung gewisser ungesättigter Stoffe, sich „durch Dien-Synthese zu stabilisieren“.

Der Verlauf der Dien-Synthese bei heterocyclischen „Dienen“ bietet ein außerordentlich buntes Bild, und ich muß mich darauf beschränken, einige besonders interessante Beobachtungen herauszugreifen:

Furan<sup>11)</sup> betätigt sich als wahres „Dien“ und führt uns z. B. durch die Adduktbildung mit Maleinsäure-anhydrid in die Reihe des Cantharidins:



Die dem Furan scheinbar analog gebauten Heterocyclen Thiophen und Pyrrol verhalten sich dagegen völlig anders. Thiophen reagiert überhaupt nicht, Pyrrol<sup>12)</sup> unter der Erscheinung der „substituierenden Addition“:



Die auf diesem Wege entstehenden Pyrrol-carbonsäuren sind bei der Bedeutung der Pyrrole als Bausteine der Porphyrine von nicht unerheblichem präparativen Interesse.

Auch bei den Pyrazolen, Imidazolen<sup>13)</sup> und Indolen<sup>14)</sup> spielt das Prinzip der „substituierenden Addition“ — also die Verankerung der Reaktionskomponenten unter H-Verschiebung — die entscheidende Rolle.

Höchst merkwürdige Vorgänge, die auch von allgemeinerem Interesse sind, spielen sich endlich ab bei der Reaktion der Pyridinbasen: Pyridin, Chinolin, Chinaldin<sup>15)</sup>, Isochinolin<sup>16)</sup> u. a. mit Acetylen-dicarbon-säure-ester<sup>17)</sup>, der eine viel benutzte und wichtige „philodiene Komponente“ für „Dien-Synthesen“ vorstellt. Diese Umsetzungen verlaufen mit explosionsartiger Heftigkeit und beruhen, wie ein eingehendes Studium während der letzten Jahre gezeigt hat, offensichtlich gleichfalls auf „Dien-Synthesen“. Auf Grund der hierbei gewonnenen Erfahrungen darf man annehmen, daß bei den Polymerisationsvorgängen des Acetylen und seiner Dicarbonsäure-

<sup>11)</sup> B. 62, 554 [1929]; A. 490, 243, 257 [1931].

<sup>12)</sup> A. 486, 211 [1931]; 498, 1 [1932].

<sup>13)</sup> A. 498, 1 [1932].

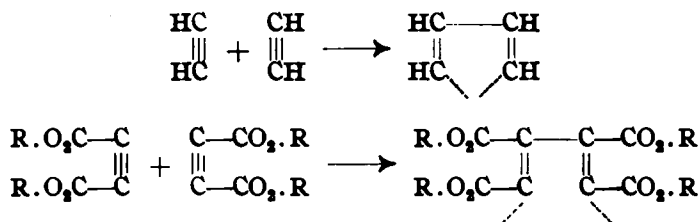
<sup>14)</sup> A. 490, 277 [1931].

<sup>15)</sup> A. 498, 16 [1932]; 505, 103 [1933]; 510, 87 [1934]; 518, 129 [1934]; 519, 140 [1935].

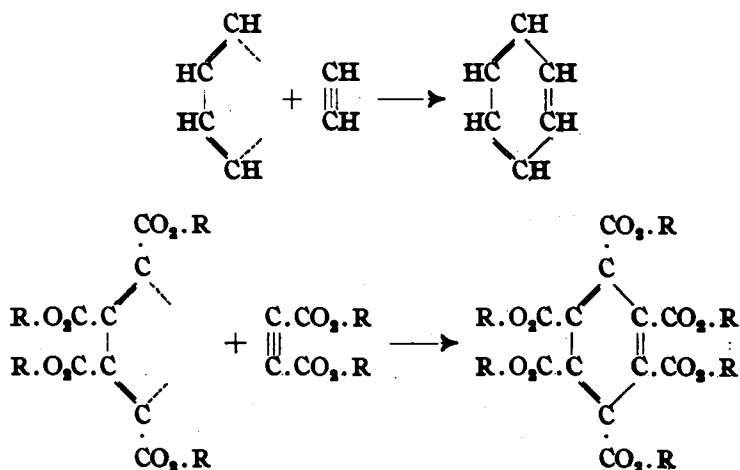
<sup>16)</sup> A. 525, 73 [1936].

