

Zum Schluß wollen wir uns die Frage vorlegen, ob das Lebensgleichgewicht für beliebige Zeiten erhalten bleiben kann. Inwieweit eine Begrenzung dieser Zeit durch die genannten inneren Regulatoren in Frage kommen kann, vermögen wir nicht anzugeben, da wir noch viel zu wenig über ihre Wirksamkeit wissen. Vom Standpunkte der Geochemie können wir aber eine Antwort geben.

Wie oben dargelegt wurde, ist die Existenz des organischen Lebens von außen her durch zwei Faktoren bedingt: Durch die Strahlung der Sonne und durch die Anwesenheit freier Kohlensäure im Wasser und in der Luft. Was die Konstanz der Sonnenstrahlung betrifft, so haben wir bisher keinen Anhalt dafür, daß die Intensität dieser Strahlung innerhalb geologischer Zeiten größere Schwankungen erfahren hätte. Es sieht eher so aus, als ob die Sonne seit dem Beginn des Lebens auf der Erde mit immer gleicher Stärke gestrahlt hat. Daher haben wir auch keinen Grund zu einer Annahme, daß die Sonnenstrahlung sich in Zukunft verändern wird. Anders liegt aber der Fall bei der freien Kohlensäure. Da die Organismen im Laufe ihrer

Entwicklung — in 10^9 Jahren — drei Viertel des in der Erdrinde vorhandenen Kohlenstoffs als Kalkstein und Kohle festgelegt haben und da von diesem Kohlenstoff nur ein kleiner Teil in den Kreislauf zurückkehren kann, steht in der Erdrinde maximal nur noch ein Viertel ihres gesamten Kohlenstoffs für die Bildung juveniler Kohlensäure zur Verfügung, d. h. die Erde steht — geochemisch gesehen — im letzten Viertel ihrer Vegetationsperiode und die Organismen haben — bei gleicher Kreislaufgeschwindigkeit des Kohlenstoffs wie bisher — noch etwa 200 bis 300 Millionen Jahre vor sich. Ob die lebendige Substanz in der Lage sein wird, diese Klippe zu überwinden, indem sie einen Angriff auf die von ihr selbst geschaffenen Vorräte an Kalkstein und Kohle unternimmt, vermögen wir natürlich nicht zu sagen. Bei der Zähigkeit, die die Organismen während ihres 10^9 Jahre langen Daseinskampfes bewiesen haben, und bei der Bedeutung, die sich der ziemlich seltene Kohlenstoff gegenüber andern häufigen Elementen in der Geochemie zu verschaffen wußte, darf man der lebendigen Substanz dieses chemische Meisterstück vielleicht zutrauen. [A. 76.]

Untersuchungen über den Verlauf der Diensynthese.

Von Prof. Dr. KURT ALDER, Leverkusen,
und Dr. habil. GERHARD STEIN, Oppau

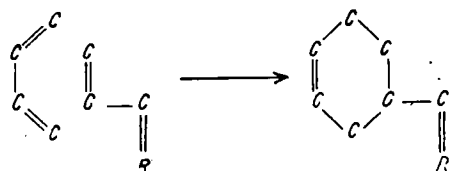
Eingeg. 8. Juni 1937

Inhalt: Einleitung. — A. Das „cis“-Prinzip. — B. Das allgemeine Orientierungsschema. 1. Formulierung. 2. Die Konfigurationsbeweise. 3. Grenzen der Gültigkeit; die Diensynthese der Fulvene, Zusammenhänge mit der Reaktionskinetik. — C. Diensynthese und asymmetrische Synthese. 1. Addition an die Bicyclo-(1,2,2)-hepten-Doppelbindung. 2. Die Bis-Dienchinone.

Einleitung.

In den 10 Jahren, die seit der Auffindung der Diensynthese verfloßen sind¹⁾, hat sich das neue Verfahren zu einer Standardreaktion entwickelt, die heute ein wichtiges und häufig angewandtes Hilfsmittel der organischen Methodik bildet.

Das allgemeine Strukturschema der Diensynthese läßt sich kurz in die folgende Fassung²⁾ kleiden: Eine durch die Nachbarschaft einer ungesättigten Gruppe ($>C=R$ bzw. $-C\equiv R$) aktivierte $C=C$ -Doppelbindung oder $C\equiv C$ -Dreifachbindung addiert ein System von konjugierten Doppelbindungen in 1,4-Stellung unter Bildung eines Sechsrings:



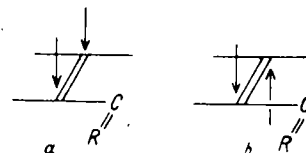
Bemerkenswerterweise besteht also die Reaktion in einer unmittelbaren Addition von C-Atom an C-Atom, wobei außerdem lediglich Doppelbindungen aufgehoben oder verlagert werden. Dieses Strukturschema ist heute durch zahlreiche Beweise exakt begründet. Von diesen Untersuchungen soll in der folgenden Abhandlung nicht die Rede sein. Vielmehr wird der Versuch unternommen, einen Überblick zu geben über diejenigen Beobachtungen, die dazu berufen sind, unsere Vorstellungen von dem Wesen dieses Additionsvorganges über das rein Strukturmäßige hinaus zu erweitern und zu vertiefen.

Den ersten Schritt in dieser Richtung haben wir bereits vor einigen Jahren³⁾ getan, als das Studium der thermischen

Polymerisation des Cyclopentadiens⁴⁾ unsere Aufmerksamkeit zwangsläufig auf die stereochemische Seite dieser Vorgänge lenkte. Dabei trat uns zum ersten Male eine charakteristische Eigentümlichkeit der Diensynthese entgegen, nämlich ihre ausgesprochene stereochemische Selektivität: Von mehreren theoretisch möglichen Formen entsteht normalerweise nur eine einzige. Im Verlauf der weiteren Entwicklung hat sich gezeigt, daß diese stereochemische Auslese keineswegs etwa ein Reservat der Polymerisation des Cyclopentadiens vorstellt, sondern daß sie ganz allgemein für alle Diensynthesen charakteristisch ist.

Mit dieser Erkenntnis war die Notwendigkeit gegeben, die Gesetzmäßigkeiten abzuleiten, nach denen sich eine solche sterische Auswahl vollzieht. Die Lösung dieser Aufgabe ist gleichbedeutend mit der Beantwortung von drei Fragen, die den sterischen Verlauf der Diensynthese betreffen und die sich direkt aus dem allgemeinen Strukturschema ablesen lassen.

1. Die Diensynthese ist ein Additionsvorgang, der sich an einer Doppelbindung abspielt. Hiermit ist die erste Frage gegeben: Verläuft der Vorgang nach dem Schema der „cis“ (a)- oder der „trans“ (b)-Addition, oder verlaufen beide Vorgänge stets nebeneinander her?



Es läßt sich zeigen (Kap. A), daß die Diensynthese stets einen reinen „cis“-Additionsvorgang (a) vorstellt, eine Erkenntnis, die sofort zur 2. Frage überleitet:

2. Wird das Dien auf der Seite der (aktivierenden) $>C=R$ -Doppelbindung addiert (c) oder auf der „anderen“ (d)? Mit dem Nachweis, daß die erste der beiden Möglich-

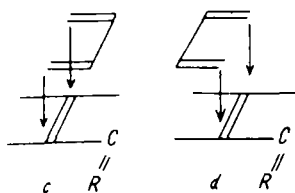
¹⁾ Diels u. Alder, Liebigs Ann. Chem. 460, 98 [1928].

²⁾ K. Alder: Die Methoden der Dien-synthese im Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Berlin 1933.

³⁾ Alder u. Stein, Liebigs Ann. Chem. 504, 216 [1933].

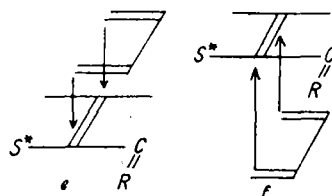
⁴⁾ Diese Ztschr. 47, 837 [1934].

keiten zutrifft (Kap. B), ist für fast alle Fälle der sterische Verlauf der Diensynthese eindeutig festgelegt. Nur für



einige seltene Fälle ist noch die nächste Alternative zu entscheiden:

3. Wird das Dien von „rechts oben“ (e) oder „rechts unten“ (f) addiert?



Diese dritte Frage wird nur dann akut, wenn zwischen „oben“ und „unten“ unterschieden werden kann, d. h., wenn die durch die Substituenten der addierenden Doppelbindung bestimmte Ebene nicht Symmetrie-Ebene ist, oder — was damit gleichbedeutend ist — wenn die Substituenten S^* Träger asymmetrischer Zentren sind.

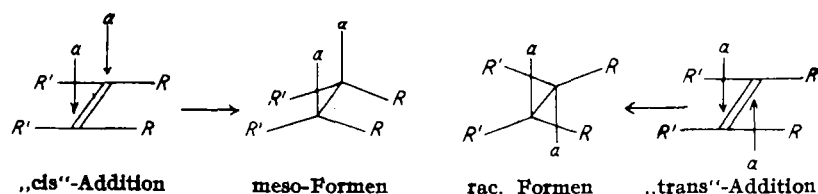
Im Gegensatz zu den Fragen 1 und 2 ist auf die 3. Frage eine allgemeine Antwort nicht zu geben. Der Reaktionsverlauf hängt jeweils von der Natur von S^* ab und muß von Fall zu Fall gesondert geprüft werden. Wir hätten diesem Typus, da er selten vorkommt, keine Beachtung geschenkt, wenn wir nicht gerade an diesem merkwürdigen Berührungspunkt von asymmetrischer Synthese und Diensynthese auf besonders eindrucksvolle und interessante Phänomene (Kap. C) gestoßen wären.

Mit der Beantwortung der drei aufgeworfenen Fragen sind die Gesetzmäßigkeiten aufgedeckt, nach denen sich die sterische Auslese bei Diensynthesen abspielt.

A. Das „cis“-Prinzip.

Beginnen wir mit der ersten Frage: Ist die Diensynthese eine cis- oder ist sie eine trans-Addition?

