

1. Richard Willstätter
1872–1942
und seine Bedeutung für die Entwicklung der Chemie

von **Jany Renz**

Pharmazeutisch-Chemische Forschungslaboratorien,
Sandoz AG, Basel

mit einem persönlichen Vorwort von *C. M. Jacottet*

(20. XI. 72)

Vorwort. – Herr *J. Renz* hat es unternommen, anlässlich der hundertsten Wiederkehr des Geburtstages von *Richard Willstätter* das Werk dieses bedeutenden Forschers und Pioniers der modernen Naturstoffchemie zu würdigen. Dem Verfasser dieses Vorwortes war es vergönnt, mit *Richard Willstätter* in seinen letzten Lebensjahren in enge persönliche Beziehung zu treten.

Die ersten Kontakte fielen in die Periode vor dem Zweiten Weltkrieg, in der Deutschland im Zeichen der verhängnisvollen nationalsozialistischen Diktatur stand. Zunächst handelte es sich um eine Begleitung des *Willstätter*-Schülers *A. Stoll*, der *Willstätter* in regelmässigen Abständen in seiner Villa in München aufsuchte, um wissenschaftlichen Gedankenaustausch zu pflegen. Später, nachdem *Willstätter* angesichts der seelischen und physischen Bedrückung durch die Schergen des Regimes bereit war, sein Vaterland zu verlassen und Zuflucht in der Schweiz zu suchen, ging es darum, die Ausreise durch langwierige Verhandlungen mit den zuständigen Ämtern herbeizuführen und durchzusetzen. Die Voraussetzungen wären wohl einmalig gewesen. Der internationale Ruhm von *Willstätter* als Forscher sowie seine Leistungen für sein Vaterland – man erinnere sich nur an die Erfindung der Gasmasken im Ersten Weltkrieg, die unzähligen Soldaten das Leben rettete – bildeten eine Grundlage, an der auch die Vertreter des Regimes nicht vorbeigehen konnten. Die Härten des Verfahrens stellten indessen *Willstätter's* Geduld auf eine derartige Probe, dass er kurz vor einem positiven Entscheid der deutschen Behörden die Nerven verlor und einen Fluchtversuch unternahm. Ich verzichte darauf, die dramatischen Ereignisse im einzelnen zu schildern, und begnüge mich mit dem Hinweis, dass es der Ausübung gewagter Druckmethoden bedurfte, um *Willstätter* kurz vor Ausbruch des Zweiten Weltkrieges aus der Haft zu befreien und seine Ausreise in die Schweiz sicherzustellen.

Es ist nicht verwunderlich, dass *Willstätter's* Gesundheit durch diese unvorstellbar schweren Erlebnisse gelitten hatte. Umso grösser und eindrucksvoller erscheint seine Persönlichkeit und die Tatsache, dass er trotz seinem schweren Herzleiden ein ungebrochener Mensch blieb, der in Locarno seine Liebe zur Natur erfüllen, seine Erinnerungen schreiben und ihm nahestehende Menschen mit seinen geistvollen Erzählungen erfreuen konnte. Kurz vor seinem Tode brachte er die Kraft auf, Freunde, die sich

in Bedrängnis befanden, mit heiteren Briefen aufzurichten und ihren Lebenswillen entscheidend zu stärken.

Wenn es während seiner letzten Lebensjahre je den Schatten eines Missverständnisses geben konnte, so nur den, dass *Willstätter* sich nach wie vor zu seinem Vaterland bekannte und ein Mitverschulden seiner Glaubensgenossen an dem Aufkommen der nationalsozialistischen Diktatur nicht ablehnte. Rückschauend kann ich nicht umhin, auch in dieser selbstkritischen Haltung *Willstätter's*, der von den Ereignissen persönlich schwer betroffen war, eine bewundernswerte menschliche Grösse zu erblicken, die dankbarer Würdigung wert ist.

C. M. Jacottet

Das wissenschaftliche Werk. – In der Reihe der bedeutenden Chemiker ist *Willstätter* durch seine Pionierleistungen in sehr verschiedenen Arbeitsgebieten hervorgetreten. Mit modernen Verhältnissen verglichen, hat er mit einfach anmutenden Hilfsmitteln Probleme aufgegriffen, die echtes Neuland erschlossen. Diese mutige, von Weitsicht zeugende Ausrichtung seiner Forschung war erfolgreich. Sie war erfolgreich durch *Willstätter's* klares Planen der Versuche und durch eine von Bescheidenheit getragenen Auffassung, man müsse die Natur mit möglichst schonenden, naturnahen Methoden erforschen. Damit hat er neue Wege gewiesen. Es ist deshalb auch gar nicht erstaunlich und entspricht dem Charakter bahnbrechender Leistung, wenn gewisse grosse Forschungsgebiete nicht zu einem Abschluss gebracht werden konnten. Wesentlich für die Beurteilung von *Willstätter's* wissenschaftlicher Leistung ist, dass er sowohl epochemachende Entdeckungen in der klassischen organischen Chemie gemacht, als auch komplizierte neuartige Probleme – wie die Studien über das Chlorophyll, die Photosynthese und die Enzyme – angepackt hat. Dadurch hat er den folgenden Generationen Grundlagen und Anregungen geliefert, die z. T. erst nach langer Latenzzeit schliesslich zum Erfolg führten.

In grossen Zügen lässt sich die Spanne von *Willstätter's* Wirken in der folgenden Übersicht zusammenfassen:

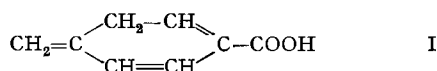
Etappen der akademischen Laufbahn und wichtigste Untersuchungen

- 1894–1905 *München, Universität: Doktorexamen bei A. v. Baeyer (1894); Alkaloide der Tropin-
gruppe; Erstdarstellung des o-Benzochinons; Ernennung zum Extraordinarius (1902).*
- 1905–1912 *Zürich, ETH: Chinone und chinoide Farbstoffe (Anilinschwarz); Chlorophyll, Ent-
deckung des komplex gebundenen Magnesiums und des Phytols; Entdeckung des
Cyclo-octatetraens.*
- 1912–1916 *Kaiser Wilhelm-Institut, Berlin-Dahlem: Fortsetzung der Arbeiten über Chlorophyll;
Photosynthese; Blüten- und Beerenfarbstoffe – Konstitutionsaufklärung der Antho-
cyane; Alkaloid-Synthesen; Cellulose-Abbau (Holzverzuckerung); Gasmasken-Ein-
satz.
Nobel-Preis «für seine Pionierarbeiten über Pflanzenfarbstoffe, besonders Chlorophyll»
(1915).*
- 1916–1925 *München, Nachfolger von A. von Baeyer an der Universität: Photosynthese; Enzym-
arbeiten; Organisatorisches: Errichtung eines Laboratoriums für physikalische Che-
mie; Trennung der organischen und anorganischen Abteilungen.*
- 1925–1939 *München: 1925 verlässt Willstätter die Universität und hat als einzige Mitarbeiterin
im Laboratorium Dr. Margarethe Rohdewald. Arbeiten über Enzyme.*
- 1939–1942 *Locarno: Niederschrift der Lebenserinnerungen.*