<sup>17)</sup> A. 490, 236, 267 [1931] u. viele a.

ester zunächst eine aus zwei Molekülen bestehende „ungesättigte Kette“<sup>18)</sup> von „Dien“-Charakter entsteht:



Durch Anlagerung eines dritten Moleküls der Acetylen-Komponente, also durch Ablauf von „Dien-Synthesen“, bietet sich dann die Möglichkeit der „Stabilisierung“. Entsprechend unseren Erfahrungen geschieht das bei der Kette aus Acetylen selbst in der Form des Benzols, bei der aus Acetylen-ester als Mellitsäure-ester<sup>19)</sup>, der auf diesem Wege leicht zugänglich ist:



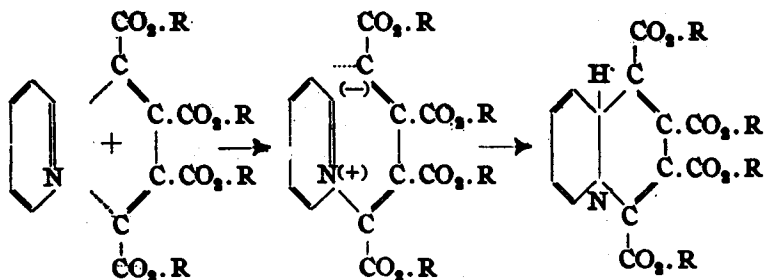
Während sich nun der letztere Vorgang unter der Wirkung kleiner Mengen der Pyridinbasen abspielt, bilden sich bei Anwendung entsprechender Mengen charakteristische, gefärbte Addukte, die stets auf 1 Mol. Base 2 Mol. Acetylen-ester enthalten.

Die hierbei stattfindenden Reaktionen sind an einem sehr großen Material eingehend studiert worden und haben zu der sicher begründeten Anschauung geführt, daß die auch in diesen Fällen primär gebildete „ungesättigte Kette“ zunächst einseitig am tertiären N-Atom verankert wird, wobei Produkte mit intramolekularer, ionogener Bindung<sup>20)</sup> entstehen, die sich unter verschiedenen Bedingungen zu isomeren Verbindungen „stabilisieren“ lassen. Beim Pyridin z. B. handelt es sich um folgende Vorgänge, die im Endeffekt auf eine „Dien-Synthese“ der „Kette“ an die „philodiene Komponente“ Pyridin hinauslaufen:

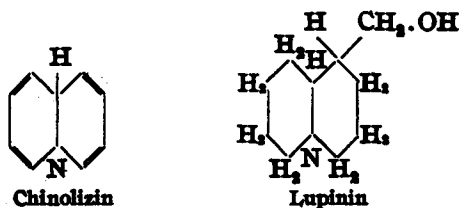
<sup>18)</sup> z. B. A. 510, 96 [1934].

<sup>19)</sup> A. 498, 27 [1932].

<sup>20)</sup> A. 510, 97 [1934].



Das Studium dieser aus den Pyridinbasen hervorgehenden „labilen“ und „stabilen“ Addukte hat aber nicht bloß für die Polymerisationsvorgänge des Acetylens und seiner Derivate zu überraschenden Ergebnissen geführt, sondern bietet auch deswegen Interesse, weil gewisse Naturstoffe, wie z. B. das Lupinin<sup>21)</sup>:



ebenfalls auf den „Chinolizin-Typus“ der Addukte zurückgehen.

Bei diesen, an vielen Beispielen studierten Synthesen heterocyclischer Basen hat sich deutlich gezeigt, daß die Dien-Synthese in der Art ihres Verlaufs und in dem Charakter der entstehenden Addukte Unterschiede offenbart, die in den Strukturformeln keinen genügenden Ausdruck finden.

Es sind dies Beobachtungen, die ungezwungen zu der Erkenntnis überleiten, daß die „Dien-Synthese“ nicht bloß dem synthetisch arbeitenden Forscher als unvergleichliches Aufbauprinzip, sondern auch als feinstes Forschungsinstrument bei der Aufklärung kompliziert gebauter Stoffe zu dienen vermag.