Die Frage nach dem Verlauf von Additionen an Doppelbindungen ist bekanntlich genau so alt wie die Tetraedertheorie selbst. Die rein mechanische, durch das *van't Hoff'sche* Modell gegebene Interpretation solcher Anlagerungen, die Öffnung der Kantenbindung, verlangte stets reine „cis“-Additionen und die Entstehung von meso-Formen. „trans“-Additionen konnte sie nicht voraussehen:



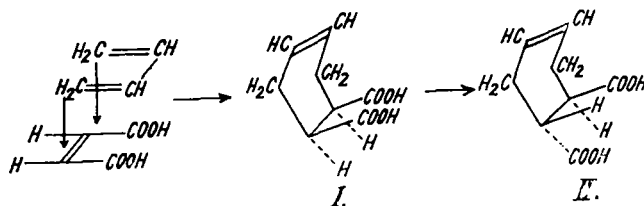
Es ist hinlänglich aus der Geschichte der Stereochemie bekannt, wie diese Forderung der Theorie den Wert von Modellvorstellungen überschätzt hat und sehr bald in Widerspruch zur experimentellen Erfahrung geraten ist, als sich immer mehr herausstellte, daß „cis“- und „trans“-Additionen an Doppelbindungen nebeneinander herlaufen,

und daß die von der Theorie geforderte reine „cis“-Addition in einem einzigen Ausnahmefall verwirklicht ist, nämlich bei der Addition von 2 OH-Gruppen mit Permanganat nach *Wagner*. Die Bildung von meso-Weinsäure aus Malein- und die von rac. Weinsäure aus Fumarsäure sind bis heute die klassischen Schulbeispiele für diesen Additionsverlauf geblieben.

Wenn man sich diesen Tatbestand vergegenwärtigt, so muß die Feststellung, daß sämtliche Diensynthesen reine „cis“-Additionen vorstellen, alles andere als selbstverständlich scheinen. Offenbar ist dieser Verlauf der Addition notwendig mit der Natur dieser Vorgänge verknüpft; denn er gilt, wie wir in zahlreichen Fällen eigens festgestellt haben, ohne jede einschränkende Ausnahme. Alle weiteren zusätzlichen Aussagen, die sich — im Zusammenhang mit den Fragen 2 und 3 — über den sterischen Verlauf von Diensynthesen noch machen und begründen lassen, ordnen sich diesem allgemeinen Grundprinzip unter und ergänzen es, heben es jedoch in nicht einem einzigen Fall auf.

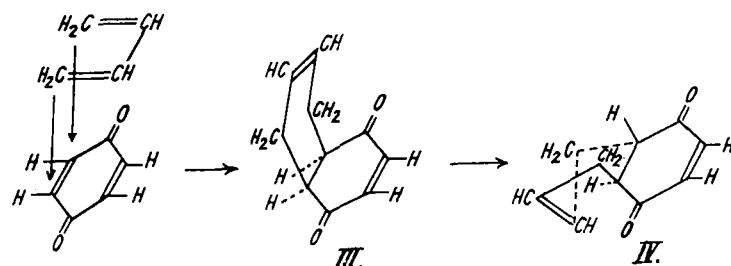
Zur Begründung dieses Grundgesetzes seien — aus der Fülle des vorliegenden Materials — 4 charakteristische Beispiele angeführt:

Beispiel 1 stellt die Addition von Butadien an Maleinsäure vor.



Das Additionsprodukt, die Δ^4 -Tetrahydrophthalensäure (I), muß cis-Konfiguration besitzen, da sie bei der Hydrierung in die cis-Hexahydrophthalensäure übergeht. Erst ihr Umlagerungsprodukt (II) hat trans-ständige Carboxylgruppen, da bei der Hydrierung erwartungsgemäß daraus die trans-Hexahydrophthalensäure entsteht. Die Konfigurationen der beiden stereoisomeren Hexahydrophthalensäuren, auf die wir uns hierbei berufen, stehen durch die Untersuchung von *Werner u. Conrad*⁵⁾, die die Spaltung der trans-Form in die optischen Antipoden durchgeführt haben, absolut fest. Die Addition von Butadien an Maleinsäureanhydrid ist eine reine „cis“-Addition.

Beispiel 2: Das gleiche gilt für die Addition von Butadien an Chinon:



Hier folgt dieser Reaktionsverlauf aus der Tatsache, daß es gelungen ist, sowohl das Addukt (III) als auch sein Umlagerungsprodukt (IV) durch Abbau konfigurativer eindeutig mit den Hexahydrophthalensäuren zu verknüpfen⁶⁾.

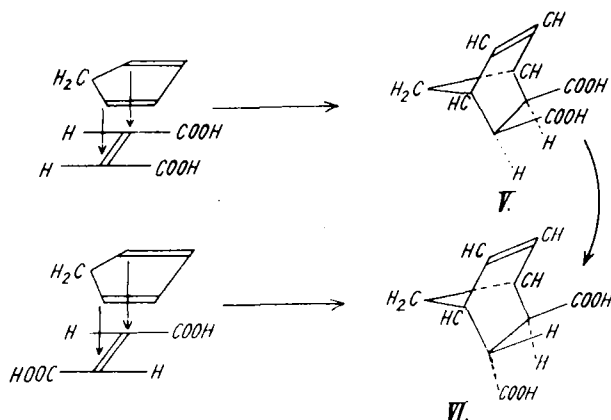
Die Beispiele 3 und 4 behandeln die Addition von Cyclopentadien an Malein- und an Fumarsäure.⁷⁾

⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 3052 [1900].

⁶⁾ Vgl. weiter unten Abs. C S. 518.

⁷⁾ Die Fumarsäure wurde als Chlorid addiert; vgl. *Liebigs Ann. Chem.* **514**, 204 [1934].

Beide Additionen sind reine „cis“-Additionen. Das folgt aus der Tatsache, daß die Addition an Maleinsäure ausschließlich zu einer anhydridbildenden Säure (V) führt, während das Addukt mit Fumarsäure (VI) kein Anhydrid gibt. Die mit den üblichen Methoden leicht zu erreichende Umlagerung (V) → (VI) bestätigt diesen Befund.



Diese wenigen Beispiele, die sich beliebig vermehren ließen, zeigen, daß Additionsvorgänge von der Art der Diensynthese reine „cis“-Additionen vorstellen. Wie die Diensynthese in struktureller Hinsicht das *Thielesche* Ideal der 1,4-Addition von konjugierten Systemen verwirklicht, so erfüllt sie stereochemisch die *van 't Hoff-Wislicenus*-sche Forderung der „cis“-Addition in einzigartiger Weise.

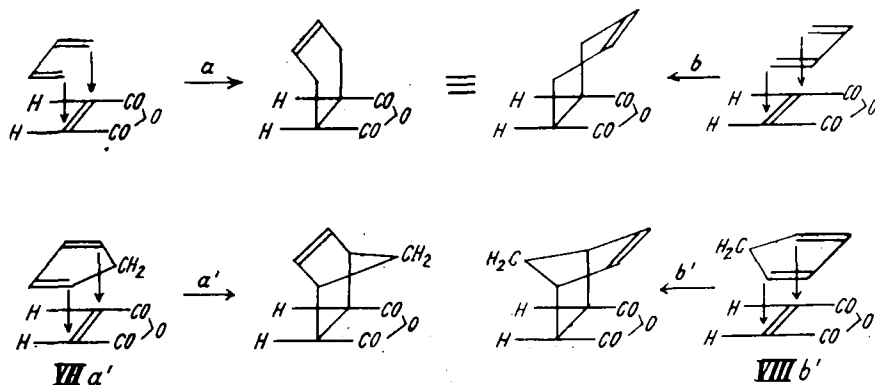
B. Das allgemeine Orientierungsschema.

1. Formulierung.

Mit dieser Erkenntnis ist der erste Schritt in der Ableitung des sterischen Verlaufes der Diensynthese zurückgelegt, und wir können uns der zweiten der eingangs formulierten Fragen zuwenden: Wird das Dien auf der Seite der aktivierenden $>C=R$ -Gruppe oder auf der anderen Seite von der addierenden Doppelbindung aufgenommen?

Wir folgen der historischen Entwicklung, wenn wir diese Frage zunächst an dem speziellen Beispiel der Addition von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid behandeln, wo sie die folgende Form annimmt: Addiert das Maleinsäureanhydrid das Dien von der Seite der Wasserstoffatome (Vorgang a') oder von der Seite der Anhydridgruppe (Vorgang b') her?

Warum wir für diesen Fall gerade ein cyclisches Dien wählen, zeigt die Gegenüberstellung der Addition von Butadien an Maleinsäureanhydrid einerseits und die von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid andererseits. Die („cis“-)Addition von Butadien an Maleinsäureanhydrid kann sich formal auf zweierlei Weise vollziehen, (a) oder (b). Aber diese Verschiedenheit ist nur eine scheinbare; denn die Beweglichkeit des bei der Addition entstehenden 6-Ringes bringt es mit sich, daß die nach (a) oder (b) entstehenden Additionsprodukte miteinander identisch sind:



Anders beim Cyclopentadien! Hier wird durch die CH_2 -Brücke die Beweglichkeit des entstehenden 6-Ringes aufgehoben, und die nach (a') und (b') gebildeten Reaktionsprodukte sind nicht mehr miteinander identisch. Man erkennt die Art der Isomerie der nach (a') und (b') entstehenden Addukte noch deutlicher, wenn man sie aufrichtet. In dem einen Fall sind die Carboxylgruppen der CH_2 -Brücke zu-, in dem anderen von ihr abgewandt. Nach einem von *Bredt* in der Camphergruppe für diese Art von Isomerie gegebenen Nomenklaturvorschlag haben die Carboxylgruppen des einen „exo“ (VII)-, die des anderen „endo“ (VIII)-Konfiguration. Soweit die rein formale Betrachtung!

Die Erfahrung hat gezeigt, daß sich bei der Addition von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid nur ein einziges Stereoisomeres bildet. Es war also zu entscheiden, ob der Vorgang (a') oder der Vorgang (b') der bevorzugte ist, ob also bei der Addition die „endo-cis“ (VIII)- oder ob die „exo-cis“ (VII)-Form entsteht. Durch diese Überlegung ist die Frage nach dem sterischen Verlauf der Addition von Cyclopentadien an Maleinsäure zurückgeführt auf die Frage nach der Konfiguration des Adduktes.