Diese trockene Darstellung der einzelnen Etappen des akademischen Wirkens eines grossen Forschers und Lehrers und der stichwortartige Hinweis auf die wichtigsten Arbeitsgebiete wird in der in Locarno in den letzten Lebensjahren verfassten Autobiographie «Aus meinem Leben» [1] zu einer eindrücklichen Rückschau gestaltet. Das bewegte Auf und Ab von Erfolgen, Überraschungen und Enttäuschungen, die fruchtbaren Begegnungen mit berühmten Zeitgenossen und die Zusammenarbeit mit begabten Schülern vermitteln uns einen lebendigen Einblick in die damalige Epoche der klassischen Chemie.

In der folgenden Übersicht soll nun kurz auf einige der besonders hervorstechenden Leistungen *Willstätter's* und seiner Schüler eingegangen werden.

Arbeiten über Alkaloide. Die ersten experimentellen Versuche, welche *Willstätter* als junger Student in München im organischen Laboratorium der Universität, dem Prof. *A. von Baeyer* vorstand, durchführte, befassten sich mit Abbauprodukten von Alkaloiden der Cocaingruppe. Diese Arbeiten wurden unter der Leitung von Prof. *A. Einhorn* begonnen, der sich schon seit einiger Zeit für die lokalanästhetisch wirkenden Tropan-Alkaloide, insbesondere für Cocain und Ecgonin interessierte. *Einhorn* hatte ein stickstofffreies Abbauprodukt des Cocains in Händen, welchem die Formel I einer Methylen-dihydrobenzoesäure zugeschrieben wurde [2].



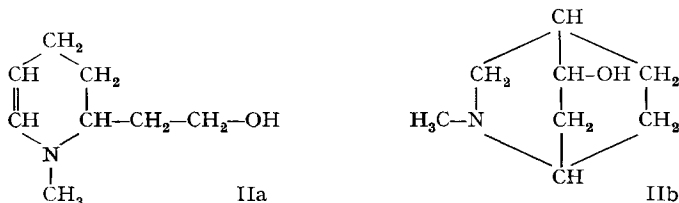
Aus teils widersprüchlichen Resultaten, die später berichtigt werden mussten, lernte *Willstätter*, wie wichtig es ist, sich nicht mit einmaligen Beobachtungen zufrieden zu geben und nicht voreilig zu publizieren.

Auf Grund dieser ersten experimentellen Arbeiten und gleichzeitig ausgeführter weiterer Studien, welche z. B. Hydrierungen von Salicylsäure und anderen aromatischen Säuren zum Gegenstand hatten, konnte *Willstätter* bei *Baeyer* promovieren. Das Dokorexamen fand bereits 1894 nach 7 Semestern Chemiestudium statt.

Nun war der Weg offen für eine akademische Laufbahn oder für eine Aufgabe in einem Industrie-Laboratorium. *Willstätter* entschied sich für eine Karriere an der Hochschule entgegen dem Rat von *Einhorn*. Entsprechend den damals nicht aussergewöhnlichen Gepflogenheiten verbot *Einhorn* seinem Schüler *Willstätter*, über das Cocain zu arbeiten, da er dieses Gebiet für abgeschlossen hielt, bzw. selber für weitere Abwandlungen reservieren wollte. Doch *Willstätter* hatte Zweifel an der Richtigkeit der Beurteilung von früheren Versuchen. Er fand einen Ausweg, indem er für seine experimentellen Arbeiten anstelle des Cocains das ihm chemisch nahestehende Tropin wählte. Dieser Entschluss fand die Unterstützung von *Baeyer*. Doch neue Schwierigkeiten stellten sich ein, da zu dieser Zeit *Merling* am Münchner Institut tätig war und das Tropin als eigene Domäne betrachtete. *Willstätter* hatte sich damit abzufinden, dass gewisse Arbeitsgebiete von ehregeizigen Kapazitäten als wohlgehütete Reservate betrachtet wurden. Erst nach dem bald darauf erfolgten Übertritt *Merling's* in die Industrie konnte *Willstätter* von der Firma *E. Merck* in Darmstadt genügend Alkaloidfraktionen erhalten, um seine nunmehr selbständigen Arbeiten zu beginnen.

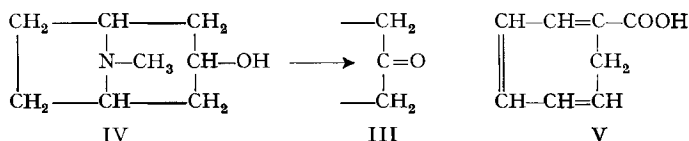
Ausgehend von einem von *Ladenburg* gemachten Vorschlag für eine Strukturformel des Tropins (IIa), welche von der späteren *Merling's*chen Vorstellung (IIb)

wesentlich abwich, plante *Willstätter* andere Reaktionswege als seine Vorgänger, um frei von Vorurteilen das Problem zu überprüfen. Durch schonende Oxydation von Tropin mit Chromsäure erhielt er eine schön kristallisierende Verbindung III, die er Tropinon nannte. Die Interpretation weiterer Abbauersuche führte schliesslich 1898 zu der modifizierten Formel IV für das Tropin, in welcher ein 7gliedriger Koh-



lenstoffring vorliegt. Diese Formulierung konnte in eleganter Weise bestätigt werden: Eine Reaktionsfolge, in welcher der Stickstoff durch *Hofmann*'schen Abbau eliminiert wurde, führte zu einer 7 C-Atome enthaltenden geradkettigen Dicarbonsäure, die Pimelinsäure, eine überzeugende Stütze für die Formel IV.

Diese Untersuchungen ermöglichten auch die Struktur der im Zusammenhang mit der *Willstätter*'schen Doktorarbeit von *Einhorn* aus Ecgonin erhaltenen Verbindung I, die «*p*-Methylen-dihydrobenzoesäure», im Sinne der Formel V richtigzustellen. Hier liegt ein ebenfalls 7gliedriges Ringsystem in der Cyclohepta-1,3,5-trien-1-carbonsäure (= Tropilidencarbonsäure) vor.