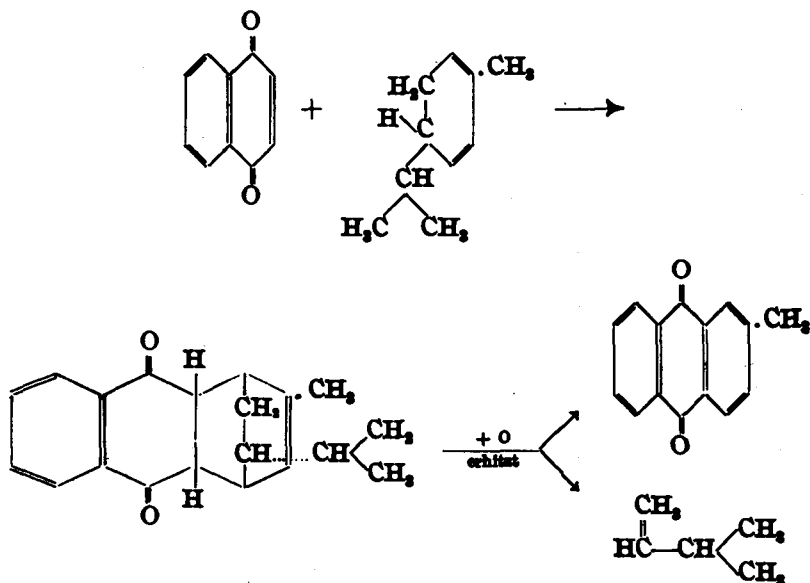
Ja, die Erfahrungen, die man in dieser Hinsicht in den verflossenen 10 Jahren auf vielen Gebieten hat sammeln können, sind so überraschend, und der Strom der Anwendungen schwillt so gewaltig an, daß man auch in dieser Verwertung des neuen Forschungsprinzips einen ganz wesentlichen Fortschritt für die organische Chemie erblicken darf.

Mir scheint dies schon aus den folgenden Beispielen überzeugend hervorzugehen:

Wir alle wissen, daß die Konstitutionsbestimmung empfindlicher organischer Stoffe mitunter große Schwierigkeiten macht. Sie wird im allgemeinen durch die Darstellung von Vergleichspräparaten, über deren Struktur kein Zweifel bestehen kann, erleichtert. Wenn es nun gelingt, diese auf dem Wege der „Dien-Synthese“, also unter denkbar mildesten Bedingungen darzustellen, so ist man auch bei zersetzlichen oder zu Umlagerungen geneigten Stoffen ihrer Struktur sicher.

<sup>21)</sup> Helv. chim. Acta 11, 1067 [1928].

Aber auch vollkommen neue, mitunter verblüffend einfache Prinzipien der Strukturaufklärung vermittelt uns die „Dien-Synthese“, wie ich am Beispiel des Phellandrens:<sup>23)</sup> erläutern möchte: Die Strukturaufklärung dieses Terpens, die früher viel Mühe und Arbeit gemacht hat, gelingt heute durch zwei einfache Operationen unter Verwendung von  $\alpha$ -Naphthochinon als „philodiener Komponente“:



Die bei der thermischen Zersetzung des Adduktes auftretenden Spaltstücke  $\beta$ -Methyl-anthraquinon und Isopropyl-äthylen erschließen ohne weiteres die Struktur des Terpens.

Außerordentlich zahlreich sind ferner die Fälle, wo man beim Studium wichtiger Naturprodukte die „konjugierte“ Dien-Gruppe durch „Dien-Synthese“ exakt bewiesen<sup>23)</sup> und dadurch der Struktur ihr endgültiges Gepräge verliehen hat.

Daß man dabei auch bei Verwendung winziger Substanzmengen zum Ziele kommt, beweist z. B. die Untersuchung über das „Muscarufin“<sup>24)</sup>, den roten Farbstoff des Fliegenpilzes. Obwohl von diesem Stoffe nur Milligramme zur Verfügung standen, konnte doch durch die Adduktbildung mit Maleinsäure-anhydrid ein für die Struktur des Farbstoffes entscheidendes Ergebnis gewonnen werden.

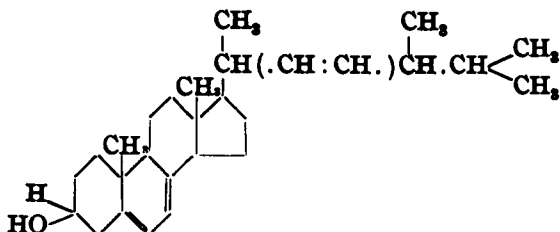
Auch auf dem Gebiete der Sterine und gewisser Vitamine hat das neue Forschungsprinzip große Bedeutung erlangt.

