

Beitrag zur Dehydrierung mit Selendioxid. I  
**Kinetik und Reaktionsmechanismus**

VON GERHARD LANGBEIN

Mit 3 Abbildungen

**Inhaltsübersicht**

Am Beispiel der Dehydrierung des Cortisonacetates wird gezeigt, daß Dehydrierungs- und Oxydationsreaktionen des  $\text{SeO}_2$  kinetische Gemeinsamkeiten haben, aus denen Vorstellungen über den Reaktionsmechanismus entwickelt werden.

---

Übersichten über die Anwendung des  $\text{SeO}_2$  bzw. des  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  in der organischen Chemie liegen von G. STEIN<sup>1)</sup> und N. RABJOHN<sup>2)</sup> vor. Die dehydrierende Wirkung erscheint dabei als ein Sonderfall des Angriffs des  $\text{SeO}_2$  oder des  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  auf die  $\alpha$ -Stellung zur Carbonylgruppe der Ausgangsverbindung.

Die Beobachtung, daß durch die Einführung einer Doppelbindung zwischen den C-Atomen 1 und 2 des Cortisonmoleküls, d. h. in  $\alpha$ -Stellung zur 3-ständigen Carbonylgruppe, die therapeutischen Eigenschaften wesentlich verbessert werden können, veranlaßte verschiedene Arbeitskreise<sup>3-6)</sup>, die dehydrierenden Eigenschaften des  $\text{SeO}_2$  oder des  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  zur Darstellung dieser therapeutisch wertvollen 1,2-Dehydroderivate der Nebennierenrindenhormone heranzuziehen. Auch die vorliegende Arbeit behandelt die Einführung der zur 3-Ketogruppe  $\alpha, \beta$ -ständigen Doppelbindung in das Cortisonmolekül; dennoch dürften sich einige Anregungen ergeben, die auch an anderen Ausgangssubstanzen vorteilhaft verwendet werden können.

---

<sup>1)</sup> G. STEIN, *Angew. Chem.* **54**, 151 (1941).

<sup>2)</sup> N. RABJOHN, *Org. Reactions V*, 331 (1949).

<sup>3)</sup> CH. MEYSTRE, H. FREY, W. VOSER u. A. WETTSTEIN, *Helv. chim. Acta* **39**, 734 (1956).

<sup>4)</sup> S. A. SZPILFOGEL, T. A. POSTHUMUS, M. S. DEWINTER u. D. A. VAN DORP, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **75**, 475 (1956).

<sup>5)</sup> H. J. RINGOLD, G. ROSENKRANZ u. F. SONDELMEYER, *J. org. Chem.* **21**, 240 (1956).

<sup>6)</sup> K. FLOREY u. A. R. RESTIVO, *J. org. Chem.* **22**, 408 (1957).

Als Lösungsmittel für die Dehydrierung wurden bisher beschrieben Benzol<sup>5) 6) 7)</sup>, Toluol<sup>8)</sup>, Dioxan<sup>6)</sup>, Eisessig<sup>9)</sup>, Phenyläthyläther<sup>10)</sup>, Chlorbenzol<sup>11)</sup>, *t*-Butanol<sup>3) 4)</sup> und *t*-Amylalkohol<sup>3) 4)</sup>. Am besten geeignet sollen die tertiären Alkohole sein. Allerdings läuft die Dehydrierung in den reinen tertiären Alkoholen sehr langsam ab. Von RINGOLD und Mitarb.<sup>12)</sup> wird deshalb dem als Hauptlösungsmittel verwendeten *t*-Butanol eine geringe Menge Pyridin (*t*-Butanol : Pyridin = 300 : 1) zugesetzt, dem eine die Dehydrierung beschleunigende Wirkung zugeschrieben wird.