Am Modell des Tropinons (III) wurden neue stereochemische Einblicke gewonnen. Durch Reduktion der Ketogruppe entstand neben dem bekannten Tropin auch eine neue, Pseudotropin genannte Verbindung. Pseudotropin konnte wieder zum Tropinon (III) oxydiert werden. Das Wesen dieser Isomerie, bedingt durch verschiedene räumliche Lage der Hydroxylgruppe am Ringsystem, wurde von *Willstätter* genau erkannt, auch wenn die exakte Zuordnung für die einzelnen Isomeren erst viel später geklärt werden konnte [3]. Diese Beobachtung war bedeutungsvoll, da sich das Pseudotropin als wichtiges Ausgangsprodukt für die Herstellung von Arzneimitteln erwies. *Merling* konnte als Mitarbeiter bei *Schering* auf Grund der *Willstätter*'schen Arbeiten Abkömmlinge der «Tropacocaine» (= Benzoyl-pseudotropin) herstellen und pharmakologisch prüfen. Es entstanden die als Eucaïne im industriellen Maßstab produzierten Verbindungen, die in die Therapie als wenig toxische Anästhetika eingeführt wurden.

Die umfassende, sowohl in der Methodik wie auch in der Beweisführung und Interpretation originelle Bearbeitung eines Kapitels der Alkaloidchemie waren die Grundlage für die 1896 erschienene Habilitationsarbeit «Untersuchungen in der Tropin-Gruppe».

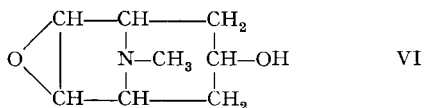
Willstätter begnügte sich aber nicht mit diesen Abbaureaktionen und analytisch orientierten Forschungen. Die Erkenntnisse über die durch *Hofmann*'schen Abbau

erhaltenen stickstofffreien Verbindungen ermöglichten *Willstätter* in einer langwierigen Reaktionsfolge, das Tropin (IV) synthetisch aufzubauen. Dabei führten die klassischen Methoden der organischen Chemie und eigene Entwicklungen in geschickter Kombination zum Ziele. Durch diese damals viel beachtete Leistung war die Formel des Tropins gesichert. *Willstätter* hat damit den zu dieser Zeit intensiv einsetzenden Studien über die Konstitution der im Pflanzenreich so weit verbreiteten Alkaloide starke Impulse gegeben.

Da es sich bei den Alkaloiden um pflanzliche Inhaltsstoffe handelt, für welche vielfältige physiologische Eigenschaften charakteristisch sind, konnte auch die Arzneimittelforschung, wie bereits angedeutet, aus diesem Gebiet der Naturstoffforschung durch Einblicke in die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Wirkung wertvolle Anregungen schöpfen. Als ein modernes Beispiel sei hier das Mutterkorn (*Claviceps purpurea*) erwähnt, aus dessen intensiver Bearbeitung – vor allem durch *Willstätter's* Schüler *A. Stoll* in Basel – wertvolle Arzneimittel hervorgegangen sind.

Willstätter hatte auch in späteren Jahren sein reges Interesse am Fortschritt der Alkaloidchemie bewahrt und hat sich gelegentlich mit eigenen Arbeiten daran beteiligt. Auch verwendete er immer wieder originelle Methoden. So lässt der Einsatz von Enzymen für hydrolytische Spaltungen bereits früh das grosse Interesse an diesen natürlichen, später in gross angelegten Versuchen bearbeiteten Katalysatoren erkennen.

Bei seinen weiteren Alkaloidstudien wurden Versuche mit dem Solanaceen-Esteralkaloid Scopolamin begonnen. Durch Einsatz eines Lipase-Präparates aus Pankreas gelang die Spaltung der Esterbindung. Damit wurde unter Vermeidung einer Isomerisierung, die bei der Abspaltung in alkalischem Milieu leicht stattfindet, der Alkohol mit unverändertem Grundgerüst erhalten, für den später die Formel VI vorgeschlagen wurde [4].

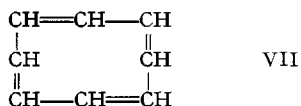


Der Einsatz von Enzymen zur Spaltung von Ester- und Glykosidbindungen hat sich bei vielen späteren Naturstoffarbeiten ausserordentlich bewährt, besonders wenn bei empfindlichen Stoffen schon durch milde chemische Eingriffe Veränderungen stattfinden. Erinnerung sei hier an die ausgedehnten Versuche über Herzglykoside, die in Basel von *T. Reichstein* an der Universität und *A. Stoll* bei *SANDOZ* durchgeführt wurden.

Die Fülle von Problemen, die durch ähnliche fermentative Methoden geklärt werden konnten, und die auch heute noch ebenso aktuell sind, zeugen für den Weitblick *Willstätter's* bei der Bearbeitung von Naturstoffen. Nur erwähnt sei hier, dass es *Willstätter* 1923 gelang, in Analogie zu den von Sir *Robert Robinson* entwickelten sehr einfachen Synthesen unter «physiologischen Bedingungen» die Alkaloide Cocain und Pseudopelletierin synthetisch herzustellen.

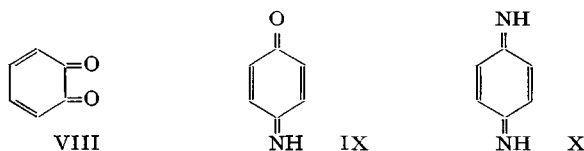
Es ist wohl verständlich, dass die exakten Einblicke, die *Willstätter* durch Abbau und Synthesen von Alkaloiden gewann, einen nachhaltigen Stimulus für die intensive Bearbeitung dieser und anderer auffallender Naturstoffe bedeuteten. So sind die

Alkaloide des Granatapfels (*Punica granatum*), welche mit den Stoffen der Tropin-Gruppe verwandt sind, anfangs des Jahrhunderts in verschiedenen Laboratorien untersucht worden. Auch *Willstätter* beteiligte sich an diesen Forschungen und gewann Erkenntnisse von allgemeiner Bedeutung. Auf verschiedenen Abbauebenen, 1911–1913 gemeinsam mit *E. Waser* [5] durchgeführt, wurden verschiedene ungesättigte Ring-systeme erhalten. Unter diesen war das aus Pseudopelletierin gewonnene gelbe Cyclo-octotetraen (VII) besonders interessant. Diese Verbindung erregte durch ihre Eigen-



schaften grosses Aufsehen, da sie entsprechend der von *Thiele* aufgestellten Partialvalenzhypothese aromatischen Charakter haben sollte. Sie erwies sich jedoch als unbeständiges alicyclisches Poly-olefin. Es ist erstaunlich, wie hartnäckig diese Formel angezweifelt wurde. Erst die Entwicklung der Elektronentheorie der Valenz und die Versuche von *Cope & Overberger* [6], welche Autoren die *Willstätter*'schen Arbeiten überprüften, liessen die Zweifel an der Richtigkeit der vorausschauenden Interpretation gemäss VII von *Willstätter* schwinden.