Das wegen seiner Beziehung zum antirachitischen Vitamin wichtige Ergosterin enthält im Gegensatz zum Cholesterin drei doppelte Bindungen, darunter zwei in „konjugierter“ Stellung:

<sup>23)</sup> B. 62, 2360 [1929].

<sup>23)</sup> vergl. z. B. A. 470, 68 [1929] u. viele a.

<sup>24)</sup> A. 479, 11 [1930].



Es wandelt sich bei der Bestrahlung in eine Reihe von Verbindungen um, die durch die Namen: Lumisterin, Tachysterin, Vitamin D<sub>2</sub> und als Suprasterine gekennzeichnet sind.

An der experimentellen Erforschung der auf diesem Gebiete vorliegenden Verhältnisse hat die Dien-Synthese in verschiedener Weise Anteil genommen. Zunächst einmal dadurch, daß die schon vorher für das Ergosterin vermutete Konjugation zweier Doppelbindungen bewiesen<sup>25)</sup> wurde, dann durch die Möglichkeit, nach Blockierung des „Dien-Systems“ durch Maleinsäureanhydrid die in der Seitenkette liegende Doppelbindung für die Hydrierung frei zu machen und auf diesem Wege nach vorsichtiger thermischer Abdissoziation des angelagerten Anhydrids — also unter Regenerierung des konjugierten Systems — zum Dihydro-ergosterin<sup>26)</sup> zu gelangen. Vor allem aber dadurch, daß das bei der Bestrahlung des Ergosterins sich bildende komplizierte Gemisch durch eine Art von „fraktionierter Dien-Synthese“ unter Ausnutzung der abgestuften Wirkung der „philodien Komponenten“ zum ersten Male in einwandfreier Weise getrennt werden konnte<sup>27)</sup>.

Solche und andere Anwendungen hat die Dien-Synthese bereits heute in zahlreichen Fällen gefunden, aber das Gebiet ihrer Anwendungsmöglichkeiten breitet sich mehr und mehr aus, und es dürfte ihr auch nach dieser Richtung in Zukunft noch eine große Entwicklung beschieden sein.

Ich glaube es aussprechen zu dürfen, daß dies auch für das zweite Forschungsprinzip, über das ich heute vor Ihnen sprechen soll, für die „Selen-Dehydrierung“ gilt, deren Entdeckung zeitlich ungefähr mit der der „Dien-Synthese“ zusammenfällt.

„Die moderne Entwicklung der organischen Chemie hat namentlich bei der Bearbeitung biologisch-chemischer Fragen immer eindringlicher gezeigt, welche fundamentale Bedeutung im biologischen Geschehen den alicyclischen Verbindungen, gesättigten und ungesättigten, zukommt“<sup>28)</sup>. Naphthene, Terpene, Campher, Sesquiterpene, Sterine, Gallensäuren, Saponine und auch gewisse Vitamine und Hormone seien daraus wegen ihrer besonderen Bedeutung hervorgehoben.

Eines der wichtigsten Prinzipien, die Natur dieser zum großen Teil kompliziert gebauten Stoffe aufzuklären, besteht darin, durch Abwandlung der hydro-aromatischen Ringe durch „Dehydrierung“ zu ihrem aromatischen Grundsystem vorzustoßen.

<sup>25)</sup> B. 64, 850 [1931]; A. 488, 91 [1931].

<sup>26)</sup> A. 508, 105 [1933].

<sup>27)</sup> A. 492, 234 [1932].

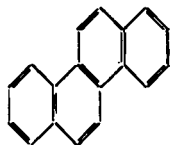
<sup>28)</sup> K. Alder, Die Methoden der Dien-Synthese (Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden), S. 3079 [1933].



An Dehydrierungsmitteln, die teils katalytisch, teils durch Wasserstoffbindung, also durch Oxydation wirken, besteht an sich kein Mangel, aber sie versagen bei den komplizierten Naturprodukten recht häufig völlig!