Eigene Versuche mit Pyridinzusatz führten zu unbefriedigenden Ergebnissen. Wurde dem ebenfalls als Hauptlösungsmittel verwendeten *t*-Butanol sehr wenig Pyridin zugesetzt, so wurde praktisch keine Änderung gegenüber der Dehydrierungsgeschwindigkeit in reinem *t*-Butanol festgestellt. Wurden Lösungsmittelgemische mit größerem Pyridinanteil (etwa *t*-Butanol : Pyridin = 3 : 2,6 oder Eisessig : Pyridin = 6 : 8) verwendet, so wurde nach erfolgter Aufarbeitung nur 10 bis 40% Steroidsubstanz wiedergefunden, in der der dehydrierte Anteil nur wenig höher war als in Produkten, die fast quantitativ nach der Dehydrierung in reinem *t*-Butanol erhalten worden waren. Durch den Pyridinzusatz wird das für diese Versuche eingesetzte Cortisonacetat demzufolge schneller durch SeO<sub>2</sub> verändert als in reinem *t*-Butanol, aber nicht in Richtung des gewünschten Dehydrierungsproduktes.

MEYSTRE und Mitarb.<sup>3)</sup> verwenden als beschleunigenden Zusatz geringe Mengen Essigsäure (*t*-Butanol : Eisessig = 100 : 1). Der reaktionsfördernde Einfluß von Säuren bei Oxydationsreaktionen des SeO<sub>2</sub> oder des H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> ist bekannt und am besten untersucht von DUKE<sup>13)</sup>. Die Tatsache, daß Dehydrierung und Oxydation in gleicher Weise durch Säuren beeinflußt werden, unterstreicht nur die Verwandtschaft beider Reaktionen.

Von uns wurde versucht, die Dehydrierung durch andere Zusätze zu beeinflussen. Untersucht wurden zunächst Zusätze, die geeignet sind, im Reaktionsmedium Stickoxide entstehen zu lassen, wobei ähnliche Katalysen wie bei den analogen Schwefelverbindungen erwartet wurden. Als Hauptlösungsmittel wurde entweder *t*-Butanol oder *t*-Amylalkohol

7) P. WESTERHOF u. E. H. REERINK, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **79**, 804 (1960).

8) D. A. VAN DORP u. S. A. SZPILFOGEL, *Holl. Pat.* 85526; *Chem. Zbl.* 1959, 9672.

9) D. A. VAN DORP u. S. A. SZPILFOGEL, *Engl. Pat.* 796386; *Chem. Abstr.* 1959, 1420.

10) D. A. VAN DORP u. S. A. SZPILFOGEL, *Engl. Pat.* 799349; *Chem. Abstr.* 1959, 17206.

11) B. F. MCKENZIE, V. R. MATTOX, L. L. ENGEL u. E. C. KENDALL, *J. biol. Chem.*

**173**, 271 (1948).

12) H. J. RINGOLD, J. P. RUELAS, E. BATRES u. C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 3715 (1959).

13) F. R. DUKE, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 419 (1948).

mit einem Zusatz von 1% Eisessig verwendet. Als Zusätze werden  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{KNO}_3$  und  $\text{HNO}_3$  geprüft. Den Ansätzen wurden zu bestimmten Zeiten Proben entnommen, diese wurden zunächst im Vakuum bei Zimmertemperatur möglichst bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde in 3 bis 4 ml Chloroform aufgenommen und mit gesättigter  $\text{KHCO}_3$ -Lösung, gesättigter farbloser Ammoniumsulfidlösung, bis diese praktisch farblos blieb und Wasser, bis dieses neutral reagierte, gewaschen. Die verbliebene organische Phase wurde mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Der erhaltene Rückstand wurde durch IR-Spektroskopie quantitativ ausgewertet. Parallel wurden von den Proben Papierchromatogramme gemacht.<sup>14)</sup> Mit Hilfe der IR-Prozentzahlen an dehydriertem Produkt wurde

$$\lg \frac{C_{\text{St}}(C_{\text{Se}} - C_{1,4})}{C_{\text{Se}}(C_{\text{St}} - C_{1,4})} = \lg \text{ Ordinate} \tag{1}$$

berechnet und gegen die Zeit aufgetragen.

$C_{\text{St}}$  = Steroidanfängskonzentration

$C_{\text{Se}}$  =  $\text{H}_2\text{SeO}_3$ -Anfangskonzentration

$C_{1,4}$  = Konzentration des dehydrierten Produktes.

Die Abb. 1 zeigt einige Beispiele. Die Tab. 1 und 2 enthalten die zugehörigen Daten und die aus der Anfangssteigung der Kurven berechneten Geschwindigkeitskonstanten K.

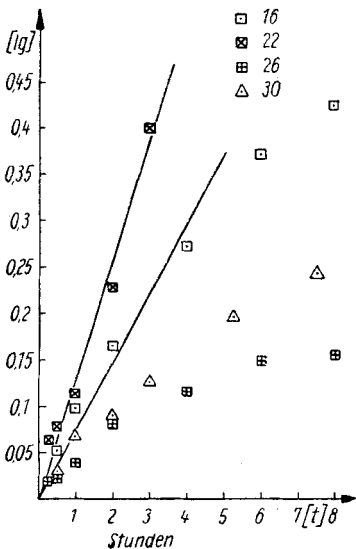


Abb. 1. Für die Ansätze 16, 22, 26 und 30 der Tabelle 1 sind die nach Gleichung (1) berechneten Werte über der Zeit aufgetragen

Die zu gleichen Ansatz gehörenden lg Ordinate-Werte liegen anfangs recht gut auf einer Geraden und zeigen, daß bis zu einem Umsatz von etwa 60% die 2. Reaktionsordnung eingehalten wird; wieder eine Parallele zwischen Dehydrierungs- und Oxydationsreaktion des  $\text{SeO}_2$  bzw. des  $\text{H}_2\text{SeO}_3$ , denn DUKE<sup>13)</sup> findet für die Oxydation mit  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  ebenfalls einen Reaktionsablauf 2. Ordnung.

Unsere Berechnungen sind zugrunde gelegt, daß jedes dehydrierte Mol Cortisonacetat 1 Mol  $\text{SeO}_2$  verbraucht (s. auch S. 252). Die Abweichungen von der Ge-

<sup>14)</sup> Für die Durchführung der analytischen Arbeiten bin ich sowohl dem Leiter des IR-Labors, Herrn Dr. HELLER als auch dem Verantwortlichen für die Papierchromatographie, Herrn J. ZAUMSEIL, zu größtem Dank verpflichtet.

Tabelle 1

In einem Gemisch aus 34,7 ml t-Amylalkohol verschiedener Qualität und 0,35 ml Eisessig werden 0,7 g Cortisonacetat und 0,34 g  $H_2SeO_3$  unter Rückfluß in  $N_2$ -Atmosphäre mit verschiedenen Zusätzen erhitzt

Ansatz-Nr.	Qualität des t-Amylalkohols	Menge der Zusätze in Mol/Mol Steroid	$K \times 100$ in $l \text{ Mol}^{-1} \text{ Min}^{-1}$	Abweichungen vom Durchschnittsansatz
6	handelsüblich	ohne Zusätze	10,2	0,59 g $H_2SeO_3$
7	„	„ „	12,5	
19	gereinigt <sup>15)</sup>	„ „	7,8	
28	„	„ „	7,8	
30	„	„ „	7,8	
$HNO_3$				
8	handelsüblich	0,05	9,3	0,59 g $H_2SeO_3$
9	„	0,05	11,6	
16	gereinigt	0,5	11,0	1,07 ml Eisessig
20	„	0,5	11,0	
22	„	0,5	19,0	
$NaNO_2$				
11	handelsüblich	0,08	17,8	
14	gereinigt	0,08	9,2	
18	„	0,08	9,2	
26	„	0,8	7,0	
$KNO_3$				
10	handelsüblich	0,06	12,0	
24	gereinigt	0,6	5,7	
gealtertes Trichloräthylen				
29	gereinigt	2	8,6	nicht auswertbar
31	„	4		
Wasser				
32	gereinigt	30	5,5	

raden bei höheren Umsätzen lassen sich zwanglos erklären, wenn man den Eigenverbrauch des Lösungsmittels an Selen-IV-Verbindung berücksichtigt, denn t-Amylalkohol ist keineswegs absolut beständig gegen  $SeO_2$  oder  $H_2SeO_3$ . Es steht dann besonders nach längerer Reaktionszeit weniger als die berechnete Menge Selen-IV-Verbindung zur Verfügung, so daß die Reaktion langsamer wird und eine abfallende Reaktionsgeschwindigkeitskonstante vortäuscht.

<sup>15)</sup> Handelsüblicher t-Amylalkohol wurde 4 Std. mit  $CaH_2$  unter Rückfluß gekocht und in den Grenzen 99–101°C fraktioniert.