Untersuchungen über chinoide Verbindungen. Verlassen wir nun diese Hinweise auf Höhepunkte der *Willstätter*'schen Arbeiten über Alkaloide, die oftmals zu sehr allgemeinen, die organische Chemie befruchtenden Erkenntnissen führten. Durch die Übersiedlung von München nach Zürich an die ETH im Jahre 1905 erhielten auch die Forschungen sehr bald einen neuen Akzent. Bereits in München begonnene Arbeiten über chinoide Substanzen, die für die Farbstoffchemie von grosser Bedeutung sind, wurden vorerst fortgesetzt. Sie haben nicht nur interessante Ergebnisse gebracht, sondern hatten sicher einen Einfluss für die Wahl späterer Arbeitsgebiete. Unter den Substanzen, die synthetisiert und deren Eigenschaften eingehend untersucht wurden, befanden sich wichtige Verbindungen, wie *o*-Benzochinon (VIII) [7] sowie *p*-Benzochinon-monoimin (IX) und -diimin (X) [8].



Die Substanz VIII ist dunkelrot, während IX und X unerwarteterweise farblos und sehr zersetzlich sind. Fasziniert durch dieses Verhalten wurde auf diesem Gebiet weiter geforscht. *Willstätter* beschäftigte sich mit dem Anilin und erhielt durch Variation von Oxydationsbedingungen verschiedene stark gefärbte Verbindungen [9]. Ein schwarzes, kompliziert aufgebautes Polymerisationsprodukt führte zu Kontroversen über seine Identität mit dem bei einem schon länger bekannten Färbeprozess auf der Baumwollfaser direkt erzeugten, aber in seiner Konstitution damals gänzlich unbekanntem Anilinschwarz (*Lightfoot*, 1862). *Willstätter* formulierte diese dunkelgrünen bis tiefschwarzen Oxydationsprodukte des Anilins z. T. als Chinondiimin-Derivate (Derivate von X); für das Endprodukt wurde bereits die Struktur eines Phenyl-

phenazoniumsalzes vorgeschlagen. Inzwischen wurde diese Klasse der Phenazinfarbstoffe wegen ihrer guten färberischen Eigenschaften weitgehend ausgebaut. Die Formulierung, welche heute für das Anilinschwarz akzeptiert wird, basiert weitgehend auf den *Willstätter*'schen Ansichten. (Phenylphenazoniumsalz mit 3 Phenazin-Ringen nach *Green & Wolff* [10]).

Willstätter hat, wie aus seinen Untersuchungen über die chinoiden Verbindungen hervorgeht, wertvolle Beiträge für die Farbstoffchemie geleistet. Phenazinfarbstoffe wurden in grosser Mannigfaltigkeit synthetisch gewonnen. Eine Brücke zu Naturstoffen wurde später erkannt, als in mehreren Bakterien Farbstoffe mit dem Phenazingerüst nachgewiesen wurden (Pyocyanin in *Bacillus pyocyaneus*, Chlororaphin in *Bacillus chlororaphis* usw.).

Chlorophyll. Die intensive Beschäftigung *Willstätter*'s mit diesen synthetischen organischen Farbstoffen mag wohl mitbestimmend gewesen sein, sich mit einem komplizierten Problem der Naturstoffchemie zu befassen. Schon in München hatte er sich mit *Baeyer* über das Chlorophyll ausgesprochen. Von *Baeyer* ermutigt, dieses wohl wichtigste pflanzliche Pigment zu studieren, wurde bereits 1905 in München mit Versuchen begonnen, die dann in Zürich intensiv weitergeführt wurden. Hier hatte er auch die tatkräftige Unterstützung von Mitarbeitern, wie *A. Stoll*, gefunden, die mit ihm in den folgenden Jahren die Begeisterung teilten, die sich in der Natur abspielenden Vorgänge zu ergründen.

Als *Willstätter* mit diesen Arbeiten begann, lagen bereits Untersuchungen über den grünen Blattfarbstoff vor. Erwähnt seien vor allem die etwa 50 Jahre zurückliegenden Versuche von *G. G. Stokes* (1864). Dieser hatte gezeigt, dass in Extrakten, die durch Verteilung zwischen Alkohol und Schwefelkohlenstoff fraktioniert wurden, offenbar ein Gemisch von grünen Farbstoffen vorhanden war, die sich in ihrem spektroskopischen Verhalten unterschieden. Ferner hatte 1882–1884 *J. Borodin* ein «krist. Chlorophyll» aus alkoholischen Extrakten erhalten, welches später mit einem Abbauprodukt, dem Äthylchlorophyllid, identifiziert werden konnte. Zur gleichen Zeit wurde auch der rote Blutfarbstoff von mehreren Forschern (*O. Piloty*, *W. Küster*) untersucht. Es wurden Vermutungen ausgesprochen, es könnten zwischen Chlorophyll und Blutfarbstoff gewisse Parallelen in der chemischen Struktur vorhanden sein. Die Aufklärung der Struktur des Chlorophylls und der Einblick in die Verwandtschaft mit dem Blutfarbstoff konnte nur schrittweise durch eine Fülle von experimentellen Unterlagen erfolgen. Unzweifelhaft muss *Willstätter* mit seinen Schülern und später *Hans Fischer* in München das Verdienst zugesprochen werden, Klarheit in diese schwierige Chemie gebracht zu haben.

Willstätter lehnte sich vorerst an die früheren Bearbeiter an, versuchte in einer ersten Phase aber durch Anwendung schonender Methoden reines Chlorophyll bzw. die im grünen Blattfarbstoff vermuteten Komponenten zu isolieren. Durch wiederholte Verteilung von vorgereinigten Extrakten zwischen organischen nicht mischbaren Lösungsmitteln – z. B. Methanol oder Aceton und Petroläther – konnten schliesslich Präparate erhalten werden, welche konstante Analysen ergaben, aber stets beim Verbrennen noch etwas Asche lieferten. Diese Asche wurde als fast reines Magnesiumoxid identifiziert. In einer Mitteilung, die 1906 erschien [11], wurde die Spaltung von Chlorophyll zu Chlorophyllin, das Magnesium enthielt, und einen Alkohol, der