Wenn ich Ihnen nun heute schildere, daß sich gerade das Selen zu einem überlegenen Dehydrierungsmittel entwickelt und die moderne organische Forschung in mancher Hinsicht in ähnlicher Weise befruchtet und weitergetrieben hat, wie die „Dien-Synthese“, so werden Sie vielleicht an mich die Frage richten, welcher Gedankengang mich vor 10 Jahren dazu angeregt hat, die Brauchbarkeit dieses für solche Zwecke noch nie verwendeten Elementes als Dehydrierungsmittel zu studieren. Nun die Vorstellungen, die mich dazu veranlaßten, waren höchst primitiver Art! Ich hatte mich damals bereits seit 25 Jahren für das Cholesterin-Problem interessiert, hatte selbst auf diesem Gebiete gearbeitet und mit Interesse die umfassenden und scharfsinnigen Untersuchungen anderer Forscher verfolgt. Aber trotz aller unserer gemeinsamen Bemühungen war es uns bis damals nicht beschieden, für das Cholesterin ein restlos befriedigendes Strukturbild zu entwerfen. In dieser Situation setzte ich meine Hoffnung auf das Ergebnis einer radikalen Dehydrierung, die möglichst bis zum aromatischen Grundskelett vordringen sollte.

Der erste Erfolg eines derartigen von mir — zunächst mit Palladium-Kohle — angestellten Dehydrierungsversuchs war die Überführung des Cholesterins in Chrysen<sup>29)</sup>:

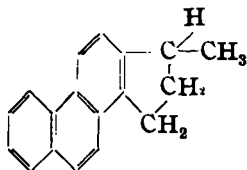


Allein die Entstehung dieses 4-kernigen aromatischen Kohlenwasserstoffes war mit der damaligen Cholesterin-Formel schwer in Einklang zu bringen, und da ich vermutete, daß bei der hohen Dehydrierungs-Temperatur unübersichtliche Verschiebungen im Molekül die Bildung des Chrysens verursachten, so suchte ich nach einem mir weniger brutal erscheinenden Dehydrierungsmittel. Man hätte an den Schwefel denken können, aber über die Wirkung dieses Agens auf die Sterine lagen nur ungünstige Erfahrungen vor. Die allzu starke Wirkung dieses Elements und vor allem seine Neigung, sich in den dehydrierten Molekülen selbst einzunisten, machten ihn für den gewünschten Zweck unbrauchbar.

Ich dachte mir nun, daß ein Element wie das Selen, das dem Schwefel zwar „nahe verwandt“ ist, in dem aber dessen leidenschaftlicher Charakter gebändigt erscheint, vielleicht für die Dehydrierung geeigneter sei. Es hat sich gezeigt, daß diese Überlegungen das Richtige getroffen haben. Bereits der erste Dehydrierungsversuch des Cholesterins mit Selen<sup>30)</sup> hatte einen vollen Erfolg, denn er führte mit Leichtigkeit zu einem Gemisch aromatischer Dehydrierungskohlenwasserstoffe, unter denen das  $\gamma$ -Methylcyclopenteno-phenanthren, dessen Struktur einige Jahre nach seiner

<sup>29)</sup> B. 58, 1231 [1925]; 60, 140 [1927].

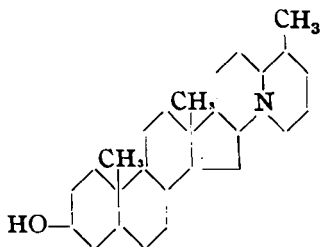
<sup>30)</sup> A. 459, 1 [1927].



Entdeckung durch Vergleichssynthese bewiesen wurde<sup>31)</sup>, von ganz besonderer Bedeutung geworden ist. Es zeigte sich nämlich, daß auch andere Sterine<sup>32)</sup>, Gallensäuren<sup>33)</sup>, Vitamine, Hormone<sup>34)</sup> und Genine<sup>35)</sup> bei der Selen-Dehydrierung in denselben Kohlenwasserstoff bzw. in nahe Abkömmlinge davon übergeführt werden können. Sie leiten sich also — und dies ist gewiß ein wichtiger Befund — sämtlich vom Cyclopentano-phenanthren-Skelett ab. Ich kann es mir nicht versagen, in diesem Zusammenhange meiner Überzeugung Ausdruck zu verleihen, daß die eben mitgeteilten, für das Cholesterin-Problem völlig neuen und unerwarteten Befunde einen entscheidenden Anstoß für die Revision der Cholesterin-Formel und für ihre endgültige Sicherstellung gegeben haben.