Tabelle 2

In einem Gemisch aus 34,7 ml *t*-Butylalkohol und 0,35 ml Eisessig werden 0,7 g Cortisonacetat und 0,34 g  $H_2SeO_3$  unter Rückfluß in  $N_2$ -Atmosphäre mit verschiedenen Zusätzen erhitzt

Ansatz-Nr.	Qualität des <i>t</i> -Butylalkohols	Menge der Zusätze in Mol/Mol Steroid	$K \times 100$ in $l \text{ Mol}^{-1} \text{ Min}^{-1}$	Abweichungen vom Durchschnittsansatz
$HNO_3$				
13	gereinigt <sup>16)</sup>	0,05	2,9	
17	„	0,5	5,0	
21	„	0,5	3,9	1,05 ml Eisessig
23	„	0,5	6,3	3,5 ml Eisessig
$NaNO_2$				
15	gereinigt	0,3	3,0	
27	„	3	2,2	
$KNO_3$				
12	gereinigt	0,06	3,0	
25	„	0,6	2,2	

Im einzelnen läßt sich aus den Tabellen entnehmen, daß  $NaNO_2$  und  $KNO_3$  in geringer Menge (8 und 6 Mol%/Mol Steroid) nur geringen Einfluß haben. In größerer Menge (80 und 60 Mol %, s. Versuch 26 und 24) verzögern sie die Reaktion.  $HNO_3$  hat bei der gewählten Menge von 50 Mol % einen die Reaktionsgeschwindigkeit steigernden Einfluß, der durch Erhöhung der Essigsäuremenge (Versuch 22) auf das 2,4fache gegenüber den Normalwerten von 7,8 (Versuch 28 und 30) gesteigert werden konnte. Man kommt zu der Überzeugung, daß Stickoxide keine Rolle in diesem Reaktionsgeschehen spielen. Die beobachtete Verzögerung durch  $NaNO_2$  oder  $KNO_3$  muß man vielmehr in einer Pufferwirkung des Alkaliacetates suchen, welches aus diesen Salzen mit dem Eisessig des Reaktionsmediums zweifellos entsteht. Die steigernde Wirkung der Salpetersäure dürfte durch ihre Wirkung als Säure und nicht als Stickoxidbildner verursacht werden.

Es muß aber noch andere Faktoren geben, die auf den  $K$ -Wert Einfluß haben, denn sonst könnte man die Unterschiede nicht deuten, die in gereinigtem und in handelsüblichem *t*-Amylalkohol gefunden werden (vgl. Versuche 7 und 28). Ein Hinweis, um welche Stoffe es sich handelt, wurde erhalten, als die tertiären Alkohole als Lösungsmittel verlassen wurden. Dehydrierungen in vom Stabilisator befreiten Trichloräthylen

<sup>16)</sup> Siehe Tab. 1.

zeigten eine eindeutige Abhängigkeit vom Alterungsgrad. Wurde gealtertes Trichloräthylen<sup>17)</sup>, welches etwa 6 mg leicht hydrolysierbares Chlor/ml enthielt, einem sonst normalen Ansatz in *t*-Amylalkohol zugesetzt, so ergab sich eine geringe Erhöhung des *K*-Wertes (vgl. Versuch 28 bzw. 30 mit 29). Die weitere Erhöhung des Trichloräthylenzusatzes führte zu Papierchromatogrammen, die eine sehr schnelle Abnahme des Cortisonacetates, aber keine erhöhte Bildung des gewünschten Dehydrierungsproduktes erkennen ließen. Diese Ergebnisse führen zu der Vorstellung, daß nur die durch Protonen etwas aktivierte, aber sonst unbeeinflusste selenige Säure oder das daraus entstandene Selendioxyd zu den gewünschten Dehydrierungsprodukten führt.