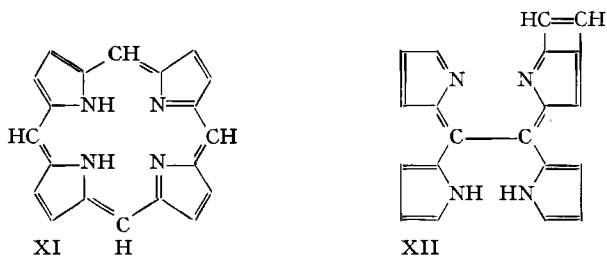
später Phytol genannt wurde, beschrieben. Bereits im folgenden Jahre gelang die Feststellung [12], dass im Chlorophyll Magnesium komplex gebunden ist, welches z. B. in schwach saurem Milieu in alkoholischer Lösung entfernt werden konnte. Die Mg-freie Verbindung wurde Phaeophytin genannt. Es tauchte nun die Frage auf, ob der grüne Farbstoff im gesamten Pflanzenreich durch den gleichen Aufbau gekennzeichnet ist. Hier griff 1910 *A. Stoll* in die Untersuchungen ein. Die Arbeiten, welche seiner Doktordissertation («Über Chlorophyllase und Chlorophyllide», 1911) zugrunde liegen, führten zu dem Ergebnis, dass durch ein in Blättern enthaltenes spezifisches Enzym in methanolischer Lösung das Phytol abgespalten und durch einen Methylrest ersetzt wird. Die bei dieser Umesterung entstehende gut kristallisierende Verbindung wurde Methylchlorophyllid genannt. Der Alkohol Phytol, $C_{20}H_{40}O$, erwies sich ebenfalls als hochinteressant. Schon damals vermutete *Willstätter*, dass beim Aufbau der Molekel dieses langkettigen Alkohols der Kohlenwasserstoff Isopren eine Rolle spielt. Die Strukturaufklärung im Sinne eines allylartigen (β, γ -ungesättigten) Diterpenalkohols gelang aber erst dem *Wieland*-Schüler *Franz Gottwald Fischer* im Jahre 1928. Die Phytolkomponente verleiht dem Chlorophyll einen wachsartigen Charakter, was die Reindarstellung des Pigmentes sehr erschwerte.

Willstätter hat bereits eine Verwandtschaft zwischen dem Alkohol Phytol und den Carotinoiden geahnt. Durch Arbeiten späterer Forscher, von denen nur einige wie *Karrer*, *Kuhn*, *Winterstein* und *Zechmeister* genannt seien, wurde diese Prognose bestätigt. Damit wurde der Arzneimittelforschung die Türe zu wichtigen Gebieten, die der Carotinoide und des Vitamins A sowie der Vitamine E und K (*Karrer*, *Kuhn*, *Isler*) geöffnet.

Doch zurück zum Chlorophyll. In einer langen Versuchsreihe konnte die Frage der Identität der im Pflanzenreich vorkommenden Chlorophylle positiv beantwortet werden. Diese Universalität unterstreicht die fundamentale Bedeutung dieser Verbindungen für das Leben der Pflanzen. Umsomehr schien es jetzt *Willstätter* und seinen Schülern faszinierend, Chemie und Funktion des Chlorophylls kennenzulernen. Als geeignetstes Ausgangsmaterial für Reinigung und Trennungsoperationen erwiesen sich Brennesselblätter und Spinat. Das natürliche Gemisch konnte in die beiden Chlorophylle a und b aufgeteilt werden [13]. Für die reine a-Komponente, ein bläulich-schwarzes, mikrokristallines Pulver konnte eine Formel $C_{55}H_{72}N_4O_5Mg$ aufgestellt werden. Die grünlich-schwarze b-Komponente unterschied sich bilanzmässig nur durch den Austausch von 2 Wasserstoffatomen gegen ein Sauerstoffatom und hatte demnach die Formel $C_{55}H_{70}N_4O_6Mg$. Die beiden Chlorophylle unterscheiden sich in ihren Absorptionsspektren. Diese ergänzen sich aber derart, dass ein grosser Teil des sichtbaren Spektrums erfasst wird. Zur Belegung der Annahme, dass dies nicht rein zufällig, sondern für die Photosynthese von Bedeutung ist, wurde bald eine grossangelegte Versuchsreihe in Angriff genommen.

Nachdem nun die beiden Chlorophyllkomponenten in reinem, einheitlichem Zustand vorlagen, konnten Abbaureaktionen vorgenommen werden, die einen Einblick in diese komplizierten Molekeln erlaubten. Bei energischer Reduktion von Chlorophyllpräparaten [14] entstanden Alkylpyrrole, welche mit ähnlich dargestellten Präparaten aus dem Blutfarbstoff verwandt waren. Dadurch wurde die Auffassung über eine ähnliche Struktur des pflanzlichen und tierischen Pigments bestärkt.

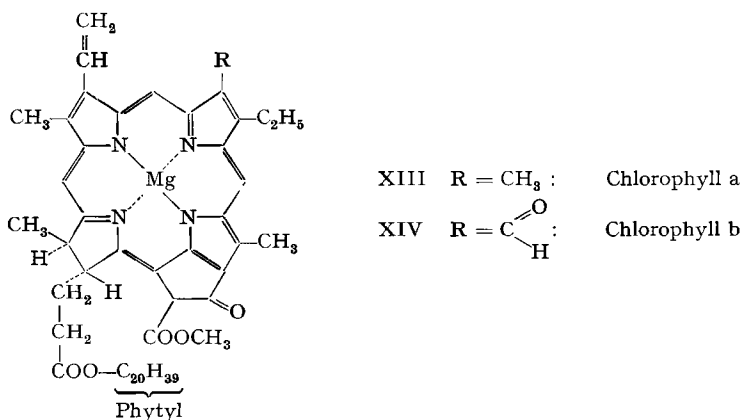
W. Küster hatte 1912 die richtige Formel XI für das Grundgerüst des Blutfarbstoffes vorgeschlagen. Das äusserlich so harmonische Formelbild XI wurde aber von



Willstätter nicht übernommen, in der Meinung, ein 16gliedriger Ring könne der *Baeyer*'schen Spannungstheorie nicht gerecht werden. Vermutlich kommt hier auch die hohe Wertschätzung von *Willstätter* für seinen Lehrer und Freund *A. von Baeyer* zum Ausdruck. Als Alternative schlug er für die Verknüpfung der 4 Pyrrolringe eine Tetrapyrrolylathan-Verbindung XII vor [15].

Die chemischen Arbeiten über Chlorophyll wurden 1913 gemeinsam mit *A. Stoll* in Buchform zusammengefasst [16].

Wenn auch *Willstätter* wegen der Verlegung des Schwerpunktes seiner Arbeiten die Konstitutionsermittlung des Chlorophylls nicht zu einem Abschluss gebracht hat, so war seine Pionierleistung, für die ihm 1915 der *Nobel*-Preis verliehen wurde, doch wegweisend für die weitere Erforschung dieses Gebietes. Es ist vor allem das Verdienst von *Hans Fischer* und seinen zahlreichen Mitarbeitern an der Technischen Hochschule in München, durch Abbaureaktionen und Teilsynthesen bewiesen zu haben, dass dem Chlorophyll und dem Blutfarbstoff das gleiche Ringsystem, das Porphingerüst, zu Grunde liegt und dass den beiden Chlorophyllkomponenten a und b die Konstitution XIII bzw. XIV zukommt [17]. Die stereochemischen Details dieser Strukturen sind erst in jüngster Zeit durch die von *R. B. Woodward* meisterhaft durchgeführte Total-synthese (1960) exakt bewiesen worden [18]. Damit fand die von *Willstätter* begonnene und anschliessend von zahlreichen Chemikern während eines halben Jahrhunderts betriebene Forschungsarbeit an dem für das Leben auf der Erde entscheidenden Pflanzenpigment ihren glanzvollen Abschluss.