Ganz sicher ist jedenfalls, daß die Selen-Dehydrierungsmethode sich ihre Sporen gerade auf den Gebieten der organischen Chemie verdient hat, die in den letzten Jahren auch das besondere Interesse der Allgemeinheit gefunden haben. Aber auch bei seiner Fortentwicklung hat das neue Forschungsinstrument seine Überlegenheit<sup>36)</sup> auf den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie bewiesen. Es seien, um dies zu zeigen, aus der Fülle des Materials nur einige charakteristische Fälle herausgegriffen:

Das in den Kartoffelkeimlingen enthaltene Alkaloid Solanidin<sup>37)</sup> erwies bei der Selen-Dehydrierung seine Verwandtschaft mit den Sterinen, denn man beobachtet dabei das Auftreten des  $\gamma$ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens, von dem soeben die Rede war. Auf Grund dieses Befundes hat man für das interessante Alkaloid folgende Formel zur Diskussion gestellt:



Ebenso führt uns auf den ausgebreiteten und weitverzweigten Gebieten der Terpene, Sesquiterpene und der damit verwandten Stoffe die Selen-

<sup>31)</sup> Journ. chem. Soc. London **1934**, 124; B. **68**, 102, 267, 325 [1935].

<sup>32)</sup> z. B. A. **478**, 129 [1930].

<sup>33)</sup> Helv. chim. Acta **16**, 225 [1933].

<sup>34)</sup> B. **66**, 601 [1933]; **67**, 140 [1934]; Journ. chem. Soc. London **1934**, 653.

<sup>35)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **222**, 58 [1933]; Journ. biol. Chem. **105**, 501 [1934];

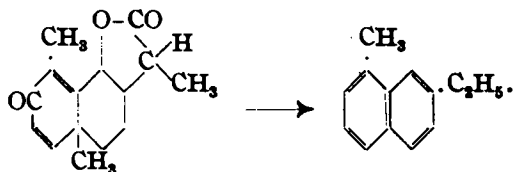
Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 1424 [1934].

<sup>36)</sup> vergl. dazu z. B. Helv. chim. Acta **19**, 419 [1936] u. zahlreiche a.

<sup>37)</sup> B. **69**, 811 [1936].

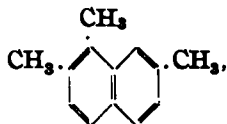
Methode mit verblüffender Schnelligkeit und Mühelosigkeit durch das Dickicht der Schwierigkeiten.

So scheint jetzt das interessante Santonin, über dessen Struktur seit langem und bis in die letzte Zeit auf Grund zahlreicher Ab- und Umwandlungsreaktionen eine umfangreiche Diskussion im Gange war, endgültig aufgeklärt, nicht zum wenigsten durch den Befund der Selen-Dehydrierung<sup>38)</sup>, bei der es zum 1-Methyl-7-äthyl-naphthalin dehydriert wird:



Beim „Betulin“<sup>39)</sup> der Birkenrinde, bei den Harzalkoholen, den „Amyrinen“<sup>40)</sup>, und bei der interessanten Abietinsäure<sup>41)</sup> wurden durch das neue Dehydrierungsverfahren Ergebnisse gewonnen, die zu ihrer völligen Strukturaufklärung direkt oder indirekt beitragen.

Auch der früher etwas unklare Charakter eines anderen, recht umfangreichen Gebietes interessanter Naturstoffe, der „Saponine“ — so benannt wegen ihrer schaubildenden Eigenschaften — wurde durch die „Selen-Dehydrierung“ geklärt. Ja, auf diesem Gebiete offenbarte sich die Überlegenheit der neuen Abwandlungsmethode von allen Seiten: Einmal nämlich zeigte sich die enge Zusammengehörigkeit einer ganzen Reihe von Saponinen durch Überführung auf ihr aromatisches Grundskelett, „Sapotalin“<sup>42)</sup> = 1.2.7-Trimethyl-naphthalin:



und andere, allen gemeinsame, „Dehydrierungs-Kohlenwasserstoffe“. Durch diesen Befund wurden andererseits aber auch die nahen Beziehungen der Saponine zu den „Harzsäuren“: Abietinsäure und Elemisäure<sup>43)</sup> und auch zu den Triterpenalkoholen wie Amyrin, Betulin, Lupeol u. a. auf der Basis experimentell einwandfreier Ergebnisse sicher gestellt.