Gestützt wird diese Ansicht außerdem durch Versuchsergebnisse in nicht-*t*-Alkoholen. Es sollte die Frage geklärt werden, ob nur  $\text{SeO}_2$  oder auch andere Selen-(IV)-Verbindungen, wie beispielsweise die sauren Ester der selenigen Säure dehydrierend wirken. Versuche in Methanol, Isopropanol oder Propanol ergaben nur Ausgangsmaterial. Versuche in Chlorbenzol, dem wechselnde Mengen nicht-*t*-Alkohol zugesetzt worden waren, zeigten einen Anstieg der Dehydrierungsgeschwindigkeit mit fallender Alkoholmenge. Da nach H. P. KAUFMANN und Mitarb.<sup>18)</sup> in alkoholischen Lösungen das  $\text{SeO}_2$  mindestens als Halbestoff der selenigen Säure vorliegt, so zeigen diese Ergebnisse, daß das  $\text{SeO}_2$  der Träger der Reaktion ist, ein Befund, der sich auch aus Versuchen von G. ZEMPLÉN und Mitarb.<sup>19)</sup> ableiten läßt, die bei Oxydationsversuchen mit Selen-IV-Verbindungen nur mit  $\text{SeO}_2$ , nicht aber mit den Alkylestern des  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  Erfolg hatten.

### Zum Reaktionsmechanismus

Die Dehydrierung mit  $\text{SeO}_2$  ist nur ein Sonderfall im chemischen Verhalten dieser Verbindung. Die Übersichten von G. STEIN<sup>1)</sup> und N. RABJOHN<sup>2)</sup> zeigen, daß das  $\text{SeO}_2$  recht spezifisch die  $\alpha$ -Stellung einer Carbonylgruppe oder einer  $\text{C}=\text{C}$ -Bindung angreift. In einigen Fällen wird auch die  $\text{C}=\text{C}$ -Bindung verändert. Betrachtet man das  $\text{SeO}_2$ , so läßt sein gewinkelter Bau vermuten, daß *p*-Bahnen des Selenatoms wesentlich am Bindungszustand beteiligt sind. Allerdings werden nur im Kristallgitter die dabei zu erwartenden Winkel von  $90^\circ$  mit  $90^\circ$  u.  $98^\circ$ <sup>20)</sup> einigermaßen gut erreicht. Es liegen im festen Selendioxyd keine  $\text{SeO}_2$ -Moleküle, son-

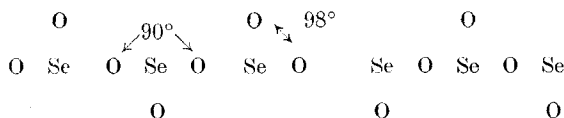
<sup>17)</sup> Vom Stabilisator befreites Trichloräthylen wurde in einem Klarglaskolben ein bis zwei Wochen dem Sonnenlicht ausgesetzt.

<sup>18)</sup> H. P. KAUFMANN u. D. B. SPANNUTH, Chem. Ber. **91**, 2127 (1958).

<sup>19)</sup> G. ZEMPLÉN u. L. KISFALUDY, Chem. Ber. **93**, 1126 (1960).

<sup>20)</sup> J. D. McCULLOUGH, J. Amer. chem. Soc. **59**, 792 (1937).

dern gewinkelte Ketten mit zwei Arten von Sauerstoffatomen vor, die sich wie folgt symbolisieren lassen:



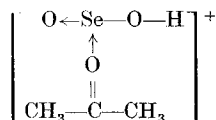
Im Dampfzustand soll dagegen ein O—Se—O-Winkel von  $130^\circ$  vorliegen<sup>21)</sup>. Letzteres weist auf eine gewisse Hybridisierung der Bindungen hin, die nur möglich ist, wenn das Selenatom von einem promovierten Zustand — z. B.  $4s^2 4p^3 d$  — aus die Bindungen eingeht. Wesentlich scheint aber zu sein, daß die Kettenbildung im Kristallgitter die Tendenz des Selen zur weiteren Koordination — hier dreier Sauerstoffatome — erkennen läßt, eine Tendenz, die noch dadurch unterstrichen wird, daß das  $\text{SeO}_2$  sich in Wasser zum überwiegenden Teil als Pseudosäure, d. h. als  $\text{SeO}_2$ -Hydrat, löst<sup>22)</sup>.

Andererseits zeigen die Strukturen



die Fähigkeit des Selen, neben den Sauerstoffatomen gleichzeitig Wasserstoff zu binden<sup>23)</sup> und dies offensichtlich bevorzugt in den vorstehenden Gruppierungen, die aus dem promovierten Zustand  $4s 4p^3 4d^2$  mit  $4\sigma$ - und zwei  $p_x$ - $d_x$ -Bindungen hervorgegangen sein könnten.

Betrachtet man unter diesen Gesichtspunkten nachstehende als Vorstufe der Oxydation des Acetons von DUKE<sup>13)</sup> vorgeschlagene Zwischenverbindung:



so kommt man zu dem Schluß, daß ebensogut I der Abb. 2 an ihre Stelle treten kann. Von I ausgehend läßt sich die Entstehung der verschiedenen Reaktionsprodukte, die mit  $\text{SeO}_2$  erhalten worden sind, auf den skizzierten Wegen recht plausibel begreifen. Auch die experimentellen Daten von E. J. COREY und J. P. SCHAEFER<sup>24)</sup> lassen sich einordnen, wenn man im sauren Medium die Reihenfolge: Koordination an die Ketogruppe, Pro-

<sup>21)</sup> J. DUCHESNE u. B. ROSEN, Nature, London, **157**, 693 (1946).

<sup>22)</sup> GMELINS Handbuch der anorg. Chemie, 8. Aufl., System Nr. 10 B, S. 56.

<sup>23)</sup> GMELINS Handbuch der anorg. Chemie, 8. Aufl., System Nr. 10 B, S. 48.

<sup>24)</sup> E. J. COREY u. J. P. SCHAEFER, J. Amer. chem. Soc. **82**, 918—929 (1960).

tonenabspaltung am  $\alpha$ -C-Atom und Chelatringbildung annimmt, während im basischen Medium die Protonenabspaltung am leichtesten eintritt — wodurch sich der Anstieg von  $k_D$ , mit der Reaktionszeit deuten läßt — gefolgt von einer konkurrierenden Addition des  $\text{SeO}_2$  entweder an die Keto-

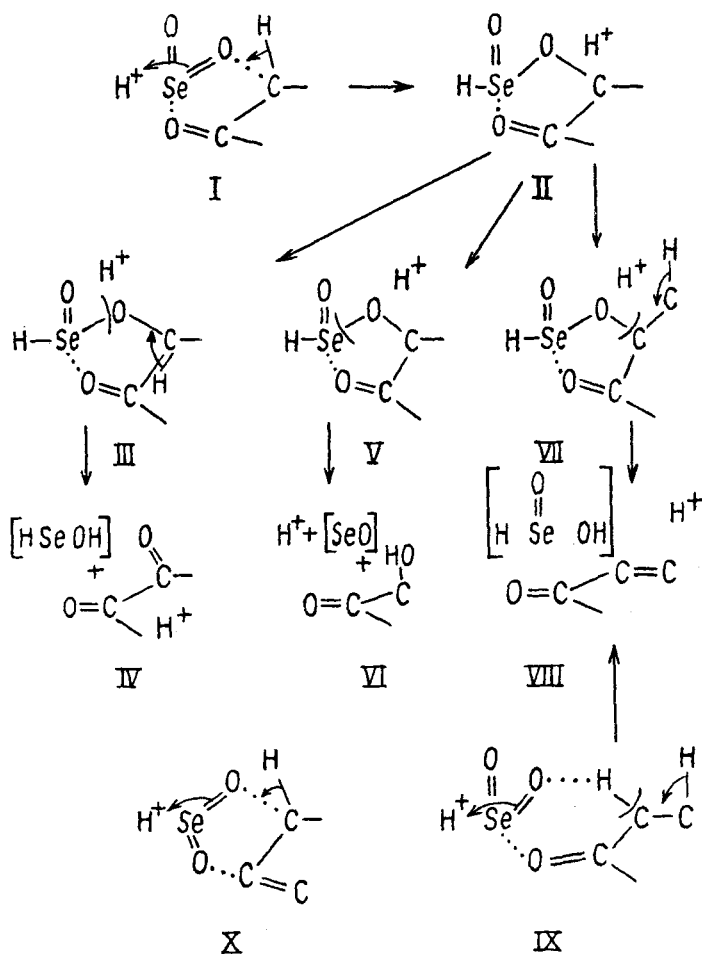


Abb. 2. Vorstellungen über den Mechanismus der Oxydations- und Dehydrierungsreaktionen des Selenioxydes

gruppe oder das Carbeniatatom, die schließlich unter Chelatringbildung zum gleichen Zwischenprodukt führt. Olefine könnten über das sehr ähnliche Zwischenprodukt X sinngemäß verändert werden. Die Dehydrierung erscheint so nur als ein Sonderfall einer allgemeinen Reaktion, die mit der durch Protonierung des  $\text{SeO}_2$  eingeleiteten Koordination an



der ungesättigten Haftstelle des Substrates beginnt und aus der sich die Selektivität auf die unmittelbare Nachbarschaft zur Haftstelle erklärt. Für die reine Dehydrierung scheint der Weg über IX — ohne die zwischendurch gebildete O—C-Bindung — der plausible zu sein. Diese Zwischenverbindungen tragen auch der bereits von G. STEIN<sup>1)</sup> geäußerten Meinung Rechnung, daß gelegentlich beobachtete selenorganische Verbindungen, d. h. solche mit C—Se-Bindungen, sicher keine Zwischenprodukte, sondern Endprodukte von Nebenreaktionen sind. Dagegen entsprechen die skizzierten Wege nicht den Vorstellungen von RABJOHN<sup>2)</sup>, der in den meisten Fällen eine Dehydrierung, gefolgt von einer Addition von O-Atomen, annimmt.

Welcher Reaktionsweg auch immer richtig ist, bei der Dehydrierung geht das  $\text{SeO}_2$  zunächst in eine Verbindung über, die sich formal vom bisher nicht isolierten SeO ableitet, eine Verbindung, von der SCHENK<sup>25)</sup> wahrscheinlich machen konnte, daß sie sehr schnell (mindestens innerhalb einer hundertstel Sekunde) zu Se und  $\text{SeO}_2$  disproportioniert, d. h., sehr reaktionsfähig ist.

Das Auftreten einer solchen sehr reaktionsfähigen Selenverbindung liefert eine Erklärung für die folgenden Feststellungen, die sich bei der halbquantitativen Auswertung der Papierchromatogramme ergeben. Man stellt dabei fest:

Bei höheren Konzentrationen nimmt die Nebenproduktbildung zu. Unter sonst gleichen Bedingungen ist die Nebenproduktbildung in *t*-Amylalkohol geringer als wenn z. B. Butylacetat als Lösungsmittel verwendet wird. Der Verbrauch an  $\text{SeO}_2$ /Mol zu dehydrierendes Cortisonacetat ist in *t*-Amylalkohol etwa doppelt so hoch wie z. B. in Butylacetat.

Diese Beobachtungen können durch die Annahme gedeutet werden, daß das sehr reaktionsfähige SeO nicht mehr spezifisch die  $\alpha$ -Stellung zu einer Carbonylgruppe angreift, sondern unkontrolliert entweder mit der zu dehydrierenden Verbindung oder mit einem unbeständigen Lösungsmittelmolekül reagiert, bevor es disproportioniert. Die Möglichkeit einer Veränderung der zu dehydrierenden Verbindung in Richtung auf Nebenprodukte ist nun bei höheren Konzentrationen und bei Verwendung des stabileren Lösungsmittels Butylacetat größer als bei der Verwendung des weniger stabilen *t*-Amylalkohols, von dem man annehmen muß, daß er das reaktionsfähige Gebilde SeO weitgehend abfängt. Gestützt wird diese Ansicht durch die in Abb. 1 dargestellten Daten der Umsetzung in *t*-Amylalkohol, die recht gut auf einer Geraden liegen, wenn sie unter der Annahme berechnet werden, daß nur je ein Sauerstoffatom des  $\text{SeO}_2$  für die

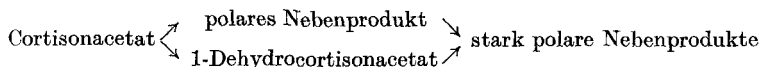
<sup>25)</sup> P. W. SCHENK, Z. anorg. allg. Chem. **233**, 402 (1937).

gewünschte Dehydrierung zur Verfügung steht. Andererseits ist zu erwarten, daß in beständigeren Lösungsmitteln die Disproportionierung und damit die vollständige Ausnutzung des Sauerstoffs des  $\text{SeO}_2$  zur Dehydrierung dann in den Vordergrund tritt, wenn der Angriff des  $\text{SeO}$  auf die zu dehydrierende Verbindung z. B. durch hinreichende Verdünnung zurückgedrängt wird.

Die Papierchromatogramme der Dehydrierung des Cortisonacetates zeigen von der Lösungsmittelfront zur Startlinie folgende Flecken: Cortisonacetat, 1-Dehydrocortisonacetat, polares Nebenprodukt und stark polare Nebenprodukte. Die halbquantitative zeitliche Änderung der Intensität dieser Flecken ist in Abb. 3 dargestellt. Die Daten der Abb. 3 wurden bei einer Dehydrierung erhalten, bei der das  $\text{SeO}_2$  in mehreren Portionen zugesetzt wurde. 1,5 g Cortisonacetat werden in 75 ml t-Amylalkohol und 0,75 ml Eisessig unter Stickstoff erhitzt (Kp.  $100^\circ\text{C}$ ). Man setzt beim Siedebeginn 225 mg  $\text{SeO}_2$  und weiteres  $\text{SeO}_2$  nach folgender Tabelle zu:

nach 90 Min. 149 mg  $\text{SeO}_2$   
 nach 180 Min. 130 mg  $\text{SeO}_2$   
 nach 270 Min. 120 mg  $\text{SeO}_2$   
 nach 360 Min. 110 mg  $\text{SeO}_2$ .

Es ergibt sich daraus folgendes Reaktionsschema:



d. h., das selenhaltige polare Nebenprodukt bildet sich aus dem Cortisonacetat direkt, während einmal entstandenes 1-Dehydrocortisonacetat relativ stabil ist. Feststellungen, die sich mit der Ansicht von STEIN<sup>1)</sup> decken und die in Übereinstimmung sind mit einem Versuch von SZPILFOGEL und Mitarb.<sup>4)</sup> über die relativ gute Beständigkeit des 1-Dehydrocortisonacetates unter den Bedingungen der Dehydrierungsreaktion.

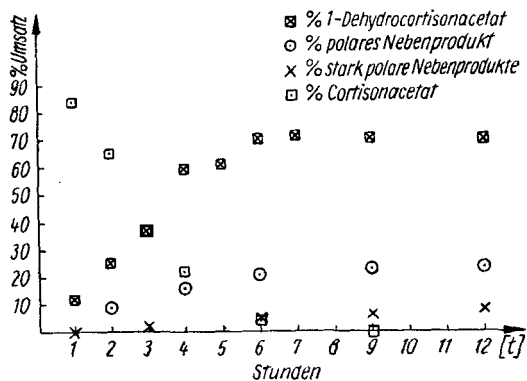


Abb. 3. Die Abnahme des Ausgangsmaterials Cortisonacetat bei einer Umsetzung mit  $\text{SeO}_2$  und die Bildung der papierchromatographisch erfaßbaren Reaktionsprodukte werden in ihrer zeitlichen Abhängigkeit dargestellt

### Zusammenfassung

Das vorliegende Versuchsmaterial zeigt, daß die Dehydrierung mit  $\text{SeO}_2$  von denselben Faktoren beeinflusst wird wie die Oxydationsreaktionen des  $\text{SeO}_2$ . Die erscheint somit nur als ein Sonderfall einer allgemeinen Reaktion, die mit der durch Protonierung des  $\text{SeO}_2$  eingeleiteten Koordination an der ungesättigten Haftstelle des Substrates beginnt und aus der sich die Selektivität auf die unmittelbare Nachbarschaft zur Haftstelle erklärt. Das ideale Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch zur Dehydrierung muß so beschaffen sein, daß es einerseits hinreichend beständig gegen  $\text{SeO}_2$  ist, daß es andererseits aber die Eigenschaft hat, die zu dehydrierende, oft kostbare Verbindung vor dem Angriff des  $\text{SeO}$  zu schützen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen Mitarbeitern G. KRETZSCHMANN, H. S. SEEGER und M. MEYER für die sorgfältige Durchführung der Versuche zu danken.

Jena, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm.

Bei der Redaktion eingegangen am 24. März 1962.