Arbeiten über die Assimilation der grünen Pflanzen. Willstätter, dem es stets ein besonderes Anliegen war, Einblicke in Lebensvorgänge zu erhalten, wandte jetzt sein Interesse der besonderen Funktion des Chlorophylls in der pflanzlichen Zelle zu. Die Erkenntnis, dass Chlorophyll bei der Assimilation der Kohlensäure von fundamentaler Bedeutung ist, war der Anlass, nunmehr dieses Problem gemeinsam mit A. Stoll in den Jahren 1915–1918 eingehend zu studieren. Aus den Untersuchungen Willstätter's ging hervor, dass die Umwandlung von Lichtenergie in chemische Energie in engem Zusammenhang mit der besonderen Struktur des Chlorophylls stand.

Das komplex gebundene Magnesium, welches für die grüne Farbe verantwortlich ist, ermöglicht erst die Absorption energiereicher Teile des Sonnenlichtes. In langwierigen Versuchen wurde festgestellt, dass der sog. Assimilationsquotient, d. h. das Verhältnis von aufgenommenem Kohlendioxid und freiwerdendem Sauerstoff gleich 1 ist. Der optimale Ablauf der Photosynthese liegt bei Wellenlängen, welche der maximalen Absorption der beiden Chlorophyll-Komponenten entspricht. Die Photosynthese findet *in vitro* mit reinem Chlorophyll nicht statt. In der Pflanze ist der Farbstoff in den Chloroplasten an eine Protein-Komponente gebunden und in komplizierten Strukturen verankert.

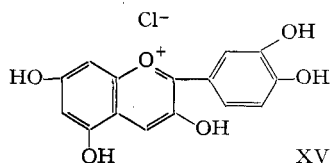
Die wichtigsten Ergebnisse der mit einfachsten Methoden durchgeführten Willstätter'schen Untersuchungen, welche die Grundlage für die viel spätere Aufklärung der photochemischen Umwandlung von Kohlensäure und Wasser in Kohlehydrate bilden, sind in einer mit Stoll 1918 veröffentlichten Arbeit zusammenfassend dargestellt [19].

Es ist bei Willstätter's Interesse für die Vorgänge in der Natur nicht erstaunlich, dass die Bearbeitung von Pflanzenfarbstoffen sich nicht auf das Chlorophyll beschränkte. Schon bei der Isolierung des grünen Farbstoffes fielen als Nebenprodukte gelbe Pigmente, die Carotinoide und insbesondere das Xanthophyll, an.

Blütenfarbstoffe. Vor allem aber studierte Willstätter in der kurzen Arbeitsphase in Berlin-Dahlem die roten und blauen Farbstoffe von Blüten und Beeren. An diesen Untersuchungen war in Dahlem besonders A. E. Everest beteiligt [20]. Berücksichtigt man die Instabilität dieser Naturstoffe, die in der Pflanze ausschliesslich als Heteroside vorliegen, so wird man auch bei diesen Studien wiederum das subtile Vorgehen bei der Isolierung und Reinigung bewundern müssen. Am Institut in Dahlem entstand ein wahrer Blumengarten mit Arten von *Centaurea*, *Rosa*, *Dahlia*, *Malva*, *Pelargonium*, *Paeonia*, *Delphinium*, *Papaver*, *Petunia* usw., deren Blüten als Ausgangsmaterial für die Laboratoriums-Arbeiten dienten. Schon aus dieser unvollständigen Aufzählung geht die Reichhaltigkeit der Forschungen auf diesem Gebiet hervor.

Die aus der Kornblume (*Centaurea cyaneus* L.) als kristallisiertes Chlorid isolierte Verbindung wurde Cyanin genannt. Es liegt hier ein Diglucosid des Cyanidins vor. Für die zuckerfreien Verbindungen dieser Blütenfarbstoffe wurde der generelle Name Anthocyanidine gewählt. Speziell entwickelte Methoden (z. B. Überführung des Farbstoffes aus angesäuerten Extrakten in Amylalkohol) ermöglichten Willstätter und seinen Schülern, eine grosse Zahl von Farbstoffen zu isolieren und zu identifizieren. Erhebliches Aufsehen erregte die Feststellung, dass derselbe Farbstoff in verschiedenen Pflanzen in unterschiedlichen Farben und Nuancen aufzutreten vermag. Da die Glucoside wahrscheinlich als Salze organischer Säuren in den Pflanzen vor-

liegen, so ist der Farbton von der Azidität des Zellsaftes abhängig. So liefert die blaue Kornblume dasselbe Cyanidin wie die rote Rose. *Willstätter* hat versucht, durch Bestimmung der bei der Alkalischemelze entstehenden Abbauprodukte die Konstitution der Aglykone zu ermitteln. Für das Cyanidin wurde das Vorliegen eines Oxoniumsalzes der Struktur XV vorgeschlagen. Die später durchgeführten Synthesen von *R. Robinson* bestätigten diese Formulierung.



Willstätter hat gemeinsam mit *G. Schudel* (Diss. ETH, Zürich 1918) auch den Farbstoff der roten Rübe (*Beta vulgaris var. rubra L.*) untersucht. Es gelang eine aussergewöhnliche Verbindung zu isolieren: das Betanin, ein Diglucosid des intensiv bläulichroten Betanidins. Dieser Naturstoff enthält im Gegensatz zu den Anthocyanen Stickstoff. Die Konstitution konnte in diesen ersten Versuchen nicht ermittelt werden. Erst in neuester Zeit haben *Dreiding* und seine Mitarbeiter [21] Klarheit in diese interessante Farbstoffklasse, die Betacyanide, gebracht.

Im Pflanzenreich schliessen sich nach bisherigen Forschungen Anthocyane und Betacyanine gegenseitig aus. Die zahlreichen Arbeiten *Willstätter's* über Anthocyane und die Vorarbeiten über die Betacyanine sind in jüngster Zeit auch für die Botanik von Bedeutung geworden [22]. Für die Klärung taxonomischer Probleme ist eine «biochemische Systematik» entstanden, die Einblick in die verwandtschaftlichen Beziehungen und die Evolution im Pflanzenreich ermöglicht. Die Pflanzenpigmente sind für solche Studien besonders geeignet, da moderne verfeinerte Testmethoden, wie die vielfältig variationsfähigen chromatographischen Verfahren, die Trennung und Identifizierung der einzelnen Farbstoff-Komponenten auf relativ einfachem Wege erlauben.