Nicht weniger interessant scheint die durch das gleiche Prinzip gewonnene Erkenntnis, daß es eine zweite Gruppe von Saponinen gibt — Digitonin und Strophantidin gehören z. B. dazu —, bei denen — herauschälbar durch die Selen-Dehydrierung — in einigen Fällen das mehrfach genannte, wichtige  $\gamma$ -Methyl-cyclopenteno-phenanthren als Grundgerüst erkannt worden ist.

<sup>38)</sup> Helv. chim. Acta **13**, 1117 [1930].

<sup>39)</sup> Helv. chim. Acta **15**, 453, 1496 [1932]; **17**, 426 [1934].

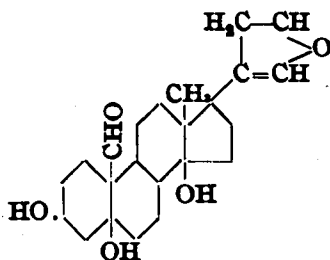
<sup>40)</sup> A. **471**, 21 [1929].

<sup>41)</sup> B. **60**, 2323 [1927] u. a.

<sup>42)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **184**, 69 [1929]; Monatsh. Chem. **60**, 117 [1932]; Helv. chim. Acta **15**, 140, 431 [1932].

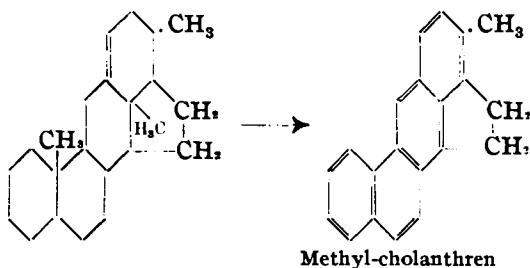
<sup>43)</sup> Helv. chim. Acta **14**, 811 [1931].

Die moderne Formel des Strophantidins<sup>44)</sup> läßt diese höchst bemerkenswerten Beziehungen ohne weiteren Kommentar zutage treten:



Wir sehen also am Beispiel der Saponine, daß eine einzige, experimentell einfache Operation nicht bloß ein Einteilungsprinzip für ein großes Gebiet von Naturstoffen geschaffen hat, sondern uns gleichzeitig über die chemische Natur der beiden Gruppen entscheidende Aussagen macht.

Unsere chemische Gesellschaft hat vor einigen Monaten aus dem Munde eines englischen Forschers so manches über jene vielkernigen, aromatischen Kohlenwasserstoffe mit krebserregender Wirkung erfahren. Von allen bisher untersuchten hat sich dabei das Methyl-cholanthren<sup>45)</sup> als der in dieser Hinsicht aktivste gezeigt. Auch dieser Stoff ist zunächst — ausgehend vom Anhydro-norcholen — durch Selen-Dehydrierung dargestellt worden:



Das in 10 Jahren auf den allerverschiedensten Gebieten der organischen Chemie gesammelte, reichhaltige Material der „Selen-Dehydrierung“ enthält, wie begreiflich ist, auch mancherlei Nebenbeobachtungen, die aber für die Forschung durchaus Beachtung verdienen.

Dazu gehört zunächst die Doppelrolle, die das Selen als „Donator“ und als „Acceptor“ des Wasserstoffs zu spielen vermag.

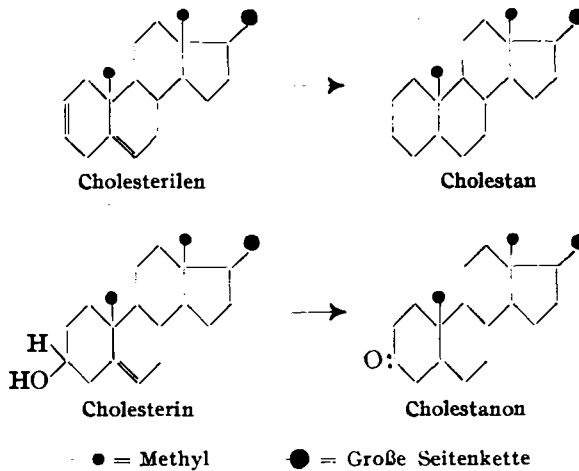
Auf seiner Funktion als „Acceptor“ beruhen natürlich die in unzähligen Fällen bei carbo- und bei heterocyclischen Systemen beobachteten „Dehydrierungs“-Effekte, von denen ich soeben einige herausgegriffen habe.