Um diese Frage exakt beantworten zu können, war es notwendig, das zweite cis-Isomere, das direkt bei der Addition nicht entsteht, durch nachträgliche Umlagerung aus dem ersten indirekt herzustellen. Durch Anwendung eines hier nicht näher zu beschreibenden Kunstgriffes⁸⁾ ist uns die Lösung dieser Aufgabe verhältnismäßig rasch geglückt. Darüber, daß die beiden Isomeren (VII) und (VIII) im Verhältnis der endo-cis- zur exo-cis-Form stehen, kann kein Zweifel sein, da beide bei der Umlagerung von einer Carboxylgruppe die gleiche trans-Form geben. Mit Hilfe dieser 3 Isomeren haben wir den Konfigurationsbeweis führen können.

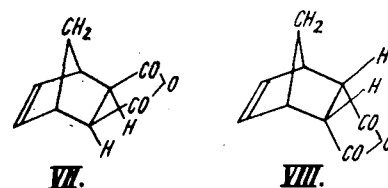
Dieser Konfigurationsbeweis bildet das Kernstück aller weiteren Ableitungen, mit dem das ganze im folgenden entwickelte sterische System steht und fällt. Aus diesem Grunde haben wir gerade der Ausarbeitung von besonderen Beweismethoden die größte Sorgfalt angedeihen lassen. Wir werden diese Methoden sogleich im nächsten Absatz entwickeln, möchten aber, um die Darstellung nicht zu unterbrechen, hier erst die Ergebnisse vorwegnehmen und verallgemeinern.

Bei der Addition von Maleinsäure an Cyclopentadien entsteht ausschließlich die „endo-cis“-Form; d. h. von den beiden von vornherein formal möglichen Vorgängen (a') und (b') läuft nur der eine (b') ab. Damit ist für den Fall der Addition von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid die Frage 2 exakt entschieden: Die Addition des Diens erfolgt von der Seite der $C=O$ -Gruppen her.

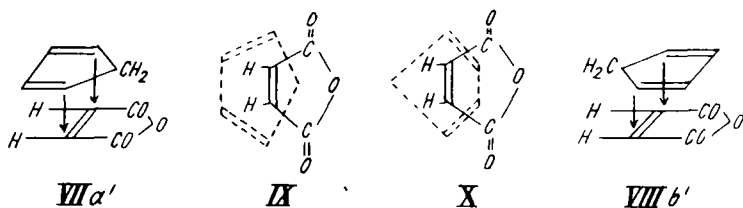
Diesem Ergebnis wollen wir noch eine etwas andere Formulierung geben, die für die spätere Entwicklung von Bedeutung ist. Eine einseitig erfolgende Addition ist nur dann verständlich, wenn dem eigentlichen Additionsvorgang selbst bereits eine scharf ausgeprägte Orientierung der beiden Partner vorangeht. Von den beiden „Orientierungskomplexen“ (VIIa') und (VIIIb') ist (VIIIb') offenbar der bevorzugte.

Um diese Orientierungskomplexe noch etwas plastischer darzustellen, wählt man zweckmäßig eine andere Schreibweise (IX) und (X). Man betrachtet den Vorgang der Addition von

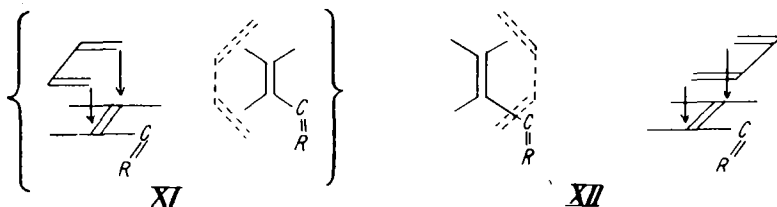
⁸⁾ Liebigs Ann. Chem. 504, 225 [1933].



oben, legt das Maleinsäure-anhydrid in die Papierebene und läßt das Cyclopentadien von vorn darauf zurücken⁹⁾. Wenn die Entfernung der addierenden C-Atome die Größenordnung von normalen Atomabständen erreicht, wird der Elektronensprung, also die Aufrichtung der einfachen Bindungen zwischen den beiden Partnern, eintreten. Diese Darstellung, die den Vorzug hat, der üblichen, strukturellen Schreibweise am nächsten zu kommen, läßt den charakteristischen Unterschied beider Orientierungskomplexe am deutlichsten hervortreten. Der „endo“-Komplex (X) stellt, verglichen mit dem „exo“-Komplex (IX), den Zustand maximaler Anhäufung von Doppelbindungen vor; die Orientierung der beiden Partner erfolgt — anschaulich ausgedrückt — so, daß die Doppelbindungssysteme beider einander anziehen.



Für die Kenntnis des Verlaufes der Diensynthese ist es von entscheidender Bedeutung, daß alles das, was soeben für den Spezialfall der Addition von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid dargestellt worden ist, sich nach jeder Richtung verallgemeinern läßt. Man kann das Cyclopentadien durch andere cyclische Diene wie Cyclohexadien, Cycloheptadien oder Furan, das Maleinsäureanhydrid durch Chinon, Acrylsäure, Acrolein usw. ersetzen, stets vollzieht sich die Addition von der Seite der aktivierenden Doppelbindung her, stets erfolgt also die Orientierung im Sinne der maximalen Anhäufung von Doppelbindungen (XII).



Aus der zweiten (durch das Strukturschema vielleicht besonders nahegelegten) sterischen Orientierung mit geringster Dichte der Doppelbindungen (XI) heraus findet normalerweise überhaupt keine Addition statt.

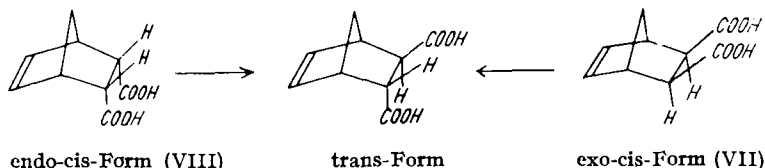
Da ferner die acyclischen Diene in ihrem Verhalten, wie allein schon das allgemeine „cis“-Prinzip zeigt¹⁰⁾, in jeder Weise den cyclischen entsprechen, so herrscht kein Zweifel darüber, daß auch die acyclischen nach Schema (XII) addieren. Nur ist ein solcher Additionsverlauf hier nicht mehr nachweisbar, weil beide Additionsformen (XI) und (XII) zu identischen Produkten führen.

Mit dem eben formulierten allgemeinen sterischen Orientierungsschema (XII) ist die zweite der eingangs formulierten Fragen allgemein beantwortet. Der auf den ersten Blick vielleicht abstrakt anmutende Ausdruck (XII) ist von einem hervorragenden praktischen Nutzen, weil er uns sofort in den Stand setzt, die Konfigurationen der bei Diensynthesen entstehenden Addukte sicher anzugeben. Wir werden ihn sogleich von anderen Gesichtspunkten noch etwas näher zu beleuchten haben.

⁹⁾ Die für die Addition günstigste Konstellation liegt dann vor, wenn die beiden scheibenförmigen Moleküle parallel (oder wenigstens annähernd parallel) aufeinander zurücken; vgl. A. Wassermann, J. chem. Soc., London 1935, 833.

¹⁰⁾ Das „cis“-Prinzip deutet darauf hin, daß die frei drehbaren acyclischen Diene in „quasi-cyclischen“ Konfigurationen zur Addition gelangen, eine Auffassung, die sich übrigens auch noch durch andere Argumente stützen läßt.

Zuvor soll jedoch die Beweisfrage behandelt werden, wobei wir uns wiederum auf den Spezialfall der Addition von Maleinsäure an Cyclopentadien beschränken und untersuchen, wie man zwischen den Konfigurationen der beiden stereoisomeren endo-cis- und exo-cis-Säuren (VIII) und (VII) sowie ihrem gemeinsamen trans-Umlagerungsprodukt exakt entscheiden kann:



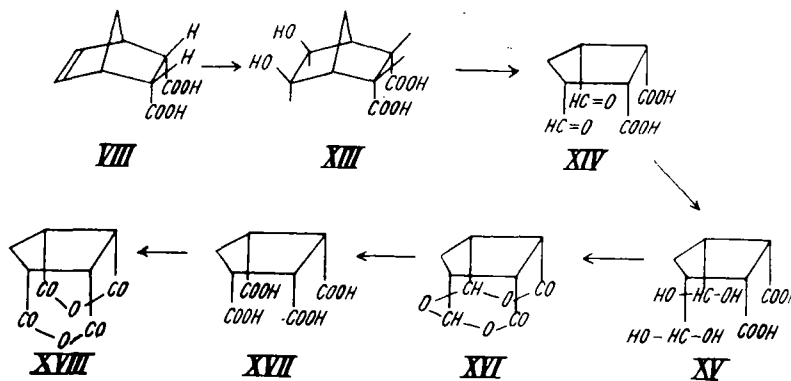
2. Die Konfigurationsbeweise.

Der erste Beweis gründet sich auf den oxydativen Abbau der ungesättigten Säuren. Die Aufspaltung der Doppelbindung führt die bicyclischen Säuren in monocyclische, nämlich Cyclopentan-1,2,3,4-tetracarbonsäuren, über; und zwar entsteht aus der endo-cis-Säure (VIII) eine Cyclopentantetracarbonsäure (XVII), bei der alle 4 Carboxyle auf einer Ringseite stehen, aus der exo-cis-Säure (VII) hingegen eine Tetracarbonsäure (XXI), bei der sich die Carboxylgruppen paarweise auf beide Seiten der Ringebene verteilen.

Wie kann man zwischen beiden entscheiden?