Die Untersuchungen *Willstätter's* über Blütenfarbstoffe mussten durch den Ausbruch des Ersten Weltkrieges jäh abgebrochen werden. Später wurden diese Arbeiten auf der von *Willstätter* gegebenen soliden Basis sehr erfolgreich fortgesetzt, insbesondere von *R. Robinson* in England und von *P. Karrer* und *A. S. Dreiding* in Zürich.

Spezielle, zeitbedingte Arbeiten. Nach Ausbruch des Ersten Weltkrieges musste die Chemie in den Dienst für unmittelbar praktische Aufgaben gestellt werden. *Willstätter* hat durch die Schaffung eines besonderen Gasmasken-Einsatzes und durch Studien über die Holzverzuckerung das Seinige beigetragen. Die gemeinsam mit *L. Zechmeister* durchgeführten Versuche über die Spaltung der Cellulose mit konz. Salzsäure und Abtrennung des Lignins von der Glucose haben sich sowohl für die Erforschung des Lignins als auch für die Kohlehydratchemie als wertvoll erwiesen. Erinnert sei nur an die bekannte Reaktion von *Willstätter & Schudel* [23], die für die Bestimmung von Aldosen neben Ketosen besonders geeignet ist. Auch das 1916 von *Bergius* ausgearbeitete technische Verfahren der Holzverzuckerung basiert auf den *Willstätter'schen* Experimenten.

Arbeiten über Enzyme. Es folgt 1916 die zweite Münchner Zeit mit der Berufung auf den Lehrstuhl als Nachfolger *Adolf von Baeyers*. *Willstätter* wandte sich jetzt neben seiner ausgedehnten Lehrtätigkeit dem Studium der Natur und Wirkungsweise der Enzyme zu. Die früheren Untersuchungen über die Chlorophyllase und die Vorgänge bei der Assimilation waren für ihn wichtige Indizien über die Rolle, welche diesen Katalysatoren im biologischen Geschehen zukomme. Wie bei anderen Naturstoffen war es vor allem wichtig, die Wirkungen mit weitgehend gereinigtem und möglichst einheitlichem Enzymmaterial zu studieren. Folgerichtig gingen deshalb grosse Versuchsreihen zur Extraktion und Anreicherung voraus. *Stoll*, der die Arbeiten mit der Chlorophyllase durchgeführt hatte, beteiligte sich für kurze Zeit vor seinem Übertritt von München nach Basel an diesen Projekten. Illustre Namen wie *R. Kuhn*, *F. Waldschmidt-Leitz* und *K. Linderström-Lang* sind mit den *Willstätter'schen* Enzymarbeiten verbunden. Es wurde vor allem die Peroxydase des Meerrettichs und die Katalase, ferner aber auch eine Reihe von Lipasen, Proteinasen, Peptidasen und Carbohydrasen in Arbeit genommen.

Willstätter und seine Schule entwickelten mit Geschick und Phantasie neue Methoden zur Trennung und Reinigung. So wurden vor allem verschiedene anorganische Verbindungen, wie Aluminiumoxide, Silicagel und Zinnsäuren, im Detail auf ihre Eignung zur selektiven Adsorption und Elution von Enzympräparaten eingesetzt. Diese erfolgreichen Versuche waren wiederum wegweisend für die spätere Entwicklung der Säulenchromatographie und anderen chromatographischen Verfahren zur Trennung von empfindlichen oder chemisch sehr nahestehenden Substanzen.

Die neuen Methoden erlaubten die Aktivität von Enzympräparaten um ein Vielfaches zu steigern. Mit den hochwirksamen, jedoch äusserst labilen Präparaten konnten Fragen der Spezifität und des Einflusses von Aktivatoren und Hemmkörpern studiert werden. *Willstätter* hatte jedoch noch kein kristallisiertes Enzympräparat in Händen, und eine Erklärung der Wirkungsweise dieser hochmolekularen Verbindungen auf Grund struktureller Eigenheiten war noch in weiter Ferne. Seine Untersuchungen über Enzyme waren jedoch in bezug auf Methodik und vorsichtige Interpretation von experimentellen Ergebnissen von grosser Bedeutung für die Enzymforschung.

Die tragischen Ereignisse, die 1925 den freiwilligen Rücktritt *Willstätter's* aus dem Münchner Laboratorium zur Folge hatten, bedeuteten eine einschneidende Reduktion der experimentellen Arbeit. Von 1928 an war seine treue Mitarbeiterin *M. Rohdewald* allein im sog. «*Willstätter-Labor*» tätig. In enger Zusammenarbeit, die sich meist über das Telephon oder im Gespräch in seinem Münchner Heim an der Möhlstrasse abspielte, entstanden noch manche wichtige Enzymarbeiten.

Der knappe Rückblick auf *Willstätter's* Wirken als Forscher streifte nur einen Teil seiner Arbeiten und kann bei der Spannweite seiner Interessen keineswegs Anspruch erheben, auch nur annähernd ein vollständiges Bild seiner wissenschaftlichen Leistungen und deren vielfältigen Auswirkungen zu geben. Sie sollen an seinem Centenarium lediglich die Erinnerung wach halten, dass die Forschungsergebnisse – dem damaligen Stand der Wissenschaft verbunden – auch auf die weitere Entwicklung der Chemie und mit ihr eng zusammenhängender Wissenschaftszweige nachhaltigen Einfluss ausgeübt haben. In der Fachliteratur sind aus seiner aktiven Tätig-

keit zahlreiche bahnbrechende Arbeiten erschienen, die wir durch ihre Prägnanz, geistige Breite, elegante Versuchsplanung und weitsichtige Schlussfolgerungen auch heute noch bewundern müssen. Das schöpferische Element, das seinem Wesen eigen ist, konnte sich in seinen grossen Arbeitsgebieten Chlorophyll, Assimilation der Kohlensäure, Blütenfarbstoffe und Enzyme erfolgreich entfalten. Hier wurden Neuland erschlossen und mit kritischem Scharfsinn Leitlinien gesetzt. Den im Experiment auftretenden, manchmal ganz unauffälligen, aber oft so wesentlichen und aussagefähigen Erscheinungen wurde alle Beachtung geschenkt, ohne dass durch das Detail die grossen Linien der bearbeiteten Probleme beeinträchtigt wurden. Ebenfalls charakteristisch ist, dass grosse Arbeitsgebiete – z. T. durch äussere Umstände bedingt – frühzeitig verlassen wurden, die dann durch jüngere Kräfte zu Reife und Klärung gebracht werden konnten.