Was seine Betätigung als Wasserstoff-„Donator“ betrifft, so belehren uns darüber u. a. einige bezeichnende Beispiele aus der Cholesterin-Chemie. Während sich, wie wir vorhin hörten, aus Cholesterin bei höherer Tem-

<sup>44)</sup> Journ. biol. Chem. **107**, 143 [1934]; Ztschr. physiol. Chem. **229**, 219, 280 [1934].

<sup>45)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **219**, 243 [1933]; Journ. chem. Soc. London **1934**, 428.

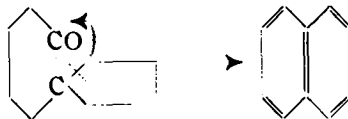
peratur — etwa 300° — jene aromatischen, viel studierten Dehydrierungskohlenwasserstoffe bilden, entsteht bei niedrigerer Temperatur aus dem ungesättigten Cholesterilen das gesättigte Cholestan<sup>46)</sup> und aus dem ungesättigten Alkohol Cholesterin das gesättigte Keton Cholestanon<sup>47)</sup>:



Auch aus der Bildung des  $\gamma$ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens bei der „Selen-Dehydrierung“ der Sterine und zahlreicher anderer Naturstoffe lassen sich wichtige Schlüsse ziehen. Einmal beweist sie den Austritt bestimmt gelagerter Methylgruppen im Verlaufe der Selen-Dehydrierung, dann aber auch die Fähigkeit der Methylgruppe, von einer Stelle des Moleküls nach einer anderen zu wandern.

Wohl wird man annehmen dürfen, daß diese Vorgänge in erster Linie auf die hohe Temperatur während der Dehydrierung zurückzuführen sind, aber es erscheint auch durchaus nicht unmöglich, daß das Selen oder geringfügige Verunreinigungen, die den Handelspräparaten anhaften, an derartigen besonderen Wirkungen mitbeteiligt sind.

So werden die Dinge wohl auch liegen bei Vorgängen, die sich bei der Selen-Dehydrierung gewisser spirocyclischer Systeme abspielen. Das Spiran:



wird unter Ringerweiterung des Fünfrings von Selen zum Naphthalin<sup>48)</sup> dehydriert.

<sup>46)</sup> Journ. chem. Soc. London **1934**, 1129.

<sup>47)</sup> Journ. chem. Soc. London **1935**, 1391.

<sup>48)</sup> Journ. chem. Soc. London **1933**, 353.

Diese Sonder- oder Nebeneffekte, die man bei den „Selen-Dehydrierungen“ dann und wann beobachtet, ordnen sich natürlich in ein System ein und werden dem neuen Dehydrierungsverfahren im Laufe der Zeit noch mancherlei hinzufügen, was seiner Bedeutung als Forschungsinstrument nur zu gute kommen kann.

Es ist ein merkwürdiges Zusammentreffen, daß die planmäßige Erfassung des Prinzips der „Dien-Synthese“ und das Verfahren der „Selen-Dehydrierung“ ziemlich genau 10 Jahre zurückliegen. In diesem Zeitabschnitt haben sich die beiden neuen Forschungsprinzipien zu dem entwickelt, was sie heute sind und was sie für die organische Chemie bedeuten. Sowohl in präparativer Hinsicht, wie als neue Forschungsinstrumente von größter Einfachheit und Wirksamkeit, wie auch als Basis rein spekulativer Betrachtungen, haben sie der organischen Chemie eine Entwicklung und einen Auftrieb gegeben, die noch keineswegs abgeschlossen sind und die wir für die Zukunft mit Spannung und zuversichtlicher Hoffnung verfolgen dürfen! Denn das Hauptinteresse des „Organikers“ wendet sich heute mit Recht jenen wichtigen, so wandlungsfähigen und meistens überraschend kompliziert gebauten Naturstoffen zu, die im Ablauf der Lebensvorgänge eine Rolle spielen. Ihrer Erforschung durch Auffindung einfacher, ganz neue Wege beschreitender Prinzipien des Auf- und des Abbaues und der Konstitutionsermittlung gedient zu haben und in Zukunft immer mehr zu dienen, will mir allein schon als ein Erfolg scheinen, dessen sich die organische Chemie freuen darf!

---