Zunächst unterscheiden sich die Endprodukte des oxydativen Abbaus dadurch, daß das eine (XVII) ein Dianhydrid (XVIII), das andere (XXI) nur ein Monoanhydrid (XXII) gibt. Freilich würde ein solcher Unterschied allein nicht hinreichen, um die konfigurationsmäßige Zuordnung vorzunehmen. Sicherheit bringt erst der stufenweise durchgeführte oxydative Abbau. Er beginnt mit der Addition von 2 OH-Gruppen an der Doppelbindung, dem dann in bekannter Weise durch Glykolsplaltung nach Criegee die Überführung des Glykols (XIII) in den Dialdehyd (XIV) folgt. Diese Dialdehyddicarbonsäure (XIV) erfährt eine höchst merkwürdige Umwandlung, die die konfigurationsmäßige Seite des Falles restlos klarlegt. Sie erleidet in Form ihres Dihydrates (XV) eine dreifache Wasserabspaltung zu dem interessanten „neutralen O₅-Körper“ (XVI), den wir sehr genau untersucht und in seiner Konstitution sichergestellt haben¹¹⁾. Das Auftreten dieses „O₅-Körpers“ läßt nun die entscheidende Folgerung zu: Eine so weit getriebene innermolekulare Wasserabspaltung, wie sie uns im „O₅-Körper“ entgegentritt, kann nämlich nur aus einer Formation erfolgen, bei der alle 4 beteiligten Substituenten auf der gleichen Ringseite haften. Da der „O₅-Körper“ (XVI) bei der Oxydation in die Tetracarbonsäure (XVII) übergeht, gilt dieser Schluß auch für die 4 Carboxylgruppen dieser Säure. Sie kann sich also nur von der endo-cis-Säure (VIII) ableiten.

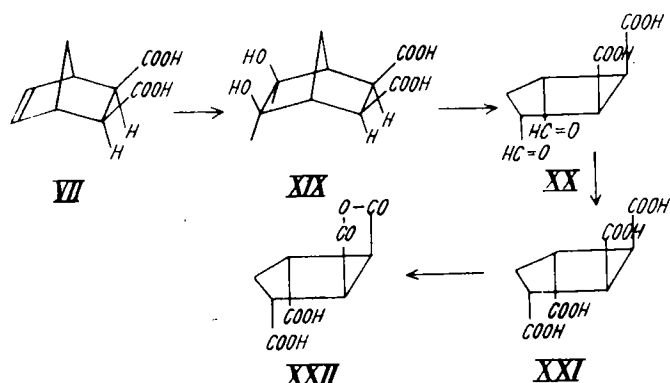
Abbauschema der endo-cis-Säure VIII:



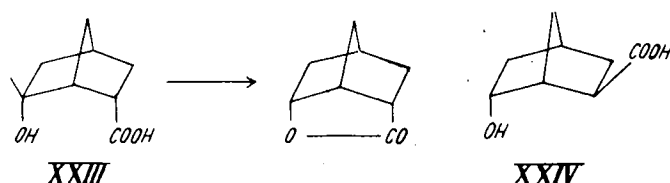
¹¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 524, 189 [1936].

Demgemäß muß die zweite Säure (VII) notwendig dem exo-Typus angehören, bei dessen analog über die Stufen XIX, XX, XXI geleiteter Oxydation der „O₆-Typus“ erwartungsgemäß nicht auftritt.

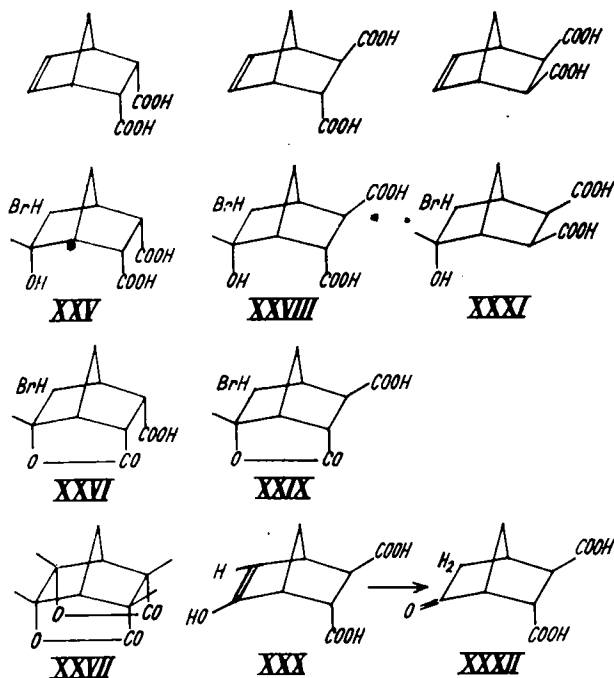
Abbauschema der exo-cis-Säure VII:



Das zweite von dem eben dargestellten unabhängige Beweisverfahren gründet sich auf die Tatsache, daß bei einer Oxyssäure vom Typus (XXIII) die endo-Form (XXIII) ein Lacton bilden kann, die exo-Form (XXIV) hingegen nicht. Der Lactonringschluß ist nur möglich „unter dem Dach hindurch“, „über das Dach hinweg“ kann er nicht stattfinden¹²⁾:



Dieses Verfahren haben wir in den verschiedensten Varianten erprobt und bestätigt gefunden. Wir bringen hier nur den Fall der Addition von HOBr an die Doppelbindung: Erwartungsgemäß ist das eine Oxybromid (XXV) sehr unbeständig. Schon beim Liegen an der Luft geht es unter Wasserverlust in das Br-Lacton (XXVI) über, während das gleiche Derivat der exo-Reihe (XXXI) durch Beständigkeit ausgezeichnet ist. Die endo-Stellung des zweiten



¹²⁾ Liebigs Ann. Chem. 504, 228 [1933]; 514, 1 [1934].

Carboxyls in (XXVI) wird vor allem dadurch offenbar, daß es zu einem zweiten Lactonringschluß befähigt ist. Mit Alkali geht das Bromlacton (XXVI) in das interessante Dilacton (XXVII) über¹³⁾.

Sehr scharf tritt in dieser Zusammenstellung die Mittelstellung der trans-Säure mit einem endo- und einem exo-Carboxyl hervor. Es müßte also das eine Carboxyl zum Lactonringschluß neigen, das andere hingegen nicht. Das entspricht genau ihrem Verhalten: Wie die endo-cis-Säure liefert sie ein Oxybromid (XXVIII), das mit allergrößter Leichtigkeit in ein Lacton (XXIX) übergeht. Ganz anders verhält sich das zweite Carboxyl. Während dabei im Falle der endo-Säure ein zweiter Lactonringschluß (XXVII) eintritt, ist das in der trans-Reihe nicht möglich. Die Einwirkung von Alkali nimmt demzufolge auch einen anderen Verlauf. Unter Öffnung des Lactonringes erfolgt die Abspaltung von HBr und die primäre Bildung der Enolsäure (XXX), die als Ketosäure (XXXII) isoliert wird¹⁴⁾.

Die soeben kurz entwickelten Verfahren der Konfigurationsermittlung konnten — mutatis mutandis — ohne Schwierigkeiten auch erfolgreich auf andere Diensynthesen übertragen werden. Stets waren die Ergebnisse die gleichen¹⁵⁾. Sie laufen alle nach dem allgemeinen Orientierungsschema (XII) ab, das wir — die Ergebnisse dieser Beweisführung vorwegnehmend — im vorangehenden Abschnitt aufgestellt haben, und das den knappsten und zugleich allgemeinsten Ausdruck für diese Erfahrungen vorstellt.

Wenn hiernach also auch die Gültigkeit der sterischen Grundformel (XII) eine umfassende ist, so hat ihre Gültigkeit andererseits doch eine sehr charakteristische Grenze, eine Grenze, die das Wesen dieser Orientierungen als ausschließliche Funktion der Doppelbindungssysteme beider Partner hervortreten läßt und so auch ein Licht wirft auf ihre Natur.

3. Grenzen der Gültigkeit des Orientierungsschemas. Diensynthesen in der Fulvenreihe; Zusammenhänge mit der Reaktionskinetik.

Eine Schranke ist der Gültigkeit des allgemeinen Orientierungsschemas selbstverständlich dort gesetzt, wo die sterische Selektivität im Ablauf der Reaktionen nicht mehr vorliegt. Auf diesen Fall sind wir bislang nur einmal gestoßen, nämlich bei der Dimerisation des Cyclopentadiens. Diese Diensynthese, die sich bei Raumtemperatur streng selektiv nach dem Hauptorientierungsschema (XII) abspielt, verläuft bei 150° sterisch nicht mehr einheitlich¹⁶⁾. Dieser Fall kann jedoch nicht ohne weiteres als Ausnahme angesprochen werden, da er erst unter Bedingungen eintritt, unter denen — möglicherweise — auch andere Diensynthesen nicht mehr selektiv ablaufen.

Ganz anders sind die Beobachtungen zu werten, die wir bei einer speziellen Gruppe von Additionen gemacht haben, die schon unter Normalbedingungen aus dem Rahmen herausfallen, der durch das allgemeine sterische Schema (XII) gegeben ist. Es handelt sich um die Diensynthese der Fulvene mit Maleinsäureanhydrid¹⁷⁾.

Um das charakteristische neue Moment, das beim Übergang von Cyclopentadien zu den Fulvenen auftritt, hervorzuheben, stellen wir die Additionen beider Klassen an Maleinsäureanhydrid einander gegenüber (XXXIII u. XXXIV). In struktureller Hinsicht ist die Analogie eine vollkommene, da die Anlagerung bei den Fulvenen am cyclischen konjugierten System stattfindet:

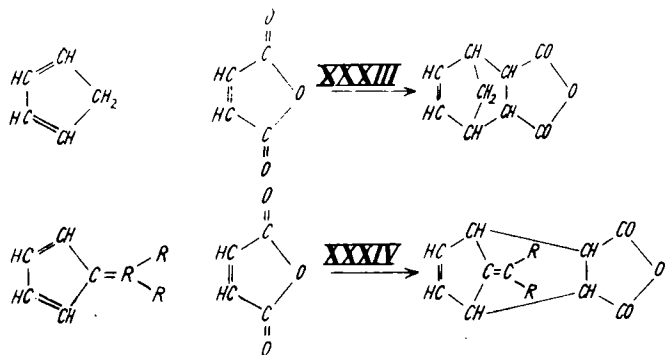
¹³⁾ Liebigs Ann. Chem. 514, 4 [1934].

¹⁴⁾ Ebenda 525, 191 [1936].

¹⁵⁾ Vgl. z. B. ebenda 514, 15, 197 [1934].

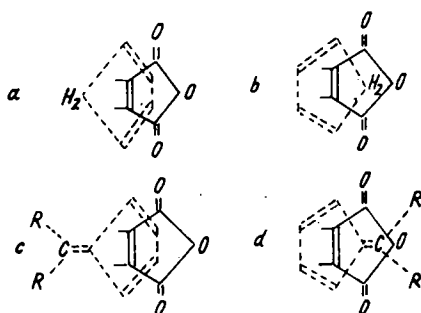
¹⁶⁾ Ebenda 496, 223 [1932]; 504, 237 [1933].

¹⁷⁾ Unveröffentlichtes Beobachtungsmaterial.

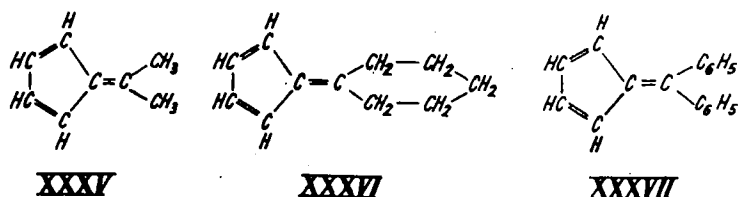


Das neue Moment, das bei den Fulvenen auftritt, ist eine dritte (semicyclische) Doppelbindung, die zwar am Additionsakt nicht beteiligt ist, die aber die Orientierung der beiden Partner und damit auch den sterischen Verlauf der Addition in entscheidender Weise beeinflussen muß.

Sterisch erfolgt, wie oben nachgewiesen wurde, die Addition von Cyclopentadien an Maleinsäureanhydrid aus der Orientierung maximaler Anhäufung von Doppelbindungen (a) und nicht aus einer Anordnung geringster Dichte (b). Betrachten wir unter diesem Gesichtspunkt die entsprechenden beiden Orientierungen (c) und (d) bei den Fulvenen, so ist ohne weiteres zu erkennen, daß von diesem charakteristischen Unterschied in den beiden Orientierungskomplexen nicht mehr die Rede sein kann. Vielmehr wird hier durch das Hinzukommen der dritten (semicyclischen) Doppelbindung die bevorzugte einseitige Anhäufung von Doppelbindungen bei der einen Gruppierung aufgehoben und notwendig in beiden Fällen durch eine gleichmäßigere Verteilung ersetzt.

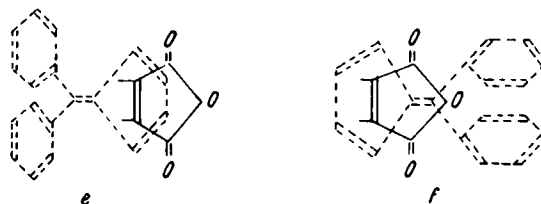


Wenn die Vorstellung zutrifft, daß die maximale Häufung von Doppelbindungen für den sterischen Ablauf der Additionen verantwortlich zu machen ist, dann dürfte in der Fulvenreihe die beim Cyclopentadienotypus vorhandene Selektivität im sterischen Ablauf nicht mehr auftreten. Wie das Experiment zeigt, trifft diese Annahme vollkommen zu. Die Addition von Dimethylfulven (XXXV) und von Pentamethylenfulven (XXXVI) an Maleinsäureanhydrid, unter den gleichen Bedingungen wie beim Cyclopentadien in Benzollösung durchgeführt, verläuft sterisch nicht mehr selektiv. Vielmehr entstehen endo- und exo-Form in annähernd gleichem Mengenverhältnis nebeneinander.



In den angestellten Überlegungen kann man noch einen Schritt weitergehen. Die bisher behandelten Fulvene:

Dimethylfulven (XXXV) und Pentamethylenfulven (XXXVI) haben beide Substituenten R, die keine Doppelbindungen besitzen. Ist aber, wie beim Diphenylfulven (XXXVII), R noch Träger weiterer Doppelbindungen, so muß, wie folgende Gegenüberstellung zeigt, im Verhältnis endo:exo-Orientierung eine weitere Verschiebung zugunsten der exo-Form (f) eintreten, da bei dieser die Anhäufung von Doppelbindungen erheblich größer ist als bei der endo-Gruppierung (e):



Auch hier hat das Experiment eine Bestätigung der Richtigkeit dieser Vorstellung gebracht, die in ihrer Eindeutigkeit überrascht. Die Verschiebung zugunsten des exo-Isomeren ist nämlich bei der Addition von Maleinsäureanhydrid an Diphenylfulven eine so vollkommene, daß von dem endo-Isomeren überhaupt nichts hat nachgewiesen werden können.

Wie im Falle des Cyclopentadiens herrscht auch beim Diphenylfulven (XXXVII) eine ausgesprochene sterische Auslese bei der Addition von Maleinsäureanhydrid; nur ist ihr Sinn in beiden Fällen ein umgekehrter. Dort ist die endo-, hier die exo-Form das alleinige Reaktionsprodukt, während Dimethyl- (XXXV) und Pentamethylenfulven (XXXVI) eine charakteristische Mittelstellung zwischen beiden Extremen einnehmen.

Die folgende Tabelle faßt die Verhältnisse kurz zusammen:

Mit Maleinsäureanhydrid		endo-Form	exo-Form	
Cyclopentadien		100%	0%	
Dimethylfulven		~40%	~60%	in Benzol bei 50–60°
Pentamethylenfulven		~40%	~60%	
Diphenylfulven		0%	100%	

Der Nachweis einer Anziehungswirkung der Doppelbindungssysteme beider Partner wird sich nicht überzeugender erbringen lassen als durch diese Sonderstellung im Verhalten der Fulvene, jedenfalls nicht mit Hilfe rein chemischer Methoden.

An dieser Stelle soll die Frage kurz gestreift werden, ob eine solche Anziehung der Doppelbindungssysteme beider Addenden auch physikalisch einen Sinn gibt, d. h. ob sich die bevorzugten Orientierungen aus den Eigenschaften der beiden Partnermoleküle verstehen lassen.

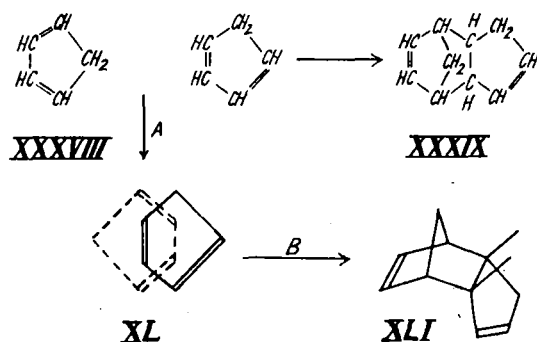
Geht man auch hier wieder von dem Spezialfall Maleinsäureanhydrid-Cyclopentadien aus, so ist ohne weiteres einzusehen, daß eine rein mechanische Erklärung, die die Additionspartner lediglich als bewegte starre Scheiben auffaßt, nicht ausreichend ist, da ja kein Grund dafür vorliegt, warum bei einem Aufeinandertreffen der beiden Scheiben die endo-Komplex-(X) vor der exo-Komplexbildung (IX) so stark bevorzugt sein soll. Um zu einer zufriedenstellenden Erklärung zu gelangen, muß man notwendig auf die Eigenschaften der beiden Partnermoleküle weiter zurückgehen und versuchen, die zwischen

ihnen wirksamen Kräfte gegeneinander abzuschätzen. Das eine von ihnen, das Maleinsäureanhydrid, besitzt in den beiden C=O-Gruppen sicher und wahrscheinlich auch in der —C—O—C-Gruppe permanente elektrische Momente, während das andere, das Cyclopentadien, als Kohlenwasserstoff momentlos ist. Ein einfacher Richteffekt, der zwei Dipolmoleküle voraussetzen würde, ist also sicher nicht vorhanden. Es kommen nur Induktions- und Dispersionswirkungen in Frage, die sich — wie Wassermann¹⁸⁾ gezeigt hat — rechnerisch abschätzen lassen. Die Rechnungen, deren Wiedergabe hier zu weit führen würde, führen sowohl beim Fall Cyclopentadien-Maleinsäureanhydrid als auch beim Fall Cyclopentadien-Chinon zu dem Ergebnis, daß die zwischen den beiden Molekülen jeweils auftretenden Anziehungskräfte bei den endo-Gruppierungen sicher größer sind als bei den exo-Orientierungen¹⁹⁾.

Bevor wir nun auf die dritte Frage, auf den Zusammenhang zwischen Diensynthese und asymmetrischer Synthese eingehen, möchten wir unsere Ausführungen über das allgemeine Orientierungsschema mit dem folgenden Ausblick schließen.

Die dargelegten stereochemischen Beobachtungen lassen über den Verlauf der Diensynthese den Schluß zu, daß die Reaktion aus genau definierten räumlichen Lagen der beiden Partner heraus erfolgt und über gewisse Orientierungskomplexe verläuft, deren Valenzcharakter noch offen bleiben muß. Diese Erkenntnis führt zu der Frage: Gibt es außer diesen sterischen noch andere Argumente, die auf das Auftreten solcher Vorverbindungen bei Diensynthesen schließen lassen? Wenn wir von Farberscheinungen absehen, wie sie beim Zusammenfügen der Komponenten gelegentlich²⁰⁾ beobachtet worden sind, so ist in diesem Zusammenhange vor allem eine der neuesten Beobachtungen aus dem Gebiet der Reaktionskinetik hervorzuheben. Sie betrifft die bereits erwähnte Dimerisation des Cyclopentadiens.

Die Dimerisation des Cyclopentadiens ist — wie wir²¹⁾ gezeigt haben — eine typische Diensynthese. Wie alle Diensynthesen verläuft auch sie nach Untersuchungen von Wassermann²²⁾ sowie von Kistiakowsky²³⁾ in Gas wie in verdünnter Lösung bimolekular. Wenn man jedoch die Konzentration des Monomeren extrem steigert und die Dimerisation des reinen flüssigen Kohlenwasserstoffes mißt, so findet Kistiakowsky, daß dann der



Vorgang einem monomolekularen Zeitgesetz folgt²⁴⁾. Genau unter den gleichen Bedingungen aber verläuft der Vorgang auch streng selektiv im Sinne unseres Hauptschemas (XII)²⁵⁾. Was könnte hiernach näherliegen als die

¹⁸⁾ J. chem. Soc. London **1935**, 1511; **1936**, 432.

¹⁹⁾ Theoretisch noch nicht erfaßt ist die Dimerisation des Cyclopentadiens, bei der keine permanenten Dipole ins Spiel kommen, und wo man daher mit der Annahme von reinen Dispersionswirkungen auskommen muß. Auch die theoretische Behandlung der oben dargestellten Ergebnisse bei den Fulvenadditionen steht noch aus.

²⁰⁾ Vgl. z. B. Kuhn u. Wagner-Jauregg, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2669 [1930].

²¹⁾ Liebigs Ann. Chem. **485**, 223 [1933].

²²⁾ J. chem. Soc., London **1936**, 1028; Nature **138**, 369 [1926].

²³⁾ J. Amer. chem. Soc. **58**, 123 [1936].

²⁴⁾ Ebenda S. 1060.

²⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. **504**, 238 [1933].

Annahme, daß der gemessene monomolekulare Vorgang nichts anderes bedeutet als den Übergang des Orientierungskomplexes in die Hauptvalenz-Verbindung (XL—XLI)?

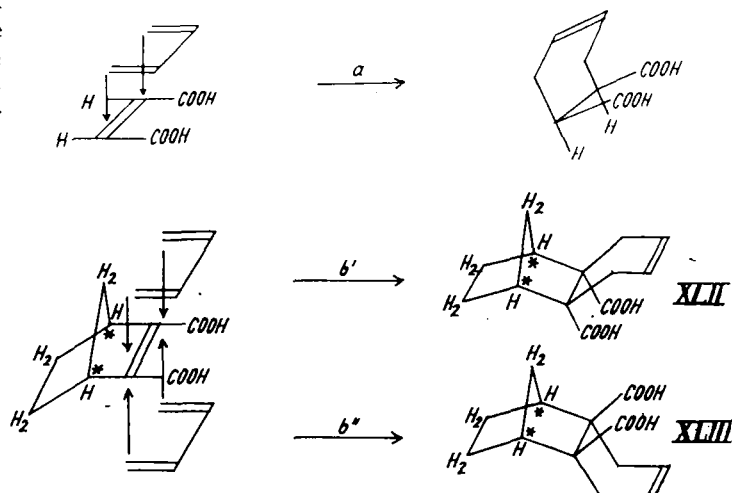
Diese Auffassung, die durch den sterischen Verlauf der Reaktion nahegelegt, deren Richtigkeit im einzelnen aber noch zu prüfen sein wird, würde nicht nur eine wichtige Phase im Mechanismus der Diensynthese klarlegen, sondern sie würde den Vorgang auch — in einer hier noch nicht näher zu kennzeichnenden Weise — scharf abgrenzen gegen andere Reaktionsformen konjugiert ungesättigter Verbindungen, insbes. gegen die Polymerisationsprozesse.

C. Diensynthese und asymmetrische Synthese.

1. Addition an die Bicyclo-(1,2,2)-hepten-doppelbindung.

Mit der Darstellung des „cis“-Prinzips und des allgemeinen Orientierungsschemas ist für fast alle Diensynthesen der sterische Verlauf vollständig beschrieben. Nur für wenige Sonderfälle bleibt die dritte der in der Einleitung aufgeworfenen Fragen zu behandeln. Es sind diejenigen Fälle, bei denen sich eine Diensynthese an einer — durch $>C=R$ aktivierten — Doppelbindung abspielt, die einen asymmetrisch gebauten Substituenten S* trägt. In diesem Falle ist die Substituentenebene der addierenden Doppelbindung nicht mehr Symmetrieebene, und für den Ablauf der Addition bleiben sterisch noch zwei Wege offen, die beiden ersten sterischen Gesetzmäßigkeiten zu erfüllen.

Man erkennt die Eigenart dieses Sonderfalles am besten durch die Gegenüberstellung der Addition eines Diens an Maleinsäure einerseits (a) und an eine unsymmetrisch substituierte Maleinsäure (b) andererseits. Im ersten Fall ist der sterische Verlauf der Reaktion durch die Forderung der „cis“-Addition auf der Seite der Carboxylgruppen eindeutig festgelegt (a), während im zweiten der gleiche Vorgang „von oben“ (b') oder „von unten“ (b'') her erfolgen kann:



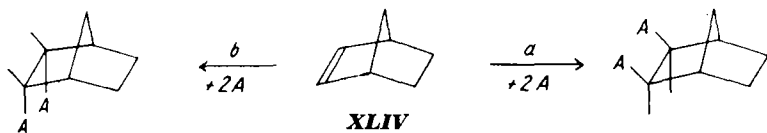
Beide Möglichkeiten mußten zu sterisch verschiedenen Säuren (XLII) oder (XLIII) führen. Es ist besonders bemerkenswert, daß auch in diesem Falle wiederum das Hauptcharakteristikum der Diensynthese, ihr sterisches Auswahlvermögen, gewahrt bleibt: Von den beiden an sich möglichen Wegen b' und b'' wird nur einer beschritten, und zwar derjenige (b'), bei dem Addition von der Brücke her erfolgt und zur Säure (XLII) führt²⁶⁾.

Die Entscheidung, ob b' oder b'', die hier nicht erschöpfend dargestellt werden soll, hat zu einer bemerkenswerten Verallgemeinerung geführt. Es ist uns nämlich gelungen zu zeigen, daß die oben dargestellte „exo-Addition“ b' des Diens keineswegs etwa auf die Addition von Dien-

²⁶⁾ Unveröffentlichtes Beobachtungsmaterial.

beschränkt ist, sondern daß sie auch für eine ganze Reihe von anderen Addenden gilt.

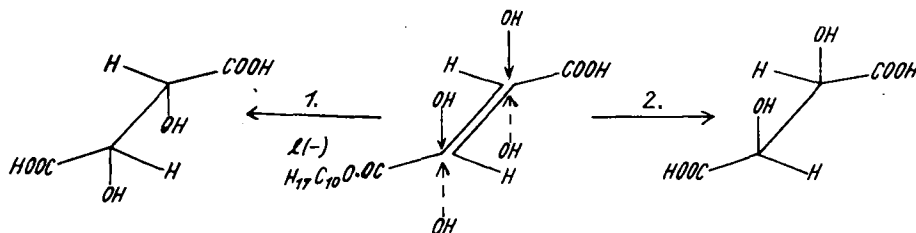
Bei Additionen an die Doppelbindung des Bicyclo-[1,2,2]-heptensystems (XLIV) verläuft für eine Reihe von Addenden A von den beiden Vorgängen a oder b die Reaktion a erheblich schneller als b. Von den beiden sterisch möglichen Reaktionsprodukten überwiegt daher das eine mit den in exo-Stellung aufgenommenen Addenden so erheblich, daß das andere praktisch entweder gar nicht nachzuweisen ist oder aber nur in untergeordneter Menge auftritt.



Außer für die Addition von Dienkohlenwasserstoffen ist dieses Schema bisher für die folgenden Addenden nachgewiesen worden: $H_{nascierend}^{27)}$, $H_{katalyt.}^{28)}$, OH-Gruppen nach Wagner²⁹⁾ und Phenylazid³⁰⁾, wahrscheinlich gilt es auch für die Addition von akt. Sauerstoff³¹⁾.

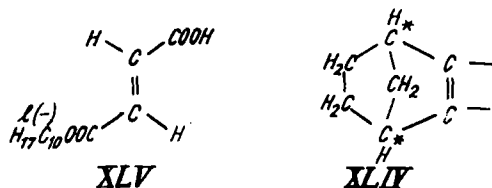
Diese Erkenntnis, die vor allem in ihren Anwendungen für die Stereochemie bicyclischer Verbindungen von Interesse ist, soll von einem anderen Standort aus beleuchtet und unserem Verständnis dadurch näher gebracht werden, daß wir sie in Beziehung setzen zu einem allgemeinen Phänomen.

Es ist bekannt, daß C=O- und C=C-Doppelbindungen in der Nähe von asymmetrischen C-Atomen bei Additionsreaktionen jenes bemerkenswerte Verhalten zeigen können, das den meisten sog. asymmetrischen Synthesen zugrunde liegt. So liefert z. B. der links-Bornylester der Fumarsäure nach McKenzie³²⁾ bei der Hydroxylierung mit verd. Kaliumpermanganat-Lösung nach der Verseifung eine schwach drehende Weinsäure. Das besagt nichts anderes, als daß die eine der beiden Additionsreaktionen (1) und (2) schneller verläuft als die andere:



Der Unterschied in den Geschwindigkeiten von 1 und 2 ist in diesem Fall gering, da die Drehung des Reaktionsproduktes nur schwach ist. Das ist verständlich, da im Bornylester der Fumarsäure (XLV) asymmetrische C-Atome vorhanden sind, deren Wirkung auf die addierende Doppelbindung dadurch abgeschwächt wird, daß sie durch die Gruppe —CO—O— von ihr getrennt sind.

Diese Differenz in den Additionsgeschwindigkeiten muß sich jedoch verstärken, wenn die wirksamen Asymmetriezentren möglichst nahe an die addierende Doppelbindung heranrücken:



²⁷⁾ Liebigs Ann. Chem. 504, 222 [1933].

²⁸⁾ Ebenda 525, 183 [1936]. ²⁹⁾ Ebenda 504, 234 [1936].

³⁰⁾ Ebenda 515, 185 [1935].

³¹⁾ Unveröffentlichte Beobachtungen.

³²⁾ Diese Ztschr. 45, 61 [1932].

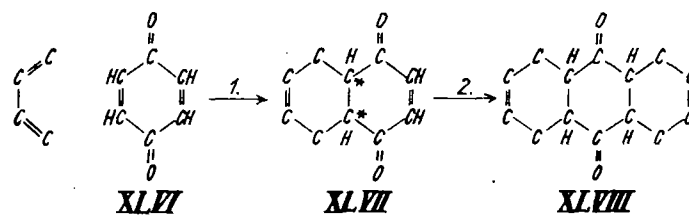
Diese Forderung ist im Bicyclo-(1,2,2)-hepten-System (XLIV) in idealer Weise erfüllt. Zwei in gleichem Sinne wirksame Asymmetriezentren, nämlich die beiden gekennzeichneten „Brückenköpfe“, liegen unmittelbar an der Doppelbindung. Und nicht allein das! Der kompakte, kugelförmige Aufbau des Ringsystems bringt sie zu einer in dem beobachteten Ausmaße bisher unbekannten Wirksamkeit.³³⁾

Nach dieser Auffassung erscheint die „exo-Addition“ an die Doppelbindung des Bicyclo-(1,2,2)-hepten-Systems (XLIV) als eine besonders begünstigte Auswirkung der grundsätzlich gleichen Einflüsse, wie sie uns bei fast allen asymmetrischen Synthesen entgegentreten, nämlich überall da, wo diese Vorgänge auf Additionen an Doppelbindungen beruhen.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse auch bei den im folgenden Absatz darzustellenden Vorgängen, wo auch eine Doppelbindung unter dem Einfluß von asymmetrischen Substituenten addiert.

2. Die Bis-dienchinone.

Das Molekül des p-Benzochinons (XLVI) besitzt die konstitutiven Voraussetzungen für die Addition von Dien zweimal. Es können sich an ihm infolgedessen zwei Diensynthesen abspielen, von denen die erste zum Mono-



dienchinon (XLVII), die zweite zum Bis-dienchinon (XLVIII) führt. Da Vorgang (1) erheblich schneller abläuft als Reaktion (2), so haben wir es nicht mit einer gleichzeitigen Anlagerung der beiden Dienmoleküle an das Chinon zu tun, sondern die beiden Vorgänge 1 u. 2 laufen nacheinander³⁴⁾ ab.

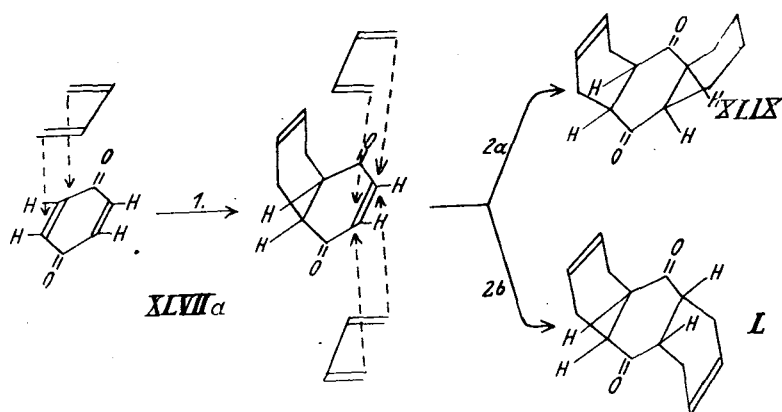
Stereochemisch bietet Vorgang 1, die Bildung des Mono-butadienchinons, nichts Neues, da er durch die beiden oben dargestellten Gesetzmäßigkeiten, durch das „cis“-Prinzip und das allgemeine Orientierungsschema, bereits vollständig beschrieben ist. Es entsteht ein sterisch einheitliches Mono-butadienchinon (XLVIIa), das eine reine „cis“-Form vorstellt.

Ein neues sterisches Moment bietet erst Vorgang 2, die Bildung des Bis-butadienchinons (XLVIII) aus Mono-butadienchinon (XLVII). Da die Ringverzweigungsstellen im Mono-butadienchinon (XLVII) Asymmetriezentren vorstellen, handelt es sich auch hier — wie oben beim Bicyclo-(1,2,2)-hepten — um ein asymmetrisch substituiertes Aethylenderivat, und die Dienaddition kann sich wiederum auf zweierlei Weise abspielen: Je nachdem, ob die Anlagerung des 2. Butadiens auf der gleichen Seite der Chinonebene erfolgt wie die des ersten (2a) oder auf der

³³⁾ Diese Doppelbindung zeigt auch in anderer Hinsicht bemerkenswerte Eigenarten. So ist sie durch eine erstaunlich hohe Hydrierwärme (Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 616 [1934]), sowie durch ein hervorragendes Additionsvermögen für Phenylazid (Liebigs Ann. Chem. 485, 211 [1931]; 501, 1 [1933]) vor anderen Doppelbindungen ausgezeichnet, und auch die thermische Polymerisation des Cyclopentadiens geht auf ihr besonders stark ausgeprägtes Reaktionsvermögen zurück (ebenda 496, 218 [1932]).

³⁴⁾ Nach Wassermann (Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 1393 [1933]) ist für die Addition von Cyclopentadien an Chinon $k_1 = 100$, k_2 bei 25° in Benzol-Lösung.

anderen (2b), entsteht einer der beiden sterischen Typen (XLIX) bzw. (L).



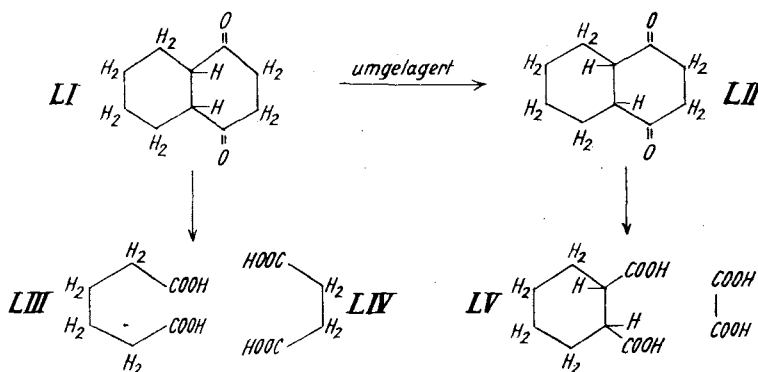
Wir haben es hier mit einer besonderen Art von cis-trans-Isomerie zu tun, die sich nicht wie üblich auf die Art der Verknüpfung am Ring bezieht (diese ist jedesmal eine reine cis-Anordnung), sondern die durch die Lage der Seitenringe zum mittleren Chinonring bedingt ist. Da in diesem Falle die Isomerie durch die gegenseitige Lage ganzer Ringe zueinander bedingt ist, haben wir sie als „annellare cis-trans“-Isomerie bezeichnet und sprechen kurz vom „an-cis“ (XLIX) oder vom „an-trans“ (L)-Typus.

Bei der Addition von 2 Mol Butadien an 1 Mol Chinon entsteht nur eine dieser beiden Formen.

Die Bearbeitung der Bis-dienchinone vom Strukturtypus (XLVIII) hat sich überraschend erfolgreich gestaltet, und da ein Teil der Ergebnisse für die Stereochemie hydrierter Ringsysteme allgemein von Interesse ist, sollen sie im folgenden kurz dargestellt werden.

Den Ausgangspunkt für diese Untersuchungen bildet die Beobachtung, daß einmal die durch Diensynthese zugänglichen Ringsysteme — ihrer Struktur nach hydrierte Naphtho- und Anthrachinone — in ebenso mannigfaltiger wie übersichtlicher Weise sterischen Umlagerungen zugänglich sind, und daß zum anderen der oxydative Abbau dieser Ringsysteme in einfacher und charakteristischer Weise von ihrer Konfiguration abhängt.

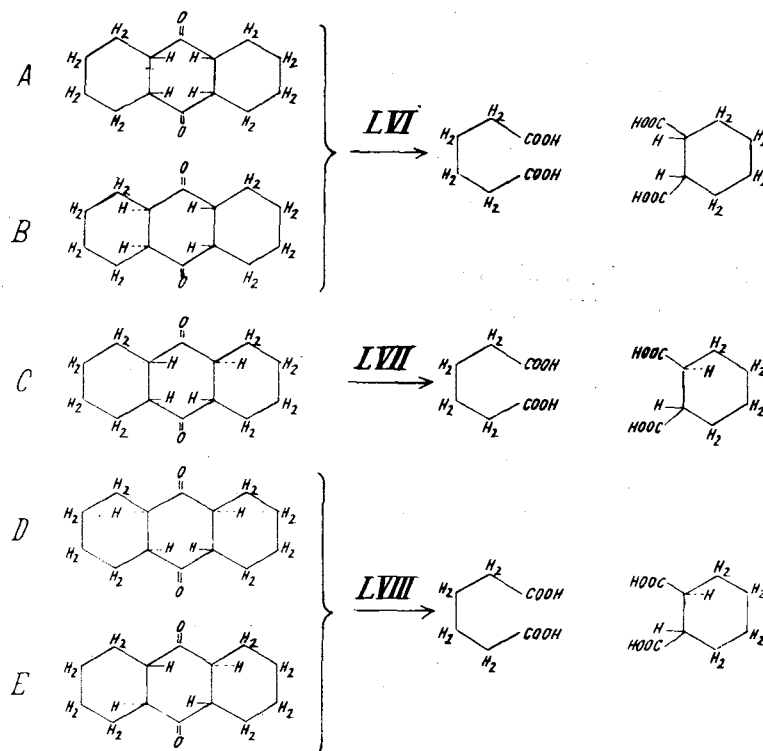
Schon der einfachste Typus, das Oktahydro- α -naphthochinon (LI), wie es durch die Addition von Butadien an Chinon und nachfolgende Reduktion der Doppelbindungen erhalten wird, erleidet glatt unter den mannigfaltigsten Einflüssen eine Isomerisation zu einer trans-Form (LII).



Die Konfiguration der beiden Isomeren folgt aus dem charakteristischen Verlauf ihrer Oxydation mit Salpetersäure. Im Falle der cis-verknüpften Ringe erfolgt der Angriff des Oxydationsmittels auf die Ringverknüpfung und liefert Adipin-(LIII)- und Bernsteinsäure (LIV), während er beim trans-Isomeren auf der anderen Seite der C=O-Gruppe einsetzt und zu Oxal- und trans-Hexahydro-phthalsäure (LV) führt.

Diesen unerwartet einfachen Zusammenhang zwischen Konfiguration und oxydativer Spaltung konnten wir mit Erfolg auf die perhydrierten Bis-butadienchinone, auf die Perhydroanthrachinone, übertragen. Hier erhielten unsere Bemühungen einen besonderen Anreiz, da bislang über die Isomerieverhältnisse und die Umlagerungserscheinungen dieser tricyclischen Ringsysteme noch nichts Sicheres bekannt war.

Ein Perhydroanthrachinon kann stereochemisch in nicht weniger als fünf Formen (A—E) auftreten. Zwei davon (A u. B) enthalten nur cis-verknüpfte Ringe. Es sind die beiden oben bereits erwähnten „an-cis“- (A entspr. XLIX) und „an-trans“- (B entspr. L) Formen. Das dritte Isomere C besitzt eine cis- und eine trans-Verknüpfung, während die beiden letzten D und E reine trans-verknüpfte Formen vorstellen.



Dasjenige Dodekahydroanthrachinon, das durch Hydrierung aus dem sterisch einheitlichen Bis-butadienchinon gewonnen wird, ist eine reine cis-Form (A oder B). Dies folgt aus dem Ergebnis des oxydativen Abbaus, der zur cis-Hexahydrophthalsäure und Adipinsäure führt (LVI). Nach den oben dargestellten Beobachtungen beim oxydativen Abbau des Tetrahydromonobutadienchinons hätte eine trans-verknüpfte Form trans-Hexahydrophthalsäure ergeben, was sicher nicht der Fall ist. Die Addition beider Butadien-Moleküle an das Chinon erfolgt also nach dem allgemeinen cis-Prinzip, und das Bisbutadienchinon gehört zum sterischen Typus A oder B. Es ist das einzige von allen fünf Isomeren, das durch direkte Addition zugänglich ist. Andere sterische Formen entstehen aus diesem Primäraddukt durch nachträgliche Umlagerung.

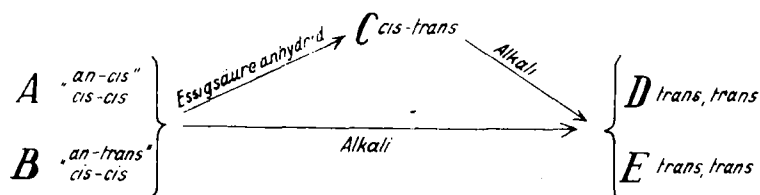
Von diesen Umlagerungen, die wir sehr eingehend studiert haben, erfolgt die eine sehr glatt in alkoholischer Lösung und wird durch etwas Alkali ausgelöst. Diese Isomerisation erfaßt beide Ringverknüpfungsstellen und führt sofort bis zu einer reinen trans, trans-Form (D oder E). Der oxydative Abbau, der hier nicht frei von Nebenprodukten verläuft (s. den nächsten Absatz), ergibt trans-Hexahydro-phthalsäure neben Adipinsäure (LVIII). Welche

von beiden trans-Formen (D oder E) vorliegt, läßt sich nicht sagen³⁸⁾.

Mit dem Übergange A (oder B) \rightarrow D (oder E) ist aber nur die eine der Isomerisationen des Dodekahydroanthrachinons beschrieben. Eine zweite fanden wir beim Kochen von A (oder B) mit Essigsäureanhydrid. Dieses neue Isomere geht mit Alkali in die gleiche trans, trans-Form über, die auch aus dem cis, cis-Isomeren direkt mit Alkali entsteht. Offenbar nimmt das neue, dritte Isomere eine Mittelstellung ein und besitzt die Konfiguration C mit einem cis- und einem trans-verknüpften Ringe.

Auch hier hat der oxydative Abbau eindeutigen Aufschluß über den räumlichen Aufbau gebracht. Er führt zur trans-Hexahydrophthalsäure und zur Adipinsäure (LVII). Dies sind qualitativ zwar die gleichen Spaltstücke, wie sie auch bei der Oxydation der reinen trans, trans-Form erhalten werden. Trotzdem besteht aber an der Richtigkeit der getroffenen Zuordnung kein Zweifel; denn wie oben beim Oktahydro- α -naphthochinon (LI) gezeigt worden ist, erfolgt der oxydative Abbau dieser Ringsysteme immer an der cis-Verknüpfung, falls eine solche vorhanden ist. Im Falle von C, das eine cis- und eine trans-Verknüpfung enthält, geht das Oxydationsschema „glatt auf“, und in der Tat erhält man hier die Spaltstücke in einer Ausbeute von etwa 90%! Anders bei der trans, trans-verknüpften Form, wo beide Ringverknüpfungen miteinander gleichwertig sind, und wo das Oxydationsmittel keinen bevorzugten Angriffspunkt findet, der Abbau daher notwendig zu Nebenreaktionen führen muß.

Wir können die Ergebnisse der eben dargestellten Umlagerungen und der Abwandlungen der Isomeren in dem folgenden Schema zusammenfassen:



Man erkennt daraus, daß das Spiel dieser Isomerisation vollständig von der Tendenz beherrscht wird, an den Ringverknüpfungsstellen in zunehmendem Maße trans-Verknüpfungen auszubilden.

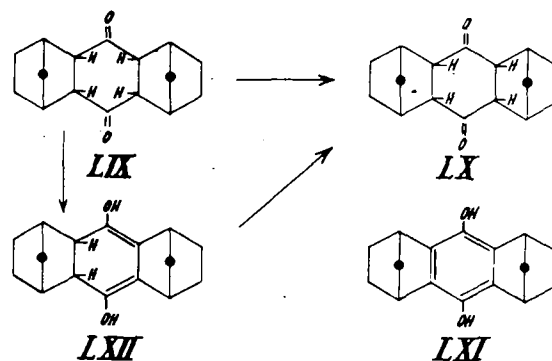
Nachdem diese Tatsache einmal sicher erkannt war, lag es nahe, noch einen Schritt weiterzugehen und die Frage zu untersuchen: Bleibt das tricyclische Perhydroanthrachinonsystem auch dann noch umlagerungsfähig, wenn man ihm den Übergang in die trans-Reihen durch geeignete Maßnahmen versperrt? In diesem Falle bleibt als letzte Isomerisationsmöglichkeit nur der Übergang der „an-cis“ in die „an-trans“-Form, d. h. also eine bislang noch nicht beobachtete Isomerisation durch Umklappen eines ganzen Seitenrings (entspr. XLIX \rightarrow L).

Auch dieser Übergang hat sich verwirklichen lassen. Die trans-Umlagerung an den Ringverknüpfungsstellen ist bedingt durch die Beweglichkeit der Seitenringe im Dodekahydroanthrachinon. Diese Beweglichkeit läßt sich aber aufheben, wenn man für die Untersuchung der Umlagerungsfähigkeit an Stelle der „beweglichen“ Bis-dienchinone acyclischer Diene solche cyclischer Diene verwendet. Man überzeugt sich am Modell leicht davon, daß z. B. beim Übergang vom Bis-butadienchinon zum Bis-cyclopentadienchinon (LIX) diese Beweglichkeit durch die eingebauten Brücken vollkommen aufgehoben bzw.

sehr stark eingeschränkt wird. Die hierdurch nahegelegte Annahme, daß Ringsysteme dieser Art eine einfache trans-Umlagerung nicht mehr erleiden können, ließ sich auch experimentell direkt beweisen³⁹⁾.

Wenn also an diesen „starren“ Bis-dienchinonen vom Typus (LIX) überhaupt Isomerisationen stattfinden, dann müssen sie ganze Ringe erfassen.

Diese Isomerisationen treten tatsächlich ein. Das Bis-cyclopentadienchinon (LIX) z. B. geht mit Alkali glatt unter Umklappen eines ganzen Ringes freiwillig in die stereoisomere Form (LX) über.



Daß hier tatsächlich ein Fall von Stereoisomerie im Sinne der Formeln (LIX) und (LX) vorliegt, steht fest. Hebt man nämlich durch Dehydrierung mit Br die asymmetrischen Zentren in beiden Fällen auf, so erhält man aus beiden das gleiche Hydrochinon (LXI). Da eine einfache trans-Umlagerung ausscheidet, bleibt nur der Übergang an-cis \rightarrow an-trans-Form. Er vollzieht sich nach allgemeinen Erfahrungen unter vorübergehender Aufhebung der Asymmetriezentren in (LIX) über das Dienol (LXII).

Über die Art der hier aufgefundenen Isomerisation kann nach den eben dargestellten Beobachtungen kein Zweifel sein; nicht ganz so fest steht die Richtung, in der sie abläuft. Es ist allerdings sehr wahrscheinlich, daß sie im Sinne einer gleichmäßigeren Raumverteilung vor sich geht und nichts anderes bedeutet als den Übergang der plan-symmetrischen „an-cis“- in die zentro-symmetrische „an-trans“-Form nach dem Schema:



Für den sterischen Verlauf der Diensynthese ist die Kenntnis der Richtung dieses Überganges von hervorragender Wichtigkeit; denn es unterliegt keinem Zweifel, daß die daraus für die Konfiguration der „starren“ Bis-dienchinone sich ergebenden Schlußfolgerungen auch für die „beweglichen“ gelten, da sich cyclische und acyclische Diene bei der Diensynthese in jeder Hinsicht gleich verhalten. Verläuft die Isomerisation in der Richtung „an-cis“ \rightarrow „an-trans“-Form, dann sind alle primär entstehenden Bis-dienchinone „an-cis“-Formen, und das bei der Addition von 2 Dienen an 1 Chinon neben der „cis“-Addition und dem allgemeinen Orientierungsschema in Kraft tretende dritte Auswahlprinzip ist durch die „an-cis“-Addition gegeben. [A. 74]

³⁸⁾ Es haben sich übrigens Anzeichen dafür ergeben, daß in den Mutterlaugen der ersten auch die zweite trans-Form vorliegt.

³⁹⁾ Liebigs Ann. Chem. 501, 265 [1933].