Im Verlauf dieses Überblicks wurde öfters darauf hingewiesen, wie sehr sich neue experimentelle Methoden befruchtend auf die weitere Entwicklung der Chemie ausgewirkt haben. *Willstätter* versuchte stets, ein Ziel wenn möglich mit einfachen Mitteln zu erreichen. Oxydations- und Reduktionsverfahren, chemische und enzymatische Hydrolysen spielen in seinen Arbeiten eine entscheidende Rolle und wurden mit meisterhafter Virtuosität gehandhabt und ausgebaut.

Als der junge *Willstätter* sich zusammen mit Autoritäten wie *Einhorn* und *Merling* am Studium von Alkaloiden beteiligte, war bereits eine Arzneimittelforschung im Gang. Die Aufklärung der Struktur der Tropa-Alkaloide, die damit parallel laufenden analytischen und synthetischen Arbeiten, sowie die späteren Naturstoffuntersuchungen lieferten Modelle für Synthesen von neuen physiologisch aktiven Verbindungen.

Seit *Richard Willstätter* hat ein enormer Aufschwung der organischen und anorganischen Chemie stattgefunden, besonders in den Grenzbereichen, wo die Chemie, die Physik, die Physikalische Chemie und die biologischen Wissenschaften sich berühren. Man kann sich fragen, ob nach 50 Jahren enormer Fortschritte eine Rekapitulation von Höhepunkten der *Willstätter*'schen klassisch gewordenen Forschungen mehr ist als ein pietätvoller Akt des Gedenkens für einen grossen Gelehrten. Wir möchten diese Frage deshalb bejahen, weil das Vorbild einer aussergewöhnlichen Persönlichkeit nachhaltig wirkt, auch wenn ihre Leistungen, seit langem in den fast anonymen Erfahrungsschatz der Wissenschaft eingebaut, der Geschichte angehören. Die Nachwirkung, Allgemeingültigkeit und Aktualität von *Willstätter*'s Forschungsarbeit und das lebendige Interesse, das ihr heute in einer Zeit des raschen Wandels noch entgegengebracht wird, bezeugt wohl am besten die Tatsache, dass die American Chemical Society in ihrer Sommerversammlung 1972 ein «*Richard Willstätter Centenary Symposium*» (von *M. Heidelberger* präsiert) abgehalten hat. An dieser Tagung wurden Themen aus verschiedenen Schaffensperioden *Willstätter*'s (Cyclo-octatetraen, Oxonium-Verbindungen und vielgliedrige Ringsysteme) im Licht der neuesten chemischen Erkenntnisse diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *R. Willstätter*: «Aus meinem Leben, von Arbeit, Musse und Freunden» herausgegeben und mit einem Nachwort versehen von *A. Stoll*, Basel. Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1949, 1958 (nur die zweite Auflage ist mit einem Personen- und Sachregister versehen).
- [2] *A. Einhorn* & *R. Willstätter*, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2009 (1893).
- [3] *G. Fodor*, Nature 170, 278 (1952).

- [4] *H. King*, J. chem. Soc. 115, 476, 974 (1919); *R. Willstätter & E. Berner*, Ber. deutsch. chem. Ges. 56, 1079 (1923).
- [5] *R. Willstätter & E. Waser*, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 3423 (1911).
- [6] *A. C. Cope & C. G. Overberger*, J. Amer. chem. Soc. 69, 976 (1947); 70, 1433 (1948).
- [7] *R. Willstätter & A. Pfannenstiel*, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 4744 (1905).
- [8] *R. Willstätter & E. Mayer*, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 1494 (1904); *R. Willstätter & A. Pfannenstiel*, *ibid.* 37, 4605 (1904).
- [9] *R. Willstätter & St. Dorogi*, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 2147 (1909).
- [10] *A. C. Green & S. Wolff*, Ber. deutsch. chem. Ges. 46, 33 (1913).
- [11] *R. Willstätter & W. Mieg*, Liebigs Ann. Chem. 350, 1 (1906).
- [12] *R. Willstätter & F. Hocheder*, Liebigs Ann. Chem. 354, 205 (1907).
- [13] *R. Willstätter & M. Isler*, Liebigs Ann. Chem. 390, 269 (1912).
- [14] *R. Willstätter & Y. Asahina*, Liebigs Ann. Chem. 385, 188 (1912).
- [15] *R. Willstätter*, Nobel-Vortrag «Über Pflanzenfarbstoffe» gehalten am 3. Juni 1920, Stockholm 1921.
- [16] *R. Willstätter & A. Stoll*, «Untersuchungen über Chlorophyll», Springer, Berlin 1913.
- [17] *H. Fischer & H. Wenderoth*, Liebigs Ann. Chem. 545, 140 (1940).
- [18] *R. B. Woodward* und Mitarbeiter, J. Amer. chem. Soc. 82, 3800 (1960), vorgetragen vor der Basler Chemischen Gesellschaft am 5. Mai 1960. Siehe Angew. Chem. 72, 651 (1960).
- [19] *R. Willstätter & A. Stoll*, «Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure», Springer, Berlin 1918.
- [20] *R. Willstätter & A. E. Everest*, Liebigs Ann. Chem. 407, 189 (1913).
- [21] *T. J. Mabry, H. Wyler, G. Sassu, M. Mercier, J. Parikh & A. S. Dreiding*, Helv. 45, 640 (1962); *H. Wyler, T. J. Mabry & A. S. Dreiding*, Helv. 46, 1745 (1963).
- [22] *A. S. Dreiding*, «The Betacyanins, a class of red pigments in the Centrospermae» in *W. D. Ollis* «Recent Developments in the Chemistry of Natural Phenolic Compounds», p. 194, Pergamon Press 1961.
- [23] *R. Willstätter & G. Schudel*, Ber. deutsch. chem. Ges. 51, 780 (1918).

2. Umlagerung von Allyl-aryläthern und Allyl-cyclohexadienonen mittels Bortrichlorid

von **J. Borgulya**¹⁾, **R. Madeja**, **P. Fahrni**¹⁾, **Hans-Jürgen Hansen**
und **Hans Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

und **R. Barner**

Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

(28. IX. 72)

Summary. Allyl aryl ethers which have no strongly electron attracting substituents undergo a charge-induced [3s,3s] sigmatropic rearrangement in the presence of 0.7 mole boron trichloride in chlorobenzene at low temperature, to give after hydrolysis the corresponding *o*-allyl phenols (Tables 1 and 2). The charge induction causes an increase in the reaction rate relative to the thermal *Claisen* rearrangement of $\sim 10^{10}$. With the exception of allyl 3-methoxyphenyl ether (**5**), *m*-substituted allyl aryl ethers show similar behaviour (with respect to the composition of the product mixture) to that observed in the thermal rearrangement (Table 3). The rearrangement of allyl aryl ethers with an alkyl group in the *o*-position, in the presence of boron trichloride, yields a mixture of *o*- and *p*-allyl phenols, where more *p*-product is present than in the corresponding

¹⁾ Gegenwärtige Adresse: F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel.