

# Otto Billeter oder wie die älteste [3,3]-sigmatrope Umlagerung nach Neuenburg kam

Teil 2 [56][57]

Hans-Jürgen Hansen\*

## Otto Billeter or How the Oldest [3,3]-Sigmatropic Rearrangement went to Neuchâtel, Part 2

**Abstract:** The historical survey of the uncatalyzed, thermal rearrangement of thiocyanates into isothiocyanates is continued, starting with a review of Otto Billeter's scientific and social career in Neuchâtel. A specific look is taken at 1925 where Ludwig Claisen, just 75 years ago, had broken, in one of his last publications before he died at the very beginning of 1930, the prevailing dogma that, in rearrangements, bond breaking and making will always occur at the same atom, by unequivocal experimental proof that the thermal, uncatalyzed rearrangement of substituted allyl phenyl ethers proceeds with inversion of the C-atom alignment of the migrating allylic group. In this direction, Billeter tried to prove the same for the thermal rearrangement of substituted allyl thiocyanates into the corresponding mustard oils, but failed, as he wrote in his last publication before he died in 1927. About 15 years later, Mumm and Richter were able to realize Billeter's ideas. An eye is cast on some synthetic applications of the allylic thiocyanate → isothiocyanate rearrangement and, finally, the view is extended to modern high-temperature, gas-phase rearrangements of propargyl thiocyanates and selenocyanates into the corresponding allenyl isochalkogenocyanates which are interesting starting materials for syntheses of thia- and seleno-heterocycles.

**Keywords:** Billeter, Otto · Claisen, Ludwig · History of chemistry · Rearrangements, [3,3]-sigmatropic

*Albert Eschenmoser, dem 'Perizykliker', zum 75. Geburtstag gewidmet, begleitet von einer Betrachtung Leonardos [58]: 'Sie sagen, die Erkenntnis sei mechanisch, die aus der Erfahrung (oder dem sinnlichen Versuch) geboren sei, und die sei wissenschaftlich, die im Geiste entsteht und abschliesst, halbmechanisch aber sei die, welche aus dem Wissen entspringe und in Handlungen auslaufe. Mir aber scheint, es sei alles Wissen eitel und voller Irrtümer, das nicht von der (Sinnes-) Erfahrung, der Mutter aller Gewissheit, zur Welt gebracht wird und nicht im wahrgenommenen Versuch abschliesst'.*

Si nous voulons étudier les sciences sans être armés comme il faut contre les tendances souvent par trop matérialistes de notre époque, nous succombons trop facilement aux tentations et nous tombons dans l'utilitarisme, avec lequel la vraie science est incompatible.

*Otto Billeter, Rektoratsrede 1882 an der Académie de Neuchâtel*

## 100 Amtsesemester Chemie in Neuenburg

Mit Fug und Recht lässt sich sagen, dass keiner die Entwicklung der chemischen Wissenschaft in Neuenburg so geprägt hat wie Otto Billeter und mit seiner vielseitigen Persönlichkeit Einfluss auf das geistige kulturelle und ökonomische Leben Neuenburgs nahm, der durch seine Kinder und Enkel sich weitete und weiter wirkte (*Anm. 19*). Als der junge Billeter 1876 in Neuenburg eintrifft, ist das Eisen-

bahnnetz noch im Aufbau begriffen und in Neuenburg selbst verkehrt noch nicht einmal die Pferdebahn, die erst 18 Jahre später für kurze Zeit eingeführt wurde (Abb. 5) [60][61]. Schon vier Jahre später wurde sie durch die elektrifizierte Strassenbahn abgelöst (Abb. 6). In der Mitte des letzten Jahrhunderts geboren, vollzieht sich sein geistig aktives Leben, sein Wirken als Chemiker zeitlich symmetrisch zur Jahrhundertwende und fällt in die stürmische Entwicklungsperiode der schweizerischen Ökonomie und insbesondere auch der che-

\*Korrespondenz: Prof. Dr. H.-J. Hansen  
OCI Organisch-chemisches Institut der Universität  
Winterthurerstrasse 190  
CH-8057 Zürich  
Tel.: +41 1 635 42 31  
Fax: +41 1 635 68 12  
E-Mail: H.-J.H@access.unizh.ch

mischen Industrie in der Schweiz. Dass Billeter dieser Entwicklung als idealistisch veranlagter Wissenschaftler durchaus auch wägend gegenüberstand, davon zeugt das eingangs hervorgehobene Zitat.

In Neuenburg wartete unendlich viel Arbeit auf ihn, und er scheint sich mit wahrer Schaffenslust hineingestürzt zu haben. Musste er sich anfangs noch mit den beschränkten Verhältnissen im alten Akademiegebäude begnügen (Abb. 7), so konnte er mit seinen Kollegen 1886 das neu errichtete Akademiegebäude in Besitz nehmen (Abb. 8; *Anm.* 20). Zu diesem

Zeitpunkt hatte Billeter schon ein erstes Mal das Amt des Rektors der Akademie wahrgenommen (1881/82). Im Akademiebericht zum Sommersemester 1881 und Wintersemester 1881/82, noch unter dem Rektorat von Henri-Félix Dubois stehend, befindet sich ein längerer Aufsatz Billeters mit dem Titel 'Étude sur les principes de la chimie moderne' [63]. Auf der Grundlage der Arbeiten von Lothar Meyer [64] (*Anm.* 21) und Adolphe Wurtz [65] erläutert er die zu jener Zeit geltende Atomtheorie, setzt sich mit den Bindungsverhältnissen auseinander, wobei er sich noch

auf die Darstellung gemischter Typen stützt, um dann aber zu den Konstitutionsformeln, die Hofmann noch Diagramme genannt hatte (vgl. Teil 1 [56], Abb. 4), einfacher organischer Verbindungen überzugehen. Von Interesse ist, dass Billeter mit keinem Wort auf das von van't Hoff und Le Bel 1874 propagierte Tetraedermodell des Kohlenstoffatoms und der damit zusammenhängenden 'chimie dans l'espace' eingeht. Gesamthaft gesehen liest sich der Aufsatz wie das Billeter'sche Unterrichtsprogramm jener Jahre in theoretischer Chemie an der Akademie und am Gymnasium (*Anm.* 22).

Das Thema seiner ersten Rektoratsrede [66] lautet kurz und bündig 'Liebig' ist also, dem wohl berühmtesten und wirkmächtigsten Chemiker des 19. Jahrhunderts, der neun Jahre zuvor verstorben war (*Anm.* 23), gewidmet. So ist es auch die Persönlichkeit Liebig's, mit der er sich insbesondere auseinandersetzt und die er wohl auch als vorbildlich für sein Wirken in Neuenburg ansieht. Die grossen Kreisläufe des Nährens und Ernährens, die Liebig in seinen Schriften aufdeckte, stehen im Mittelpunkt der Billeter'schen Ausführungen, und in diesem Sinne sind sie auch als aufklärerisch für die Neuenburger zu verstehen.

Das zweite Rektorat Billeters fällt in die Zeit von 1889–91. Das Thema, das er in seiner Rektoratsrede behandelt, lautet 'Considération sur les résultats et les li-

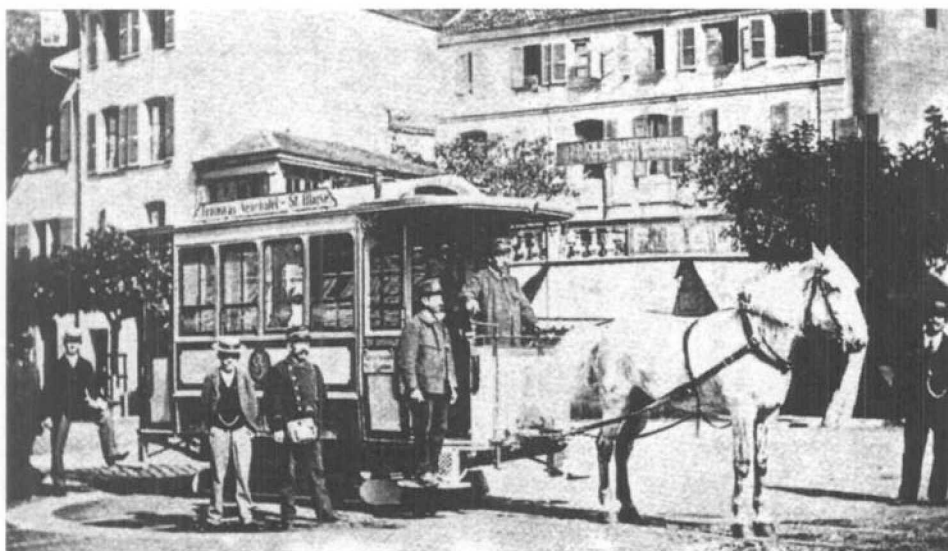


Abb. 5. 'Tram à cheval' im Zentrum von Neuenburg um 1894 (aus [61])

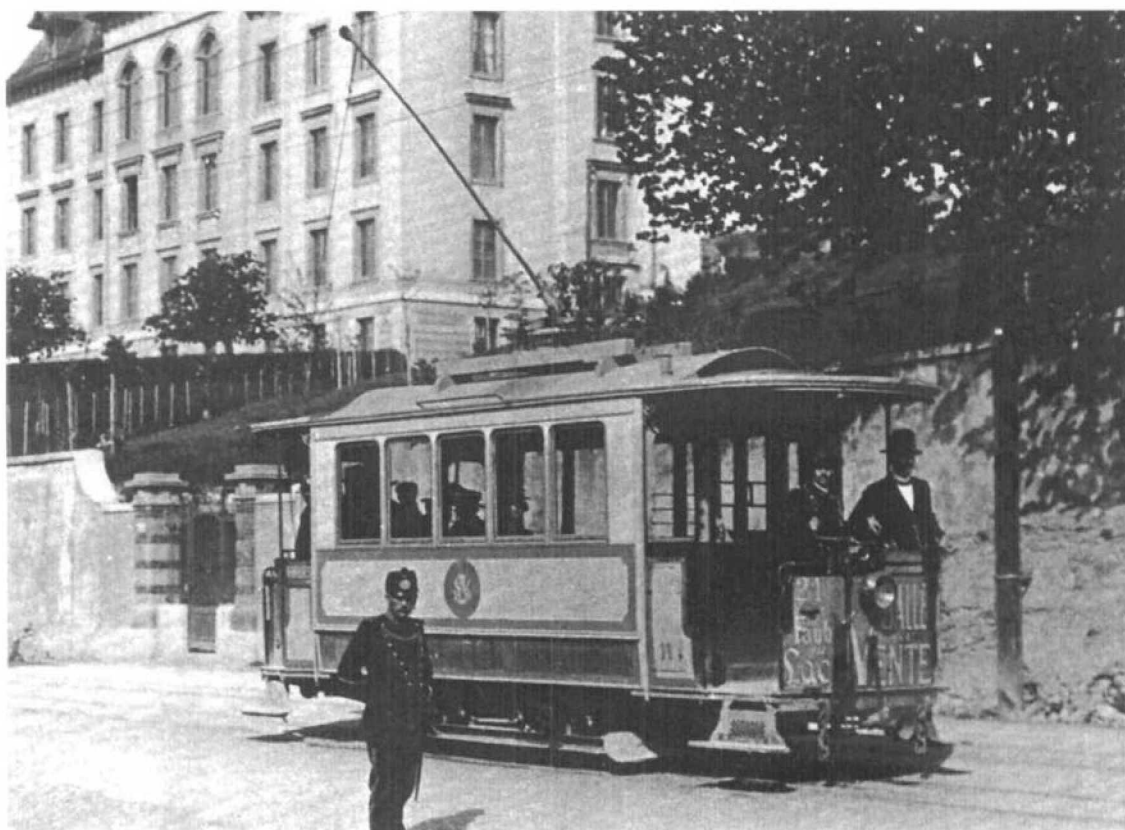


Abb. 6. 'Tramway électrique' vor dem Collège de Serrières in Neuenburg im ersten Jahr der Inbetriebnahme, 1898 (aus [61])

mites de la chimie' [67]. Er versucht hier, den Begriff Chemie einzugrenzen und sagt u.a.: 'La chimie pure est le domaine propre de la matière, tandis que la physique cultive plutôt l'étude de la force'. Und kurz darauf heisst es: 'Au point vue purement empirique, la chimie peut être définie la science des transformations de la matière, c'est-à-dire la science qui a pour objet les phénomènes dans lesquels le corps ou les corps initiaux disparaissent comme tels pour donner naissance à des corps nouveaux'. Später geht er dann auch auf die Theorie von van't Hoff und Le Bel ein. Voller Zurückhaltung spricht er von 'une théorie qui sans doute est forcément d'une nature hypothétique, mais laquelle on doit reconnaître un degré de vraisemblance, qui ne saurait être plus grand pour une théorie dont la nature même exclut une vérification directe'. Ein Strukturkonservatismus Billeterers tritt hier klar zutage (*Anm. 24*), der Schritt in die Dreidimensionalität fällt ihm noch schwer und wird ihm nie ganz gelingen. Davon zeugen seine experimentellen Originalarbeiten und die seiner Doktoranden, von denen noch überblicksmässig zu sprechen sein wird.

Seine dritte und letzte Rektoratsrede, die er unter dem Titel 'Sur quelques-uns des progrès récents de la chimie' am 15. Oktober 1895 gehalten hat [69], ist u.a. neuen Elemententdeckungen (Edelgase, Fluor) sowie neuen Verbindungen (Nickeltetracarbonyl) und der herausragenden Stabilität aromatischer Verbindungen gewidmet. In physikalisch-chemischer Hinsicht stehen 'la physique des solutions' und die Aussage 'l'état d'un corps dissous est absolument comparable à l'état gazeux' im Mittelpunkt seiner Ausführungen. Gegen Ende seiner Rede kommt er noch auf Werners Forschungsergebnisse zu sprechen und sagt dazu: 'L'intéressante théorie du chiffre de coordination de A. Werner qui établit une notion nouvelle, riche en promesses, se rattachant à celle du valence, peut être considérée comme un de fruits de la doctrine de la dissociation électrolytique'.

Das allgemeine öffentliche Wirken Billeterers als Naturwissenschaftler und insbesondere Chemiker vollzieht sich in zwei Phasen, deren Übergang etwa mit der Jahrhundertwende zusammenfällt. Während der ersten 25 Jahre in Neuenburg gilt sein Wirken der Entwicklung der chemischen Ausbildung an der Akademie und am Gymnasium, dem Einsatz für die Akademie, deren dritte Reorganisation 1894 die Entwicklung der Fakultät der Naturwissenschaften betrifft (*Anm. 25*), der Tätigkeit als Kantonschemiker von 1883 bis 1895, ein Amt, das er zehn Jahre später

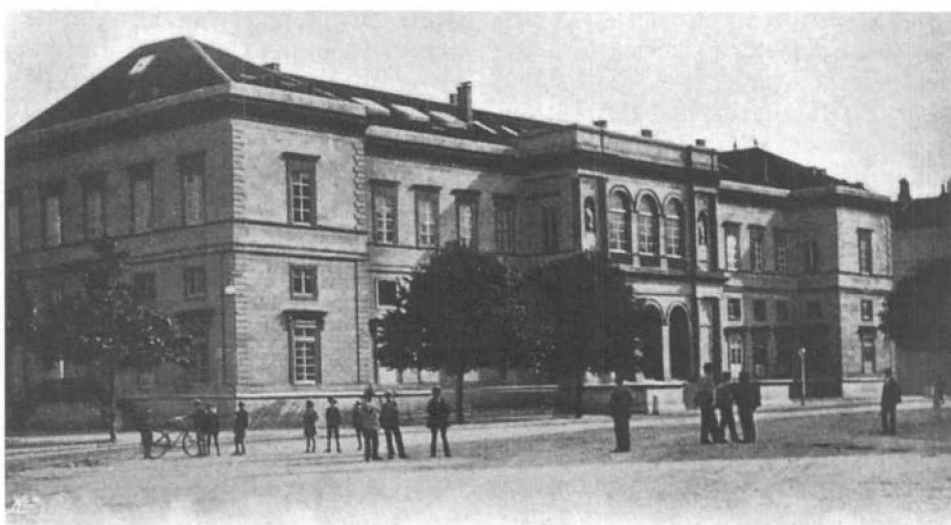


Abb. 7. 'Siège de l'Académie' (erbaut 1834) in Neuenburg bis 1886 (aus [62])



Abb. 8. Neues Akademiegebäude und späterer Sitz der Universität in Neuenburg (aus [62])

noch einmal für eine gewisse Zeit ausübte [13], und der regen Teilnahme an der 'Société Neuchâteloise des Sciences Naturelles', in deren Bulletin zahlreiche seiner Arbeiten publiziert werden. Als ausgesprochener Naturliebhaber interessiert er sich insbesondere für die Vogel- und Pflanzenwelt, setzt sich schon früh für den Vogelschutz ein und ist für viele Jahre Präsident der 'Société romande pour la protection des oiseaux' (*Anm. 26*). Nach der Jahrhundertwende stehen gesamtschweizerische Aufgaben für Billeter im Vordergrund. Im Jahr 1899 findet das Jahrestreffen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft, in deren Rahmen sich auch die Chemiker versammeln, in Neuenburg statt. Auf Anregung Billeterers

wird eine Kommission gebildet, der er selbst zusammen mit Alfred Werner, Eugen Bamberger und Amé Pictet angehört, um die Gründung einer Schweizerischen chemischen Gesellschaft zu prüfen. Im darauffolgenden Jahr, das Treffen der Naturforscher findet in Thun statt, kommt es wegen der geringen Beteiligung der Chemiker noch nicht zur Gründung der chemischen Gesellschaft, und das Geschäft wird auf das kommende Jahr verwiesen. In Zofingen, 1901, ist es dann soweit. Die Schweizerische Chemische Gesellschaft (SCG) mit Werner als erstem Präsidenten, Billeter als Vizepräsidenten und Pictet als Sekretär und Schatzmeister wird ins Leben gerufen. Drei Jahre später scheidet Werner aus dem Vorstand aus und Billeter

wird der zweite Präsident der SCG mit Hans Rupe als Vizepräsidenten und Pictet wiederum als Sekretär und Schatzmeister (*Anm.* 27). Im Verlaufe des 1. Weltkriegs wird es offenbar, dass die Schweizer Chemiker, die ihre Forschungsergebnisse, abgesehen von den Publikationsorganen der lokalen Naturforschenden Gesellschaften, die mehr zum Verstecken denn zum Offenbaren dienten, hauptsächlich in den Journalen der beiden kriegsführenden Nationen Frankreich und Deutschland publizierten, ein eigenes Journal benötigten. Karl Friedrich Rudolf Fichter trieb diese Vorstellungen, unterstützt von Philippe-Auguste Guye, energisch voran (*Anm.* 28). Endlich, anlässlich der Frühjahrsversammlung der SCG in Burgdorf (3. März 1917), wurde eine 'Comission consultative' ins Leben gerufen, der auch Otto Billeter als erfahrener Hochschulforscher und -lehrer angehörte. Ende 1917 lag nach vielen Diskussionen und Abklärungen ein klares Konzept vor, und auch ein Startkapital in Höhe von Fr. 22'000.– stand zur Verfügung. Das Abenteuer *Helvetica Chimica Acta* (HCA) konnte beginnen. *Fasciculus I* erschien im Frühjahr 1918 und enthielt gleich zwei Arbeiten von Billeter und B. Wavre zur Autoxidation von Derivaten der Thiokohlensäure ([73]; siehe auch später), der später noch eine längere Arbeit zur Bestimmung kleinster Arsenmengen im gleichen Jahr folgte [74]. Als Kantonschemiker pflegte Billeter vielerlei Kontakte u.a. auch zur 'Société suisse des chimistes analystes', deren Ehrenmitglied er 1925 wurde.

Die dritte Reorganisation der Neuenburger Akademie hatte auch zum Ziel gehabt, die Voraussetzungen für die propädeutische Ausbildung in Medizin zu schaffen. Billeter kämpft an vorderster Front mit. Der Besuch von drei eidgenössisch ernannten Experten in Neuenburg und ihre Besichtigung der Laboratorien fällt äusserst negativ aus. Dem Expertenbericht wird mit einem Contre-Rapport begegnet. Billeter wird zusammen mit Adolphe Hirsch und zwei eidgenössischen Parlamentariern in Bern vorgestellt. Der Neuenburger Conseil d'État stockt noch einmal die Mittel für die naturwissenschaftliche Ausbildung auf. Dennoch fällt der eidgenössische Entscheid negativ aus, und erst mit Beschluss vom 13. März 1896 wird Neuenburg zum weiteren Ort in der Schweiz für die propädeutische Ausbildung in Medizin ernannt. Dies war ein wichtiger Schritt in Richtung des Ausbaus der Akademie in eine Université de Neuchâtel. Billeter, aus Erfahrung klug geworden, bleibt skeptisch, in Neuenburg, aufgrund der beschränkten Mittel eine

Ausbildung, vergleichbar der an den etablierten Schweizer Universitäten, die zum Doktorat führt, zu gewährleisten. Nach der Zurückdrängung einer Initiative im Jahr 1899, greift er 1903 wieder in die Debatte ein und schreibt: 'Notre Académie est une université très incomplète et très insuffisante; nos facultés sont loin d'être des facultés universitaires et nous ne sommes point en état de délivrer des doctorats. Transformer notre Académie en université, ni nos ressources, ni nos laboratoires, ni notre bibliothèque ne nous permettent de le faire. ... A plusieurs reprises nous avons instamment réclamé des locaux, des crédits nouveaux, sans pouvoir les obtenir' [75]. Zum Wintersemester 1909 wurde die Académie de Neuchâtel per 'Décret du Grand Conseil du 18 mai 1909, promulgué le 23 juillet 1909' in die Université de Neuchâtel umgewandelt. Die Ausgaben des Neuenburger Staates für die Akademie waren von Fr. 191'773.38 im Jahr 1899 gerade einmal auf Fr. 207'913.10 im Universitätsjahr 1909 angewachsen, d.h. um 8.4% gestiegen [62].

Wir haben noch nicht vom Privatleben Otto Billeters gesprochen. Kurz nach Antritt seiner Stelle in Neuenburg heiratete er 1877 Louise Weber aus Schaffhausen 'avec laquelle il vécut dans la plus parfaite harmonie' wie Rivier berichtet [13]. Im Laufe der Jahre wurden dem Ehepaar sechs Kinder geboren, die sich später alle ins Neuenburger Leben bestens integrierten (vgl. *Anm.* 19). Seine Frau starb 1912. Der älteste Sohn Otto wurde vom Vater in Chemie ausgebildet und 1902 von der Universität Genf aufgrund seiner Arbeit über: 'De l'action du cyanate d'argent sur les chlorures d'acyles' promoviert [76].

Doch nun zu den Forschungen Billeters in Neuenburg. Rivier schreibt dazu einleitend [13]: 'Surchargé comme il l'était de multiples occupations, il semble que le temps devait manquer à Otto Billeter pour faire beaucoup de travaux originaux. Il faut en effet se souvenir que l'Académie de Neuchâtel ne délivrait pas de doctorats, et que, en conséquence, Billeter ne pouvait avoir que peu de collaborateurs. Ce n'est que depuis 1909, date de la transformation de l'Académie en Université, que ceux-ci furent un peu plus nombreux, sans jamais être en nombre suffisant pour lui permettre d'exécuter tous les projets qu'il avait à l'esprit'. Nun, seine Arbeiten sind in der Tat gut überschaubar (gemäss den von Rivier angeführten [13]) und lassen sich etwa wie folgt gliedern:

- a) Arbeiten mit direktem Bezug zu seiner Dissertation bei Weith;
- b) Arbeiten im Zusammenhang mit der

Entwicklung von Laboratoriumstechniken, insbesondere wohl auch für den praktischen Gebrauch und Unterricht an der Akademie (*Anm.* 29);

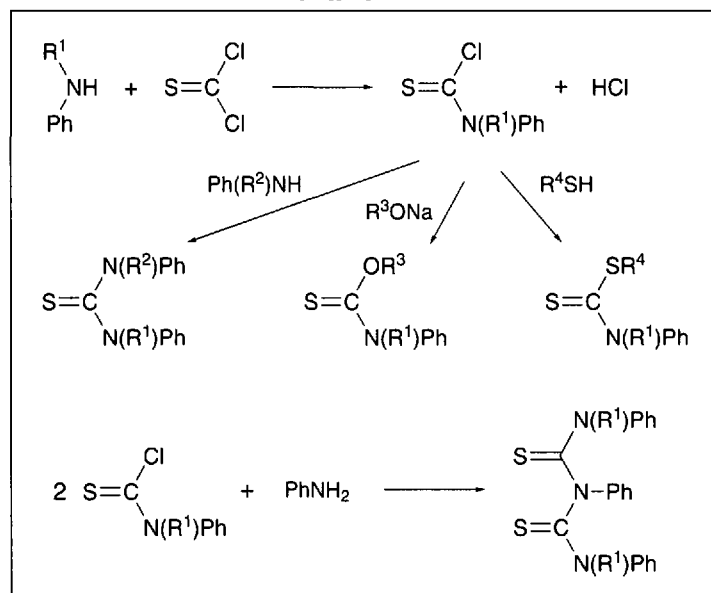
- c) Arbeiten sich ableitend von seiner Tätigkeit als Kantonschemiker;
- d) Weiterführende Arbeit aufgrund von Beobachtungen im Rahmen seiner Forschungstätigkeit.

Zu Arbeiten unter a) sind die zu zählen, die er zusammen mit Arnold Steiner und Albert Spahr ausgeführt hat. Mit Steiner untersucht er Bildung und Reaktion der aus den Phenylen- und aus Toluyldiaminen sich ableitenden 'doppelten' Senföle sowie der daraus sich bildenden Bis-thioharnstoffe [77]. Dabei erwies sich die schon früher von R. Lüssy auf Toluylenbis(thioharnstoff) angewendete Hofmann'sche Methode als ungünstig [78]. Wesentlich bessere Resultate wurden durch Umsetzung der aromatischen Diamine mit Thiophosgen erhalten [79], ein Verfahren, das B. Rathke zur Herstellung von Ethyl- und Phenylenfölen beschrieben hatte. Die Ausbeuten lagen nach Steiner, der Ether durch Chloroform als Lösungsmittel ersetzt hatte, bei durchschnittlich 75–80%. Nur *o*-Phenyldiamin gab Ausbeuten unter 10% am entsprechenden Senfölen, denn zur Hauptsache entstand der N,N'-Phenylthioharnstoff.

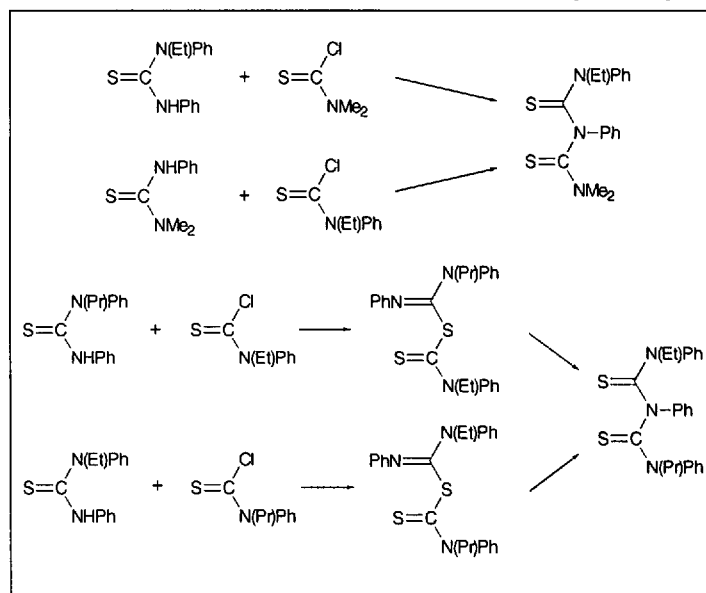
Spahr nutzt das von Billeter in seiner Dissertation entwickelte Verfahren zur Herstellung aromatischer Isothiocyanate aus Thiophenol und Chlorcyan, um eine Reihe weiterer Rhodanide herzustellen, die teils auch über Diazoverbindungen nach einem neuen von Gattermann entwickelten Verfahren mit  $\text{Cu}(\text{SCN})_2$ , allerdings in schlechterer Ausbeute, gewonnen werden [80]. Erhitzungsversuche mit Phenylthiocyanat zeigen, dass es, entgegen Behauptungen von Berthelot, sich rein thermisch nicht in Phenylisothiocyanat umwandelt. Anders verhält es sich mit Acetylthiocyanat, das Spahr und Billeter durch Einwirkung von Chlorcyan auf das Bleisalz der Thioessigsäure im Gemisch mit Acetylisothiocyanat erhalten. Es stellt sich als äusserst thermolabil heraus und geht schon bei gewöhnlicher Temperatur schneller, aber beim Destillieren, in das isomere Isothiocyanat über (*Anm.* 30).

Unter die Kategorie b) fällt ein Verfahren zur Siedepunktsbestimmung bei kleinen Substanzmengen [82], die Untersuchung einer neuen Kältemischung aus dem Octahydrat von Bariumhydroxid und Ammoniumrhodanid, mit der Temperaturen bis  $-56.8^\circ\text{C}$  erreicht werden können, wie Billeter feststellt [83]. Schliesslich entwickelt er Auffangsysteme für die fraktionierte Destillation im Vacuum [84].

Schema 14. Bildung und Umsetzungen von Thiocarbaminsäurechloriden nach Billeter und Strohl [98][99]



Schema 15. Bildungsweise von Dithiobiureten aus Thiocarbaminsäurechloriden und Thio-harnstoffen nach Billeter et al. [101–103]



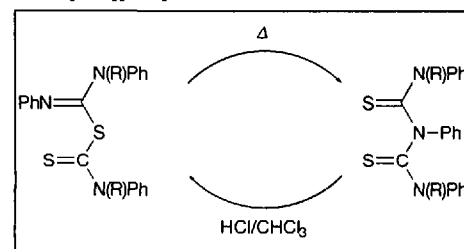
Interessant ist die Vielgestaltigkeit der Arbeiten, die unter die Rubrik c) fallen. Billeter beschäftigt sich hier ausführlich mit Wasseranalysen im Kanton Neuenburg [85], mit Watte als Filtriermedium für Trinkwasser [86], mit der Analyse von Milkschokolade [87], mit der Bestimmung von Stärke in der Schokolade [88] und von Fuselöl in Spirituosen [89] und mit der Analyse geschädigter Weissweine ('vins malades de la tourne') [90]. In seinen späteren Jahren beschäftigt sich Billeter mit der quantitativen Bestimmung kleinster Arsenmengen in organischer Materie, u.a. auch in menschlichem Gewebe, wobei es darum geht, das Arsen in eine für die Marsh'sche Probe geeignete Form zu überführen. Zur Seite stehen ihm hierbei seine Mitarbeiter Lydia Bulyghin [91], Jacques Bonhôte [92] und Emile Marfurt [93], wobei die Bestimmungsgrenze zuerst auf 0.01 mg gesenkt wurde, um dann nochmals auf 0.001–0.002 mg herabgesetzt zu werden. Erstmals berichtet Billeter hierüber bei einem Treffen der Mitarbeiter des Schweizerischen Gesundheitsamtes in Bern [94]. Darauf folgen eine Reihe von Mitteilungen in *Helvetica Chimica Acta*, die sich bis 1923 hinziehen, wobei die Empfindlichkeit der Methode es auch erlaubt, die natürlichen Arsenmengen zuverlässig in menschlichem Gewebe zu bestimmen [74][95].

Am interessantesten und genuinsten sind sicher die Arbeiten, die der letzten Sektion d) zuzuordnen sind, die Herstellungs- und Reaktionsweisen organischer Schwefelverbindungen, teils auch in ihren Oxavarianten (siehe oben: [76]), behandeln und sich in besonderer Weise auch mit Tautomerieerscheinungen – ein The-

ma, das hochaktuell zu jener Zeit war, und zu dem gerade auch Ludwig Claisen wichtige Beiträge leistete (vgl. [1]) – bei Thioharnstoffen und daraus abgeleiteten Formen beschäftigen. In Phosphorpentasulfid findet Billeter ein neues Thiolierungsmittel, u.a. für Benzoesäure, die so in ihre Dithioform, über die erstmals schon A. Engelhardt und P. Latschinow berichtet hatten, übergeführt wird [96]. Ein Durchbruch in Neuland gelingt, als die Umsetzung von Thiophosgen auch mit sekundären Aminen untersucht wird und damit die Welt der Thiocarbaminsäurechloride erschlossen wird, die sich in vielfacher Weise weiter verwenden lassen. Dass Billeter die Bedeutung dieser Umsetzungen sofort erkannt hatte, zeigt sich darin, dass er die ersten Resultate nicht im *Bulletin* der Neuenburger Naturforschenden Gesellschaft versteckt, sondern im damals führenden Journal, den *Berichten*, publiziert [97]. Die Arbeiten wurden mit Albert Strohl vorangetrieben [98] und schon ein Jahr später weitere Resultate in den *Berichten* mitgeteilt [99]. Auch vor der Naturforschenden Gesellschaft in Neuenburg berichtet Billeter darüber [100].

Die mit Strohl realisierten Umsetzungen sind in Schema 14 übersichtsmässig zusammengestellt. Besonders interessant war die Bildung von Dithiobiureten bei der Reaktion der Thiocarbaminsäurechloride mit Anilin als primärem Amin. Hier stellte sich allerdings die Frage nach der Bildungsweise dieser Körper. Anzunehmen war das intermediäre Auftreten eines tertiären Thioharnstoffs, der sich dann nochmals mit dem Thiocarbaminsäurechlorid umsetzen würde. Diese Möglichkeit untersuchte Billeter im Detail mit H.

Schema 16. Reversibilität der Dithiobiuretbildung aus Pseudodithiobiureten nach Billeter et al. [104][105]



de Pury [101] und dann vor allem mit Henri Rivier, seinem langjährigen Mitarbeiter und späteren Biographen, in dessen umfangreichen Dissertation [102][103]. Höchst interessante Aspekte traten dabei zutage. Zwar liessen sich Thiocarbaminsäurechloride und tertiäre Thioharnstoffe mit wechselweise vertauschten Substituentenmustern zu denselben Dithiobiureten umsetzen, aber die sorgfältige Kontrolle der Reaktionsbedingungen offenbarte, dass diese Umsetzungen über basische Zwischenstufen, den Pseudodithiobiureten wie Billeter sie nannte, mit partieller Amidinstruktur verliefen, die sich in einer rein thermischen Reaktion in die neutralen Dithiobiurete umlagerten (Schema 15). In einer späteren Arbeit mit Alexandre Maret wird, vor dem Hintergrund einer früheren Mitteilung von Martin Freund, gefunden, dass gewisse Dithiobiurete sich in Chloroformlösung beim Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff wieder in die Hydrochloride der basischen Pseudoförmern umlagern lassen (Schema 16) [104][105].

Bei der Herstellung von Thiocarbaminsäureestern aus den Thiocarbaminsäurechloriden und Natriumalkoholaten (vgl.

Schema 14) verhielten sich die Ester mit einem N-Phenylrest normal, während ihre N,N-dialkylierten Formen, die sich auch aus den Säurechloriden mit Alkohol in Chloroform oder, besser noch, aus Thiokohlensäuredialkylestern mit Dialkylaminen bildeten, an der Luft unter Rauchentwicklung einer raschen Autoxidation unterlagen. Erste Hinweise darauf hatte Billeter schon in der Arbeit mit Rivier in einer Fussnote gegeben [105]. Gründlich untersucht wurde diese Erscheinung in der Dissertation von Henri Berthoud, die 1904 im Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft veröffentlicht wird [106]. Marcel Delépine beschreibt 1910 ähnliche Beobachtungen, so dass Billeter die Ergebnisse Berthouds im selben Jahr in den *Berichten* nochmals resümiert [107] (Schema 17). Das postulierte Schwefelmonoxid lässt sich als primäres Autoxidationsprodukt nicht nachweisen, wohl aber höhere Oxidationsprodukte, die in basischer Lösung als Natriumsalze erhalten werden. Die dabei bestehende Möglichkeit der Bildung des Natriumsalzes einer Trithionsäure, die Otto Pistorius untersucht [108], wird später durch die genauen Untersuchungen von Bernard Wavre wieder verworfen [73][109]; Autoxidationserscheinungen wurden aber auch bei anderen Thiokohlensäurederivaten festgestellt.

Auf einige weitere Arbeiten Billeters und seiner Mitarbeiter, vor allem auch die mit seinem späteren Nachfolgers Alfred Berthoud [110][111] soll im Rahmen dieser Darstellung nicht näher eingegangen werden (siehe [75][112–114]), zumal keine weiteren Veröffentlichungen darüber vorliegen.

Mitte der zwanziger Jahre, Billeter war müde geworden, zeitweise geplagt von gesundheitlichen Problemen, richtete sein Rücktrittsgesuch an Staatsrat Renaud. Die ersten Zeilen seines Schreibens vom 16. April 1925 seien hier wörtlich zitiert: 'Monsieur le Conseiller, Cet automne il y aura 50 ans que je débutais dans l'enseignement au Gymnase cantonal et à l'Académie de Neuchâtel. Je commence aujourd'hui mon centième semestre (en comptant les semestres de congé et de maladie) avec l'espoir, mais sans la certi-

tude de le terminer sans encombre; car je sens ma tête fatiguée et incapable de supporter plus longtemps la responsabilité des devoirs que comporte la chaire que j'occupe à l'Université'. Dem Wunsche Billeters wird vom 'Conseil d'État de la République et Canton de Neuchâtel en Suisse' mit Beschluss vom 4. Mai 1925 umgehend entsprochen und ihm in einem späteren Beschluss schreiben aufgrund eines einstimmig gefassten Antrags des Senats der Universität Neuenburg der Titel eines 'professeur honoraire' zuerkannt.

Doch gerade eine Woche bevor Billeter sein Demissionsgesuch an den Staatsrat richtete, hatte er noch eine Arbeit bei den *Helvetica Chimica Acta* zur Publikation eingereicht, mit der er den Kreis seiner wissenschaftlichen Abhandlungen schloss und zu ihren glanzvollen Anfängen zurückkehrte. Davon soll im folgenden Kapitel die Rede sein.

#### Nachwehen oder *sapientia aedificavit sibi domum* [115]

Man kann sich kaum unterschiedlichere Menschen und abweichendere Lebensgestaltungen als bei Otto Billeter (Abb. 9) und Ludwig Claisen (Abb. 10) vorstellen. Beide, zwar im selben Jahr geboren, Claisen zehn Monate älter, aus gut- bis grossbürgerlichem Hause stammend und Kinder der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts, der Chemie anheim fallend, aber mit grundverschiedenen physischen Ausstattungen und daraus resultierenden Lebensanlagen. Der eine, Billeter, kerngesund, schaffensfroh, kulturell vielseitig interessiert, sangeskundig und -mächtig, gesellschaftsliebend, sich austauschend und jung eine Familie gründend, die ihn, für viele sorgend und dann von vielen umsorgt, trägt, sich jeder neuen Herausforderung stellend und Pflichten freudig wahrnehmend, kämpferisch und der andere, Claisen, früh von einem Herzfehler gezeichnet, häufig kränkelnd, rauhem Klima nicht gewachsen, Pflichten penibel und stets kompetent wahrnehmend, aber stets auch als Belastung empfindend, Jungeselle, von der Mutter, an der er zeit

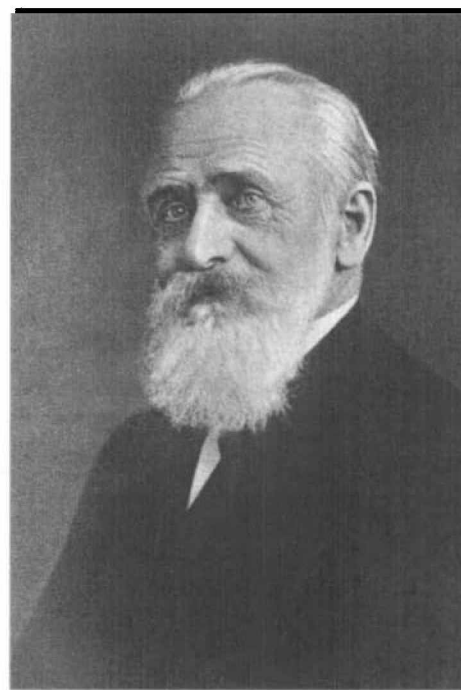


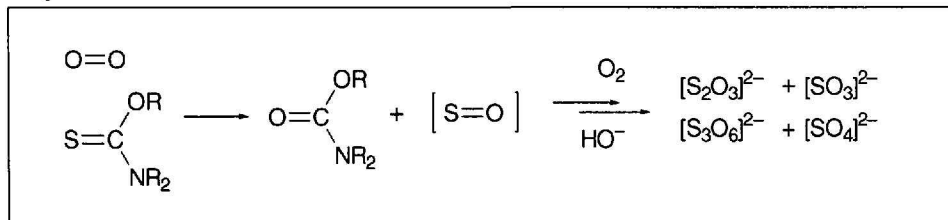
Abb. 9. Otto Billeter 1851–1927 (aus [13])



Abb. 10. Ludwig Claisen 1851–1930 (aus [1])

seines Lebens innigst hing, und seiner einzigen Schwester Netty meistens umsorgt, früh schon, da nicht unvermögend, an einen Rückzug ins Privatleben denkend, stets freundlich, aber zurückhaltend im Umgang mit Menschen, wenn immer laute Gesellschaften meidend, sich eher seinen Tagebüchern als Freunden anvertrauend (*Anm. 31*), dennoch stets voll konzentriert, gründlich überlegt und gewissenhaft bei der 'chemischen Sache' und seine Laborarbeit 'con amore' ausführend wie sich sein Godesberger Mitarbeiter Otto Eisleb gegenüber Richard Anschütz äusserte [1]. Während Billeter berufszeitle-

Schema 17. Autoxidation von N,N-Dialkyl-thiocarbaminsäureestern nach Billeter *et al.* [73] [107–109]



bens an der geringen finanziellen Ausstattung in Neuenburg und einem kargen Mitarbeiterbestand litt, führte Claisens wissenschaftliche Laufbahn an bedeutende Forschungsstätten, wo es ihm als Forscher organisch-synthetischer Ausrichtung nie an Mitarbeitern, finanziellen Mitteln und Bekanntschaften mit bedeutenden Chemikern mangelte, angefangen von Kekulé und Anschütz in Bonn, Sir Henry Roscoe und Carl Schorlemmer in Manchester, Baeyer, Bamberger, v. Pechmann, Perkin, jun. in München und schliesslich nach Aachen und Kiel, Emil Fischer in Berlin. Mit 56 Jahren emeritierte er aufgrund seiner angegriffenen Gesundheit in Berlin und zog sich als Privatlehrer nach Godesberg zurück, wo er sich ein Privatlaboratorium nahe seinem Hause einrichten liess, in dem alle seine Arbeiten nach 1907 bis zu seinem Tod Anfang Januar 1930 entstanden, so auch die zu der heute nach ihm benannte Claisen-Umlagerung.

Aber eben, die reine, angewandte Chemie stimmte zwischen den beiden entgegengesetzten Naturen. Die eingangs des ersten Teils dieser Abhandlung erwähnte Fussnote in Claisens erster grosser Auseinandersetzung mit der thermischen Umlagerung von 'Phenolallyläthern in die isomeren Allylphenole', die er mit Eisleb unternahm [5], belegt, dass er in der strukturell ganz anders gearteten thermischen Umlagerung von Allylthiocyanat in Allylisothiocyanat, in 'der grösseren Beweglichkeit des Allyls' gegenüber Alkylresten das Aussergewöhnliche und vollkommen Neue erahnte. Und zum altersbedingten Ende seiner Wissenschaftlerlaufbahn – Claisen ist 72 Jahre alt – packt er, unterstützt von E. Tietze, vor genau 75 Jahren (Abb. 11), noch einmal zu [116]. Gilt es doch festzustellen, ob die Beweglichkeit des Allylrestes sich im Rahmen des bis dahin unangetasteten Dogmas (Claisen spricht von Gesetz) abspielt, welches besagt, dass bei einem wandernden organischen Rest (Radikal in alter Bedeutung) sich Valenzbruch und -bildung am selben Atom vollziehen; oder aber, bewegt sich der Allylrest dergestalt, dass unter Verschiebung seiner C=C-Bindung sich die Valenzlösung am  $\alpha$ -C-Atom und die neue Valenzbildung am  $\gamma$ -C-Atom des Allylrestes ereignet. Abb. 12 gibt die Originalpassage aus Claisens Arbeit wieder.

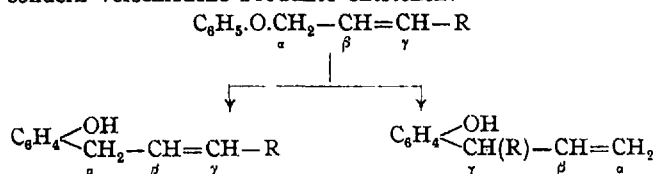
Der 'Phenol-cinnamyläther' war geeignet für die Probe aufs Exempel, denn das 'wahre Cinnamyl-phenol' liess sich leicht nach Claisen *et al.* durch direkte Umsetzung von Cinnamylbromid mit Natriumphenolat in Benzol herstellen (Schema 18) [117]. Das Ergebnis des thermischen Umlagerungsexperiments war

## 52. L. Claisen und E. Tietze: Über den Mechanismus der Umlagerung der Phenol-allyläther.

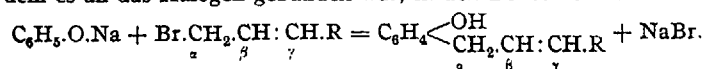
[Aus d. Chem. Laborat. von L. Claisen in Godesberg a. Rh.]  
(Eingegangen am 19. Dezember 1924.)

Abb. 11. Titelkopf der ersten Arbeit von Claisen und Tietze zum Mechanismus der Allylphenylether-Umlagerung [116]

Beim Allyl selbst ist dies natürlich nicht zu unterscheiden, weil ja nach beiden Vorgängen dasselbe Allyl-phenol entsteht; wohl aber bei all denjenigen Homologen und Analogon des Allyls, in denen die Gruppe  $\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}_2$  (mit weggedachter freier Valenz und Doppelbindung) unsymmetrisch<sup>4</sup>) substituiert ist, also bei  $-\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{R}$ ,  $-\text{CH}_2\cdot\text{CR}\cdot\text{CH}\cdot\text{R}$  usw.; denn hier werden je nach dem Sinne, in dem die Umlagerung verläuft, nicht identische, sondern verschiedene Produkte entstehen:



Das Resultat der Umlagerung in diesen Fällen kann nun leicht, und ohne daß dafür die Bestimmung der Konstitution des entstandenen Produkts nötig wäre, durch einen bloßen Vergleich der oben erwähnten beiden Wege ermittelt werden. Von der direkten Alkylierung durch Umsatz von  $\text{Br}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{R}$  mit Natriumphenolaten in Benzol ist bereits festgestellt, daß sie normal verläuft, also das Alkyl mit demselben Kohlenstoffatom, mit dem es an das Halogen gebunden war, in den Benzolkern eintreten läßt:



Somit braucht für das auf dem indirekten Weg (durch Umlagerung) gewonnene Alkylderivat nur nachgewiesen zu werden, ob es mit jenem anderen identisch oder davon verschieden ist. Wenn identisch, muß der Eintritt des Alkyls in den Kern mit dem Kohlenstoffatom  $\alpha$ , andernfalls mit dem Kohlenstoffatom  $\gamma$  erfolgt sein.

Als Beispiel wurde die Umlagerung des Phenol-cinnamyläthers,  $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{O}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ , gewählt, weil hier der direkte Weg –

Der Vergleich dieses Cinnamyl-phenols mit dem bei der Umlagerung des Phenol-cinnamyläthers entstehenden hat nun ergeben, daß die beiden Phenole nicht identisch, sondern verschieden sind, und zwar liegen die Unterschiede – das wahre Cinnamyl-phenol hat den höheren, das Umlagerungsprodukt den niedrigeren Siedepunkt – nach eben der Richtung, wie man sie hier erwarten sollte<sup>7</sup>). Auch das Umlagerungsprodukt gibt ein Cumarane, das seinerseits wieder niedriger siedet als das Cumarane (oder Chromane) aus dem Cinnamyl-phenol. Also muß auch dieses zweite Phenol die Seitenkette in der Orthostellung enthalten. Es kann daher nur das nach dem folgenden Schema

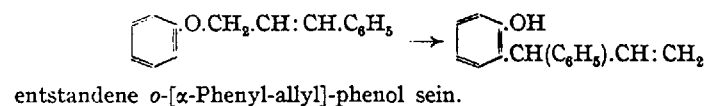
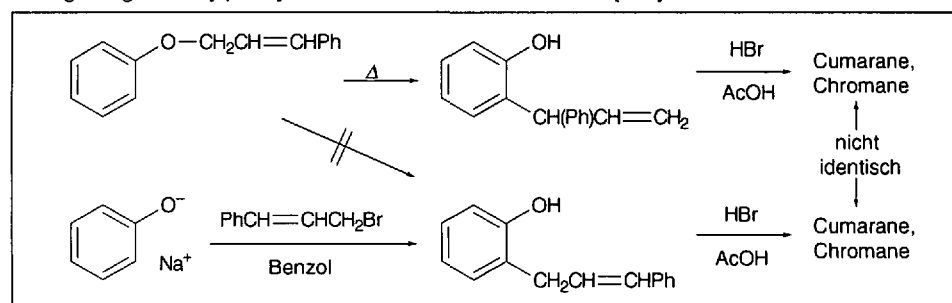


Abb. 12. Originalpassage aus der ersten Arbeit von Claisen und Tietze zum Mechanismus der Allylphenylether-Umlagerung [116]

Schema 18. Nachweis der Inversion der C-Atomabfolge der Allylkette bei der thermischen Umlagerung von Allylphenylethern nach Claisen und Tietze [116]



eindeutig, denn es entstand nicht das kristalline 'wahre Cinnamyl-phenol' sondern ein als Öl anfallendes, tiefer siedendes Isomeres, bei dem es sich nach Lage der Dinge nur um 'o-[ $\alpha$ -Phenyl-allyl]-phenol' handeln konnte (Anm. 32).

Damit war vor 75 Jahren zum ersten Mal in der Geschichte der Chemie für thermische Umlagerungsreaktionen von Allylsystemen ein sechsgliedriger Übergangszustand – isokonjugat zum Benzol

wie Michael Dewar ihn, rückgreifend auf 'Evans' Principle', später charakterisieren sollte – aufgedeckt worden.

In seiner allerletzten publizierten wissenschaftlichen Arbeit doppelt Claisen noch einmal nach und zeigt durch die thermische Umlagerung von 'Phenol-crotyl-äther' in 'sek.-Crotyl-phenol' (2-(1-Methylallyl)phenol) [121], dass das 'anomale Verhalten' des Cinnamylrestes 'beim Platzwechsel' nicht eine 'in der

besonderen Natur des Cinnamyls begründete Ausnahme' ist, sondern ein allgemeines, grundsätzliches Verhalten darstellt. Die Ausgangslage der zweiten mechanistischen Arbeit Claisens war pikant, denn Julius von Braun und W. Schirmacher hatten schon drei Jahre zuvor den Crotyl-ether umgelagert und waren zu der Ansicht gelangt, dabei 2-Crotyl-phenol erhalten zu haben [122], was Richard Stoermer *et al.* glaubten bestätigen zu können, denn sie hatten dieses Phenol auf eindeutigen Wege aus 2-Acetylcumaron hergestellt (Anm. 33) [123]. Doch lassen wir abschliessend Claisen und Tietze selbst zu durchdachtem Worte kommen: 'Dagegen lässt sich nichts einwenden [nämlich gegen die nahezu gleichen physikalischen Daten der auf den beiden unabhängigen Wegen erhaltenen Phenole und ihrer Derivate], außer es könnte bei zwei Isomeren doch zufälligerweise einmal eine völlige Gleichheit der Eigenschaften vorliegen, dass sie nicht voneinander zu unterscheiden sind. Aber ein Rest von Zweifel blieb doch, und so glaubten wir, bei der grundsätzlichen Wichtigkeit des Falles, uns nicht beruhigen zu dürfen, bis durch eine erneute und von anderen Gesichtspunkten ausgehende Untersuchung die v. Braun-Schirmachersche Formel entweder bestätigt oder widerlegt war. Das Ergebnis unserer Nachprüfung ist nun folgendes: Die Umlagerung des Phenol-crotyl-äthers erfolgt in genau derselben Weise wie die des Cinnamyl-äthers, auch das Crotyl tritt nicht mit dem  $\alpha$ -, sondern mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoff-Atom in den Kern ein; es wird also – auch hier wieder unter Verschiebung der Doppelbindung – nicht *prim.*-Crotyl-phenol ([ $\gamma$ -Methyl-allyl]-phenol), sondern *sek.*-Crotyl-phenol ([ $\alpha$ -Methyl-allyl]-phenol) gebildet' (Anm. 34).

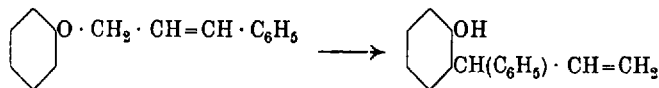
Wie hatte sich Rivier doch über die Realisierungsmöglichkeiten Billeter'scher Ideen geäußert? '... tous les projets qu'il avait à l'esprit' [13]. Das Erscheinen der ersten Arbeit von Claisen und Tietze in den *Berichten* zum Mechanismus der Allylphenylether-Umlagerung rief den alten Billeter ein letztes Mal auf den Plan, sozusagen *stante pede* wie sich leicht am Einsenddatum der Arbeit in 'Helv.' ablesen lässt (Abb. 13) [126]. Ausgelöst vermutlich durch Claisens erste Arbeiten [4][5], hatten Billeter und Rivier 'le thiocyanate de cinnamyle' hergestellt, charakterisiert und versucht, es thermisch in das entsprechende Senföl umzulagern, doch 'ce thiocyanate ne se transpose pas en son sénévol. Chauffé à 150°C il se décompose sans s'être transposé'. Hier kamen Billeter und Rivier mit der von Claisen beargwöhnten 'besonderen Natur des Cinnamyls' in

### Notice sur la transposition des thiocyanates en sénévols

par O. Billeter.

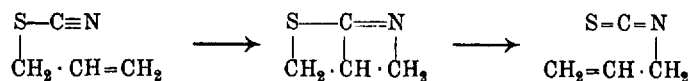
(9. IV. 25.)

Dans le No. 2 des „Berichte“ de cette année L. Claisen et E. Tietze<sup>1)</sup> publient les résultats d'une recherche „Über den Mechanismus der Umlagerung der Phenol-allyl-äther“ où ils démontrent que, dans le cas d'un alcoyle non saturé, l'atome de carbone par lequel ce radical se lie, ensuite de la transposition intramoléculaire, au noyau de benzène n'est pas le même que celui qui le liait à l'oxygène dans le phénolate. On a p. ex.



Cette communication m'engage à publier le résultat provisoire d'une recherche sur un sujet tout-à-fait analogue.

J'ai, il y a fort longtemps, conçu une hypothèse semblable concernant la transposition du thiocyanate d'allyle en sénévol. Je me représente celle-ci comme passant par un système intermédiaire conformément au schéma suivant:



D'après cette conception les thiocyanates de la formule générale  $\text{CNS} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}=\text{CHR}$  devront fournir le sénévol d'un radical isomère:  $\text{SCN} \cdot \text{CHR} \cdot \text{CH}=\text{CH}_2$ .

Il y a bien des années Mr. H. Rivier a préparé, à l'effet de vérifier cette hypothèse, le thiocyanate de cinnamyle,



aiguilles incolores à odeur de persil, point de fusion 68,8°—68,9°.

Abb. 13. Wiedergabe des Anfangs der letzten Arbeit von Billeter [126]

J'ai entrepris il y a plus d'une année l'étude de la transposition du thiocyanate de crotonyle,  $\text{CNS} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}=\text{CH} \cdot \text{CH}_2$ . Cette étude, interrompue par une longue maladie, est encore en cours.

Il a bien été obtenu, par l'action de l'acide azoteux sur l'amine résultant de la saponification du sénévol, un produit différent de l'alcool crotonylique; mais, abstraction faite de ce que la quantité disponible était insuffisante à un examen approfondi, le résultat ne serait pas concluant, puisqu'on sait que la transformation des amines primaires en alcools par l'acide azoteux peut comporter des transpositions.

J'espère être sous peu à même de communiquer d'autres résultats.

Neuchâtel, Laboratoire de chimie de l'Université.

Abb. 14. Wiedergabe des Schlusses der letzten Arbeit von Billeter [126]



Konflikt. Der Ausweg, den dann ja auch Claisen und Tietze in ihrer letzten Arbeit besprochen haben, war der Wechsel zur Crotylreihe. Die letzten Formulierungen aus Billeter's Arbeit seien in Originalkopie wiedergegeben (Abb. 14). Billeter's Hoffnung, 'sous peu à même' weitere Ergebnisse mitteilen zu können, sollte sich nicht mehr erfüllen. Er starb am 3. Dezember 1927, kurz nach seinem 76. Geburtstag, an einer Lungenentzündung in Neuenburg. Rivier schreibt: 'Exactement une semaine auparavant, le 26 novembre, il s'était joint aux chimistes suisses rassemblés à Genève pour fêter le 70<sup>e</sup> anniversaire du Professeur Amé Pictet. Tous avaient été frappés de sa bonne santé [der von Otto Billeter], de son entrain, de sa verdeur. Il a suffi, hélas, de ces quelques jours à la maladie pour terrasser cette robuste constitution et causer dans la chimie suisse une perte qui y a été douloureusement ressentie' [13].

Claisen sollte Billeter, fast 79-jährig, an anderem Orte, am 5. Januar 1930 nachfolgen.

Billeter's Formulierung eines möglichen Zwischenzustandes bei der Allylthiocyanat-Allylisothiocyanat-Umlagerung wurde für Nachfolger zum Ansatzpunkt für weitere Überlegungen und Experimente.

### Konzertiert oder nicht konzertiert, das ist auch hier die Frage (Anm. 35)

Unter kinetischer Kontrolle werden Thiocyanate gebildet, während thermodynamische Kontrolle die Isothiocyanate entstehen lässt (Anm. 36). Das Erkennen dieser Tatsache setzte sich nur langsam durch. Thiocyanat (Rhodanid)-Ionen gehören zu den Pseudohalogenid-Ionen, d.h. aus organischen Thiocyanaten können unter gegebenen Umständen leicht die stabilen Thiocyanat-Ionen oder -Radikale austreten. Erstere Reaktionsweise wird durch steigende Polarität des Milieus und Stabilisierung der positiven Ladung durch den organischen Rest gefördert, womit grundsätzlich jedes organische Thiocyanat in das isomere Isothiocyanat übergehen kann. Gleiches gilt für apolare Systeme, für die radikalische Reaktionsweisen begünstigt werden. Die Hofmann'schen Erhitzungsversuche von Methylthiocyanat hatten dieses ja auch für das einfachste organische Thiocyanat gezeigt [54]. Schliesslich kristallisierten sich für die Thiocyanat  $\rightarrow$  Isothiocyanat-Umlagerung Grenzmechanismen heraus, nämlich: ionisch nach  $S_N1$  oder  $S_N2$ , beide Reaktionsweisen können durch Katalysatoren gefördert werden, und schliesslich die

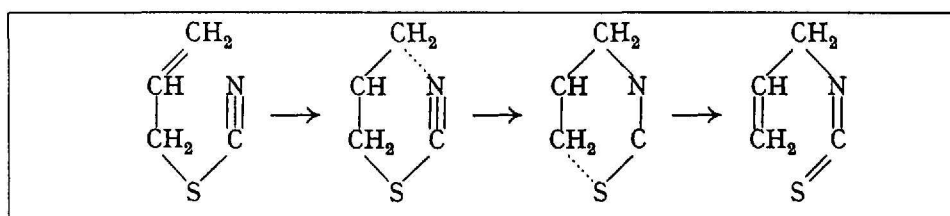
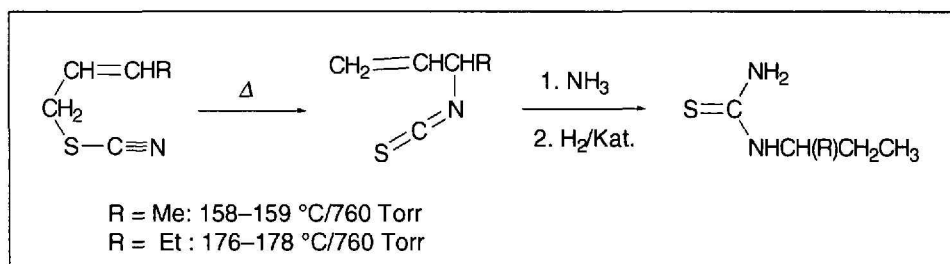


Abb. 15. Übergangszustandsbild der Allylthiocyanat-Umlagerung nach Bergmann (aus [132]; siehe auch [131])

Schema 19. Nachweis des 'Umklappens' der Allylgruppe bei der thermischen Thiocyanat-Isothiocyanat-Umlagerung durch Mumm und Richter [133]

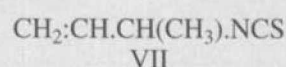
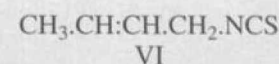


unkatalysierte und durch äussere Einflüsse wenig veränderbare Umlagerung der Allylthiocyanate über einen sechsgliedrigen Übergangszustand.

Dieser wurde, nahe unserem heutigen Bild, zum ersten Mal von Ernst Bergmann in Anlehnung an die Claisen-Umlagerung diskutiert, wobei in den Termini des 'Auslaufmodells' der erweiterten Valenzlehre jedoch noch davon gesprochen wird, 'dass die Rhodangruppe in Nebervalenzbeziehung zu dem endständigen Kohlenstoff des Allyl tritt, worauf das Zerreißen der alten und Bildung einer neuen Bindung stattfindet' (Abb. 15) [131]. Zum Nachweis der postulierten Inversion der C-Atomabfolge der Allylgruppe beruft sich Bergmann auf Claisens 'Kunstgriff (device)', ein unsymmetrisch substituiertes Allylradikal zu verwenden [132]. In Unkenntnis von Billeter's letzter Arbeit, versucht auch er sich jedoch am unpassenden Objekt, dem Cinnamylthiocyanat. Allerdings gelingt es ihm, das Thiocyanat im Vacuum bei 165 °C in ca. 55proz. Ausbeute in Cinnamylsenfölyl umzulagern, was durch Thioharnstoffbildung mit Anilin nachgewiesen wird. Dieses Ergebnis entsprach eigentlich dem alten, von Claisen erschüttertem Dogma.

Doch die Unsicherheit dauerte nur fünf Jahre. Im Jahr 1940 greifen Otto Mumm und Helmut Richter in ausdrücklicher Würdigung Billeter's auf seine letzte Arbeit zurück und stellen sowohl  $\gamma$ -Methyl- als auch  $\gamma$ -Ethylallylthiocyanat her [133]. Beide Verbindungen liessen sich durch Destillation unter Atmosphärendruck in die isomeren  $\alpha$ -Methyl- bzw.  $\alpha$ -Ethylallylisothiocyanate überführen (Schema 19), wie durch eine Reihe klar konzipierter

Umwandlungs- und Abbaureaktionen festgestellt wird. Mumm und Richter schreiben dazu: 'Wie wir jetzt zeigen konnten, liegt dem von uns dargestellten 'Crotylsenfölyl', das auch schon Charon in den Händen hatte, im Gegensatz zu dem von Schimmel u. Co. synthetisierten (VI) eine verzweigte Kohlenstoffkette (VII) vor. Es handelt sich also um das [ $\alpha$ -Methyl-allyl]-senfölyl.



Bei der Umlagerung des Crotylrhodanids hat demnach gemäss Gleichung III [sic entspricht der Bergmann'schen Formulierung; Abb. 15] ein 'Umklappen' stattgefunden (Anm. 37). Billeter's Erbe war damit, 13 Jahre nach seinem Tod bestens verwaltet, zu einem guten Ende gebracht und seine und Gerlich's Umlagerung in den späteren Reigen sigmatroper Umlagerungen eingegliedert worden.

Das wachsende Interesse an mechanistischen Fragestellungen in den 50er Jahren, stimuliert durch Sir Christopher Kelk Ingold's epochales Werk 'Structure and Mechanism in Organic Chemistry' [134] und gefördert durch die aufgekommene Isotopenmarkierungstechnik [135], neuer analytischer und spektroskopischer Methoden und der Entwicklung von Molekülorbitalmodellen [136][137], initiierte auch detailliertere Studien der Umlagerung von Allylthiocyanaten. Peter A.S. Smith und D.W. Emerson untersuchten die Kinetik der thermischen Umlagerung

von Allyl- und 2-Methylallylthiocyanat in Toluol im Temperaturbereich von 58–86 °C und fanden für die nach erster Ordnung erfolgenden Umlagerungen  $E_a$ -Werte von  $(23.8 \pm 0.2)$  bzw.  $(24.2 \pm 0.2)$  kcal·mol<sup>-1</sup> und  $\Delta S^\ddagger$ -Größen von  $(-9.4 \pm 1)$  bzw.  $(-8.7 \pm 1)$  e.u. [138]. Darüberhinaus beobachteten sie, dass die Geschwindigkeits-

konstante ( $k_1$ ) der Umlagerung von Allylthiocyanat bei 68.2 °C kaum von der Polarität des Mediums beeinflusst wurde, denn in Toluol und Nitrobenzol wurden innerhalb der Messgenauigkeit gleiche  $k_1$ -Werte ( $\{0.223 \pm 0.006\}$  bzw.  $\{0.233 \pm 0.008\}$  h<sup>-1</sup>) bestimmt. In Dimethylformamid bewirkte weder die Zugabe von KSCN noch von KI eine Änderung der Umlagerungsgeschwindigkeit – alles dieses eindeutige Indikatoren eines konzertierten, durch das Milieu wenig oder gar nicht beeinflussbaren Umlagerungsprozess. Andererseits konnten Smith und Emerson für die Umlagerung von Cinnamylthiocyanat, den alten Fall von Billeter und Bergmann, in sein Isothiocyanat, die stark durch ZnCl<sub>2</sub> beschleunigt wurde, einen Ionenpaar-Mechanismus wahrscheinlich machen.

Weitere interessante Aspekte deckten Antonino Fava und seine Kollegen auf [139][140]. Für die nach erster Ordnung verlaufende thermische Umlagerung von para-substituierten Benzhydrylthiocyanaten weisen sie einen Ionisierungsmechanismus nach, indem sie in Ethylmethylketon einen stark positiven  $\rho$ -Wert ( $\approx 3.5$ ) finden, der von ähnlicher Größenordnung ist wie der für die Ethanololyse substituierter Benzhydrylchloride ( $\rho = 4.05$  [141]). Durch kombinierte UV- und IR-spektroskopische Analyse gelingt es ihnen, erstmals die Reversibilität der thermischen Umlagerung allylischer Thiocyanat-Isothiocyanat-Systeme nachzuweisen (Schema 20). Drei Jahre später berichten zwei andere italienische Forscher, Turiddu Tarantelli und Dante Leonesi, dass ihnen

die Herstellung von Benzhydrylselenocyanaten und daraus durch thermische Umlagerung die ihrer Isoformen gelungen sei [142]. Die Gewinnung von reinem Allylselenocyanat gelingt ihnen nicht, da dieses thermisch sich mit seinem Isoseleocyanat ins Gleichgewicht setzt und beide Formen unter diesen gegebenen Umständen nicht trennbar waren.

Für die Gleichgewichtslage schätzen die Autoren ein Verhältnis von 1:3 ab (Schema 21).

Damit war die Mechanistik der thermischen Umlagerungen von Allylthiocyanaten und ihrer Selenanaloga in die entsprechenden Isoisocyanate im wesentlichen abgeschlossen (Anm. 38). Doch ungeachtet des Mechanismus dieser Transformationen hatte sich schon längst die synthetisch orientierte Chemie der Reaktion bemächtigt; erlaubte sie doch die gezielte Einführung primärer Aminfunktionen in allylische und andere Systeme.

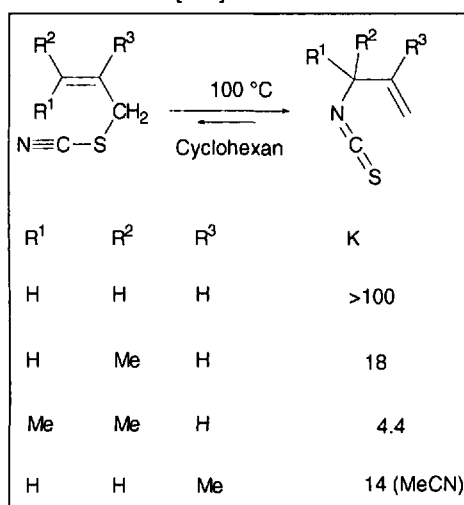
### Und was sonst noch geschah – kurzer Ausflug in die Synthetik

Die Möglichkeit der thermischen Umlagerung von allylischen Thiocyanaten in Isothiocyanate mit invertierter Allylkette, gefolgt von Hydrolyse in Gegenwart starker Mineralsäuren ist häufig zur Synthese entsprechender Allylamine genutzt worden (vgl. [127]). Aber auch andere kombinierte Umsetzungen sind getestet worden. Solche Verfahrensweisen werden nachstehend anhand von drei Beispielen dargestellt.

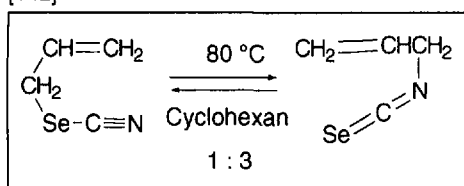
R.J. Ferrier und N. Vethaviaser setzten die suprafacial verlaufenden Thiocyanat-Isothiocyanat-Umlagerungen zur Synthese ungesättigter Aminosucker mit vorbestimmter Konfiguration ein (Schema 22) [145]. Die Umsetzung des Bismesylylates mit KSCN in Dimethylformamid führt zum allylischen Thiocyanat mit invertierter Konfiguration an C(4). Das Erwärmen des Thiocyanats in Toluol auf 100 °C ergibt das suprafacial umgelagerte Isothiocyanat in hoher Ausbeute. Einfacher lässt sich hingegen die Umlagerung des Thiocyanats in Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat bei 120 °C durchführen, da hierbei gerade der entsprechende ungesättigte 2-Acetaminosucker in 83proz. Ausbeute erhalten wird (Anm. 39).

Interessant sind Arbeiten von Reinhard Neier und Mitarbeitern, die Tandem-Diels-Alder-Thiocyanat-Umlagerungen als einleitende Synthese von Alkaloiden des Iboga-Typs untersuchten. (E)-1-Thiocyanatobuta-1,3-dien reagiert mit Dieno-

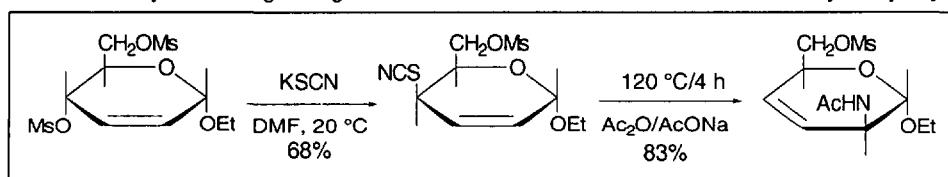
Schema 20. Reversibilität der Thiocyanat-Isothiocyanat-Umlagerung allylischer Systeme nach Fava et al. [140]



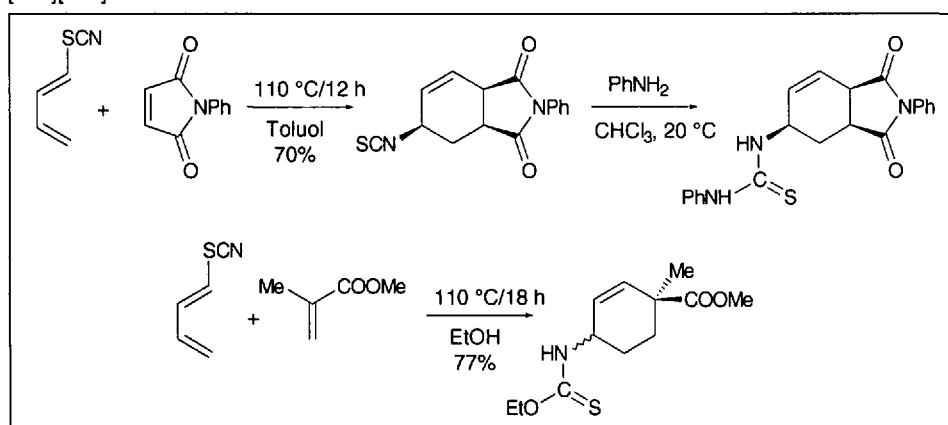
Schema 21. Allylselenocyanat → Isoselenocyanat-Umlagerung nach Tarantelli und Leonesi [142]



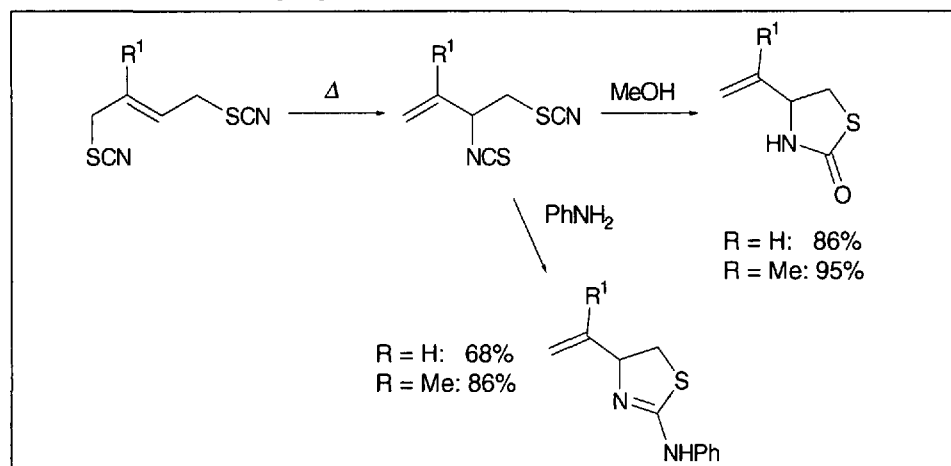
Schema 22. Synthese ungesättigter 2-Acetaminosucker nach Ferrier und Vethaviaser [145]



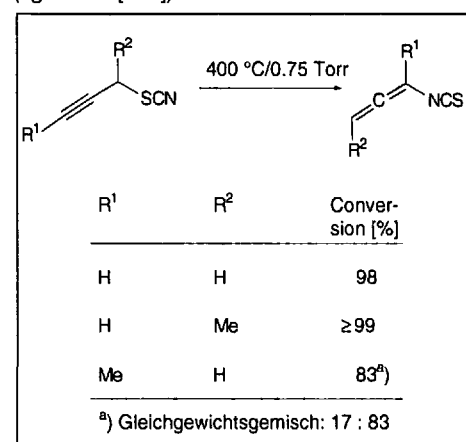
Schema 23. Diels-Alder-Reaktionen von (E)-1-Thiocyanatobuta-1,3-dien nach Neier et al. [146][147]



Schema 24. Bildung von Thiazolidinonen und Thiazolinen aus (*E*)-1,4-Di(thiocyanato)-but-2-en nach Abd Elall und Mellor [148]



Schema 25. Gasphasen-Vacuum-Pyrolyse von Propargylthiocyanaten nach Banert *et al.* [152] (vgl. auch [153])



philen wie *N*-Phenyl-maleinimid oder Acrylsäurederivaten in einem Umsetzungsschritt und teils hoch stereoselektiv zu umgelagerten Cyclohexenylisothiocyanaten (Schema 23) [146][147]. Werden die Diels-Alder-Reaktionen in alkoholischer Lösung ausgeführt, so werden direkt die entsprechenden umgelagerten Thiocarbaminsäureester gebildet (Anm. 40).

H.M. Abd Elall und J.M. Mellor fanden, dass (*E*)-1,4-Di(thiocyanato)-but-2-en, welches leicht aus dem entsprechenden Dichlorid mit KSCN in Methanol bei Raumtemperatur erhalten werden kann, in heissem Methanol direkt die Thiocyanat-Umlagerung zu einem vicinalen Thiocyanato-isothiocyanato-but-1-en eingeht, das dann zu 1,3-Thiazolidin-2-onen cyclisiert (Schema 24) [148]. In Gegenwart primärer Amine wie Anilin werden dabei 2-Phenylamino-1,3-thiazoline gebildet.

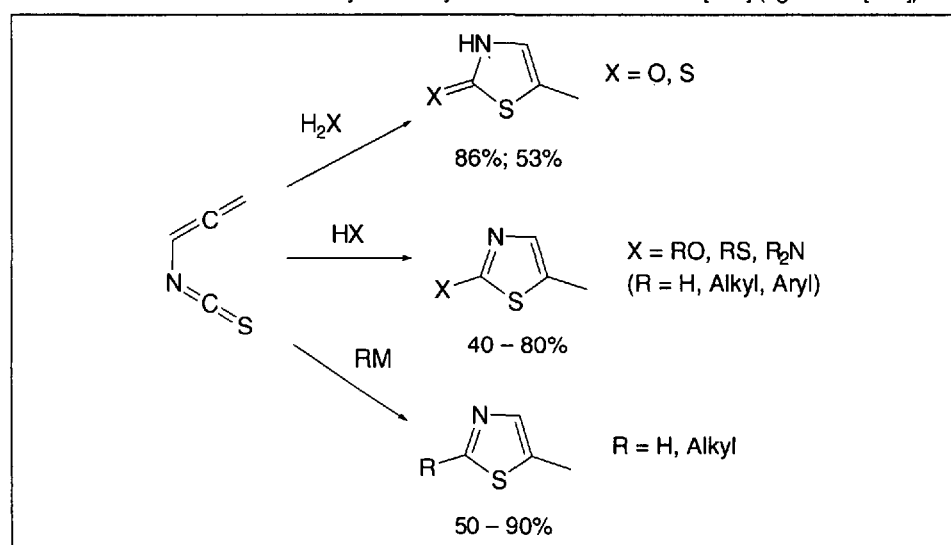
Mit diesen Bildern sei das Kapitel der Geschichte der Allylthiocyanat-Allylisothiocyanat-Umlagerung als der ältesten [3,3]-sigmatropen Umlagerung, die in Zürich und Leipzig vor 125 Jahren zum ersten Mal eindeutig charakterisiert wurde und die mit dem Namen ihrer Entdecker Gustav Gerlich und vor allem, Otto Billeter, Zürich und Neuenburg, verbunden bleiben wird, beendet.

Doch ein kleines Nachspiel gibt es noch.

### Fast ein Satyrspiel

Von der Claisen-Umlagerung wissen wir, dass sie sich auch mit Propargylphenylethern vollziehen lässt, wobei in Folgeschritten aus den primär entstehenden 2-Allenylphenolen sich über aromatische [1,5]-sigmatrope H-Verschiebungen 2*H*-Chromene bilden (vgl. z.B. [119][149]). Noch interessanter verhalten sich Propar-

Schema 26. Reaktionen der Allenylisothiocyanate nach Banert *et al.* [152] (vgl. auch [153])



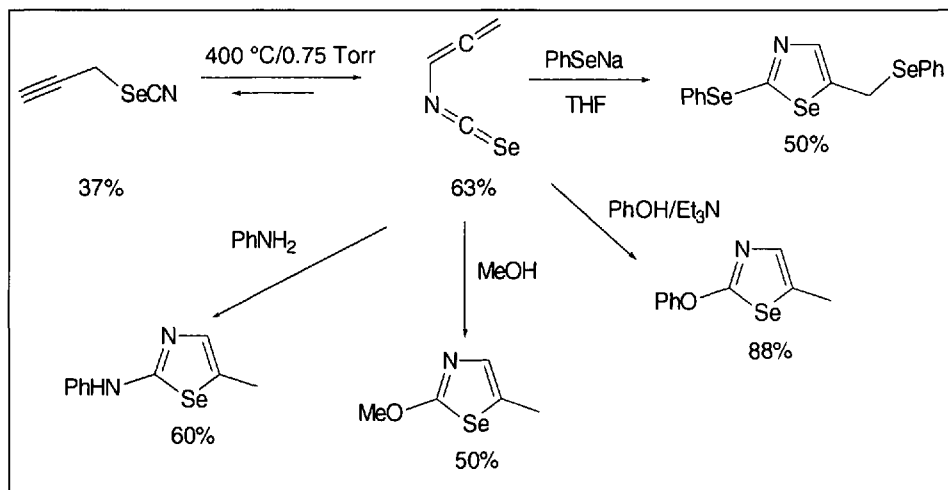
gyl-(2,6-dialkylphenyl)ether bei der Thermolyse, da hierbei die primär auftretenden 6-Allenyl-2,6-dialkylcyclohexa-2,4-dien-1-one einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion, im vorliegenden Fall gleichzusetzen mit einer Homoelectrocyclisierung, zu synthetisch vielseitig einsetzbaren tricyclischen Enonen unterliegen [149].

Es fragt sich also, wie sich Propargylthiocyanate thermisch verhalten. Tatsächlich hatte Louis Henry schon 1873, also zwei Jahre vor Billeter und Gerlich, von Loewen aus eine Arbeit mit dem Titel 'Ueber die Propargylverbindungen' an die *Berichte* geschickt, worin er u.a. auch die leichte Bildung von Propargylthiocyanat aus Propargylbromid und KSCN in äthanolischer Lösung beschrieb [150]. Kurz und bündig fährt er dann fort: 'Als dieses Produkt destilliert wurde, zersetzte es sich vollständig. Ich hoffe später nachzuweisen, ob es ein wahres Sulfcyanat oder ein Senfölgas ist'. Nun, die chemische Literatur schweigt über weitere Anstrengungen von L. Henry, und auch spätere Chemikerge-

nerationen konnten zwar das Propargylthiocyanat charakterisieren und sogar einer Elektronendiffraktionsanalyse unterwerfen [151], doch die thermische Umlagerung, sei es auch nur in Spuren, zu realisieren, gelang nicht [151]. Im experimentellen Teil der zitierten Arbeit von T. Midtgaard, G. Gundersen und C.J. Nielsen heisst es an hervorgehobener, vorderster Stelle sogar: '*Caution: 3-Thiocyanatopropyne permeates many plastics and has a very obnoxious odor that clings to the skin and may ruin the social life for days*'. Was für eine Dramatik – ja, fast Tragödie.

Doch, was lange währt, wird endlich gut. Klaus Banert und Mitarbeitern gelang erstmals 1992 die thermische Umlagerung einer Reihe von Propargylthiocyanaten in die entsprechenden Allenylisothiocyanate in verdünnter Lösung oder wesentlich besser in der Gasphase bei 0.75 Torr in präparativen Mengen und in exzellenter Ausbeute (Schema 25) [152] (vgl. auch die kurze Übersicht [153] aus neuester Zeit). Die Allenylisothiocyanate, die

Schema 27. Reaktionen der Allenylisosenocyanate nach Banert et al. [154] (vgl. auch [153])



stark zur Polymerisation neigen, stellen wahre Füllhörner zur variationsreichen Synthese von 1,3-Thiazolen dar (Schema 26). Kurze Zeit darauf gelang Banert und Mitarbeitern auch die Gasphasen-Umlagerung von Propargylselenocyanaten in Allenylisosenocyanate im Vacuum, wobei sich allerdings für den Grundkörper bei 400 °C eine thermische Gleichgewichtslage zwischen beiden Formen im Verhältnis 37:63 ermitteln liess (Schema 27) [154]. Wiederum erwiesen sich die Allenylisosenocyanate als Quelle für die gezielte Synthese zahlreicher 1,3-Selenazole (Schema 27).

Die thermische [3,3]-sigmatrope Umlagerung von allylischen und propargylischen Thiocyanaten und Selenocyanaten in ihre reaktionsfreudigen allylischen und allenylischen Isoformen wird sicher noch eine ganze Reihe weiterer schöner Synthesen erlauben, vor allem im Hinblick auf multiple und kombinierte Umlagerungsprozesse. Wir dürfen demnach gespannt abwarten, was der älteste [3,3]-sigmatrope Umlagerungsmodus bei geschickter Wahl der experimentellen Bedingungen noch Neues offenlegen wird.

### Danksagung

Prof. Dr. L. Beyer, Institut für anorganische Chemie, Universität Leipzig, danke ich sehr für seine grosse Hilfe, in Leipzig und Jena mehr über Gustav Gerlichs wissenschaftliche Laufbahn in Erfahrung zu bringen. In Neuenburg unterstützten mich meine Kollegen Prof. Dr. K. Bernauer und Prof. Dr. R. Neier, Institut de Chimie, Université de Neuchâtel, mit vielen Hinweisen und Unterlagen Otto Billeter's Zeit in Neuenburg betreffend. Auch Ihnen gilt mein besonderer Dank. Danken möchte ich auch Frau Susanne Hahn, CommServ GmbH, Frankfurt/M., für Unterlagen über die Firma K. Oehler aus dem Hoechst Archiv zur Firmengeschichte und Herrn Egon Dietz, Boehringer, Mannheim, für Unterlagen zum Stammbaum der Familie Boehringer. Frau Dr. Y. Voegeli, Leiterin der Wissenschaftshistorischen Sammlungen der ETH-Bibliothek, hat mich

mit schwer zugänglichen Material über Emil Kopp versorgt, Frau Veronika Herdeg hat, wie immer, mit Geduld alte Literatur für mich ausgegraben, Prof. Dr. C. Ganter, Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich half mir mit einer Recherche zur Familie Billeter im Zürcher Raum und meine Mitarbeiter Dr. C. Weymuth und Dr. A.J. Rippert waren mir bei Ablichtungsproblemen und Literaturrecherchen behilflich. Ihnen allen gilt ebenfalls mein herzlicher Dank. Frau Ursula Spaar gebührt reichlich Dank dafür, dass sie mir wie stets half, das Manuskript in eine passable Form zu bringen.

### Corrigenda, Teil 1

Schema 3: Ersetze '(CH<sub>3</sub>OSO<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>Ca' durch (CH<sub>3</sub>OSO<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>Ca.

Schema 7: erste Zeile: Streiche '-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NH<sub>2</sub>'.

Schema 10: Ersetze '[50]' durch [49].

### Anmerkungen

Anm. 19. In einem Nachruf auf seinen Enkel André Billeter steht [59]: 'En 1876 arrivait à ce qui était alors l'Académie de Neuchâtel un jeune chimiste zurichois, Otto Billeter. Il devait faire souche à Neuchâtel et donner naissance à cette 'tribu Billeter', parfaitement assimilée, qui a donné à notre ville nombre de citoyens éminents. Plusieurs d'entre eux ont marqué de leur originalité et de leur forte personnalité la vie culturelle et économique de notre cité. Tel a aussi été le cas du juriste André Billeter qui, après son grand-père chimiste, a contribué au rayonnement de notre Alma mater et cela dans le même vénérable bâtiment de l'avenue du lermars'.

Anm. 20. Mit der feierlichen Inauguration der Neuenburger Universität am 19. Oktober 1909 wurde es zum ersten Universitätsgebäude. Das heutige, nach Plänen des Lausanner Architekten Arthur Lozeron errichtete Chemiegebäude der

Universität, ist erst vor etwas mehr als 30 Jahren (17. Januar 1969) bezogen worden.

Anm. 21. Die erste Auflage des berühmten Werkes von Lothar Meyer war schon 1864 erschienen. Die zweite folgte acht Jahre später. Es bildete zusammen mit den Arbeiten Mendelejews die Grundlage für die Aufstellung des Periodischen Systems der Elemente. Beide Forscher wurden dafür 1882 gemeinsam von der Chemical Society mit der Verleihung der goldenen Davy-Medaille geehrt. Es war das Jahr, in dem Billeter seinen Aufsatz verfasste. Er zitiert Meyers Buch mit dem deutschen, gekürzten Titel und gibt als Jahreszahl 1880 an. Die dritte Auflage des Buches erschien aber 1876 und die vierte erst 1883. Billeter kann also nur nach der dritten Auflage von 1876 zitiert haben, die bestensfalls in französischer Übersetzung 1880 vorgelegen haben könnte. Als Erscheinungsjahr für das Werk von Wurtz gibt Billeter 1879 an; offenbar zitiert er nach der zweiten Auflage, die 1879 in Paris herauskam.

Anm. 22. Billeter las 'Chimie théorique organique' (1–2 stdg.) an der Akademie als 'cours libre', d.h. es wurde keine Bezahlung dafür erhoben, und 'Chimie théorique inorganique' (4–5 stdg.) am Gymnasium. Dazu kam ein 4 stdg. Kurs in 'Travaux pratiques'. Für jene Mitarbeiter, die eine Promotionsarbeit ausführten, stand das Laboratorium den ganzen Tag zur Verfügung (siehe [13][29b][62]). Die Promotionen der Mitarbeiter Billeter's vor 1909 erfolgten an den Universitäten Zürich, Bern, Lausanne und Genf.

Anm. 23. Billeter gibt als Todesjahr Liebigs 1872 an, so dass nicht auszuschliessen ist, dass er glaubte, seine Rede zum 10. Todestag Liebigs zu halten, wenngleich dafür keine weiteren Anhaltspunkte in der Rede zu finden sind. Im Jahr 1883 wird Billeter auch Kantonschemiker, so dass die Beschäftigung mit Liebig auch eine Einstimmung auf diese neue Aufgabe sein könnte.

Anm. 24. Man bedenke, dass zur gleichen Zeit der um 15 Jahre jüngere Alfred Werner, ein später von Billeter sehr geschätzter Kollege, in seiner Dissertation bei Arthur Hantzsch schon, in konsequenter Weiterung der Ideen van't Hoff's und Le Bels, das Fundament der Stereochemie des Stickstoffatoms erarbeitet hatte (vgl. auch Anm. 10 sowie [68]).

Anm. 25. An dieser dritten Reorganisationsphase ist Billeter, zusammen mit dem

Nachfolger des früh verstorbenen Philippe de Rougemonts, Edmond Béranek, massgeblich beteiligt [62]. Sie hatte u.a. zum Ziel, die naturwissenschaftliche Ausbildung am Gymnasium und an der Akademie zu trennen, was schliesslich auch durch den 'Grand Conseil d'État' besiegelt wurde. Für Billeter bedeutete dies, dass er seinen Unterricht auf die Akademie beschränken konnte. Dies erlaubte es ihm, einen neuen 'cours libre' in 'chimie physique' anzubieten.

*Anm. 26.* Der Enthusiasmus, mit dem Billeter nach seiner Berufung nach Neuenburg seine Aufgaben anpackt, lässt sich an einer Arbeit, die er zusammen mit dem nahezu gleichaltrigen Neuenburger Physiologen und Anatom Philippe de Rougemont ausführt und die in keinerlei Zusammenhang mit seinen anderen chemischen Forschungen steht, erkennen [70]. De Rougemont war oberhalb Neuenburgs auf Bombardierkäfer der Spezies *Brachinus crepitans oliv.* gestossen und interessierte sich für die Explosionsorgane dieser Käfer, die für andere Spezies dieser Art schon früher von Léon Dufour beschrieben worden waren. Billeter fiel die Aufgabe zu, den Explosionsrauch (la fumée) chemisch zu untersuchen. Es gelingt ihm, die Gaswolke über Quecksilber aufzufangen und zu analysieren. Sie besteht zu 73.1% aus Sauerstoff, 20.6% aus Kohlendioxid und 6.3% aus Stickstoff. Andere Stoffe, teils in Form gelblicher Kristalle, die de Rougement in den Explosionsorganen findet, kann Billeter aufgrund ihrer geringen Menge nicht analysieren [70]. In der Tat, es sollten noch über 80 Jahre verstreichen, bevor Hermann Schildknecht den Explosionsvorgang bei den Bombardierkäfern als Hydrochinonoxidation mit hochprozentigem Wasserstoffperoxid deuten konnte [71]. Die Arbeit von de Rougement und Billeter wird von Schildknecht in seinem historischen Abriss nicht erwähnt.

*Anm. 27.* In den ersten Jahren der SCG scheint nicht regelmässig Protokoll geführt worden zu sein, denn es existieren darüber keine Aufzeichnungen bzw. sie sind verschollen. Aber für die Jahre 1908–1915 existiert ein handschriftlich geführtes Leinenheft. Aus der ersten Eintragung anlässlich der 'Wintersitzung' am 29. Februar 1908 in Solothurn geht u.a. hervor, dass zwölf wissenschaftliche Vorträge angemeldet worden waren. Bei der 8. Eintragung: 'Otto Billeter, Neuchâtel: Sur un nouveau principe du dosage de l'acide carbonique de l'air' heisst es lakonisch: Dieser und die folgenden Vorträge fielen

wegen Zeitmangels aus. Offenbar mussten also auch unsere Altvorderen vor 90 Jahren schon mit ihrer Zeit geizen. – Der Aktivsaldo der SCG betrug zu jener Zeit Fr. 445.53!

*Anm. 28.* Gründungsgeschichte und Entwicklung von HCA ist in einem kompetent und launig abgefassten Essai von Edgar Heilbronner und M. Volkan Kiskürek dargestellt worden [72]. Hierauf wird in den nachfolgenden kurzen Ausführungen zurückgegriffen, bzgl. weiterer Literatur dazu siehe [72].

*Anm. 29.* Zugänglich ist noch die mit H. Rivier in zweiter Auflage publizierte Praktikumsanleitung 'Précis d'analyse chimique qualitative' (éditeurs Attinger Frères, Neuchâtel, 1913).

*Anm. 30.* In Überschneidung mit der Arbeit von Spahr und Billeter beschäftigte sich auch Henry L. Wheeler mit der Bildung von Thio- und Isothiocyanaten und referiert in diesem Zusammenhang alle ihm zugänglichen Arbeiten, die zeigen, dass Acylhalogenide mit Kalium- oder Ammoniumrhodanid ausschliesslich Acylisothiocyanate bilden [81]. Er selbst findet, dass ein gleiches Reaktionsverhalten auch Diphenylmethylbromid aufweist und mit Kaliumrhodanid zum entsprechenden Isothiocyanat reagiert, während Chlormalonsäurediethylester und ähnliche Verbindungen mit Kaliumrhodanid die normalen Thiocyanate bilden.

*Anm. 31.* Heinrich Biltz, der bei Claisens Amtsantritt in Kiel, Privatdozent in Greifswald war und dann von Claisen auf ein Extraordinariat nach Kiel geholt wurde, schreibt, als Anschütz ihn um Erinnerungen an Claisen bat, von Breslau: 'Claisen war ein Mann von vornehmer Gesinnung, voller Rücksicht anderen gegenüber; ruhig und gleichmässig; zurückhaltend. Ein typischer alter Junggeselle, der für seine Gesundheit sorgte und lebte' (nach [1]).

Zur Ausführung seines Gedenkblattes auf L. Claisen standen Richard Anschütz, wie er schreibt, dank des Entgegenkommens von Claisens Schwester Netty Wahlen, die von Claisen seit 1885 in 120 engbeschriebenen Quartheften, jedes zu 80 bis 90 Seiten, geführten Tagebuchaufzeichnungen sowie 26 Briefordner mit empfangenen Briefen, Briefentwürfen und Dokumenten zur Verfügung [1].

*Anm. 32.* Claisen und Tietze finden, wie für viele andere Fälle belegt, dass das 'wahre Cinnamyl-phenol' mit  $\gamma$ -substitu-

ierter Allylkette den höheren Siedepunkt besitzt als das aus der Umlagerung des Ethers erhaltene, mit  $\alpha$ -substituierter Allylkette. Zudem zeigen sie in erprobter Weise (vgl. [118]), dass beide Phenole beim Erwärmen in HBr/Eisessig oder reiner Ameisensäure zu Cumaranen und/oder Chromanen cyclisieren, den Allylrest also in *ortho*-Stellung zur OH-Gruppe tragen. Über die genaue Struktur der Cyclisierungsprodukte äussern sie sich nicht. In der Tat, das thermische Verhalten von Cinnamylarylethern ist komplexer als von Claisen und Tietze angenommen, da die gebildeten 2-(1-Phenylallyl)phenole bei der Umlagerungstemperatur der Ether langsam eine rein thermische Umlagerung zu 3-Methyl-2-phenyl-cumaranen erleiden, also nochmals dabei die C-Atomabfolge ändern [119]. Grund dafür ist die sogenannte abnormale Claisen-Umlagerung, die durch homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebungen der normal gebildeten 2-Allylphenole eingeleitet wird (siehe z.B. [120]). Im vorliegenden Fall lagert sich das dabei primär entstehende Spirodienon radikalisch in den erwähnten Cumarantyp um. Noch komplexer ist das Verhalten der 2-(1-Phenylallyl)phenole unter sauren Bedingungen, da dabei unter Phenoniumionen-Beteiligung drei verschiedene Cumarantypen entstehen [119].

*Anm. 33.* Claisen und Tietze zeigen auch für den Crotylfall, dass das 2-Crotylphenol, das wiederum durch direkte C-Allylierung von Natriumphenolat bereitet wird, bei der säurekatalysierten Cyclisierung 2-Methylchroman bildet, wohingegen das Phenol aus der thermischen Umlagerung unter gleichen Bedingungen zu 2,3-Dimethylcumaran reagiert. Ferner weisen sie nach, dass die Methylether der beiden isomeren Phenole in ihren Eigenschaften tatsächlich fast völlig gleich sind, wodurch die scheinbare Übereinstimmung der Ergebnisse von v. Braun und Schirmacher und von Stoermer *et al.* eine Erklärung findet.

*Anm. 34.* Auf die vorletzte publizierte Arbeit Claisens, gleichzeitig seine letzte in den *Annalen* – neben den *Berichten* seine literarische Wirkstätte – wiederum zusammen mit Tietze [124], sei noch kurz eingegangen, da sie die später nach Cope benannte, thermische Umlagerung substituierter Hexa-1,5-diene in sich barg und vorwegnahm. Claisen und Tietze gehen dabei von folgenden Überlegungen aus [Formulierungen unter Wahrung der Claisenschen Sprache und Begriffswelt]: Die Umlagerung der Phenol-allyläther zu *Para*-allyl-phenolen findet dann statt, wenn

beide Orthostellungen des betreffenden Phenols durch dort schon vorhandene Substituenten für den Eintritt des Allyls gesperrt sind. Der Allylrest wandert dabei über zwei zueinander konjugierte Doppelbindungen. Da die Allylätherumlagerung nicht auf die Phenol-allyläther beschränkt ist, sondern auch – häufig sogar noch viel leichter – bei entsprechend zusammengesetzten Verbindungen mit offener Kette, z.B. O-Allyl-acetessigester, eintritt, stellt sich die Frage, ob die Wanderung des Allyls über zwei Kohlenstoff-Doppelbindungen sich auch dann vollzieht, wenn nur die eine dieser Doppelbindungen dem Benzolkern, die zweite dagegen einer dem Benzolkern angeschlossenen Seitenkette angehört. Die experimentelle Antwort auf diese Frage suchen Claisen und Tietze durch das Studium des thermischen Verhaltens von 4,6-disubstituierten 2-Propenylphenoläthern, bei denen alle strategisch wichtigen Positionen besetzt sind und nur der Seitenkettenkanal offen gehalten wird. Und in der Tat, das Allyl nutzt diesen Kanal und wandert in die Seitenkette, wengleich Nebenreaktionen wie thermische Spaltung der Ether und das Auftreten von Diallyl die Umlagerungen begleiten. Damit sind die ersten Tandem-Claisen-Cope-Umlagerungen geboren wie wir heute die gern auch 'out-of-ring'-Claisen-Umlagerung genannten Bindungsreorganisationsprozesse titulieren. Die dabei auftretende, doppelte Inversion der C-Atomabfolge der Allylkette wird erst sehr viel später durch  $^{14}\text{C}$ -Markierungsexperimente von Hans Schmid und seinen Mitarbeitern nachgewiesen [125].

Bertrand Russell hat über die Philosophie nach Platon einmal bemerkt, dass sie am besten als Fussnote zu Platons Werk zu betrachten sei. Beschäftigt man sich mit Claisens von grosser gedanklicher Lucidität und sprachlicher Souveränität geprägtem Godesberger Alterswerk, so kommt man nicht umhin, die späteren Arbeiten zur Claisen-Umlagerung als Fussnoten zum Werk ihres genialen Aufdeckers zu begreifen.

Anm. 35. Bei den folgenden Ausführungen geht es nur darum, die Ergebnisse einiger Arbeiten als wichtige mechanistische Marksteine herauszustellen. Einen erweiterten, nur themenmässig eingeschränkten Überblick über Thiocyanat-Isothiocyanat-Umlagerungen bieten eine Reihe von Übersichtsartikel [127–130].

Anm. 36. Die  $\Delta H_f^\circ$ -Richtwerte für Methyl-, Ethyl- bzw. Phenylthiocyanat betragen 31.9, 25.8 bzw. 63.5 kcal·mol<sup>-1</sup> und die ihrer Isoformen 27.1, 18.8 bzw.

62.1 kcal·mol<sup>-1</sup>. Das  $\Delta\Delta H_f^\circ$ -Gefälle liegt also bei -4.8, -7.0 bzw. -1.4 kcal·mol<sup>-1</sup> [130].

Anm. 37. Mumm und Richter gelingt auch die Synthese des  $\alpha$ -Ethylallylthiocyanats und seine Umlagerung in, wie sie vermuten,  $\gamma$ -Ethylisothiocyanat, das unter Normalbedingungen einen deutlich höheren höheren Siedepunkt besass als das aus der Umlagerung des  $\gamma$ -Ethylallylthiocyanats erhaltene Isothiocyanat. Doch wie die Autoren bemerken, mussten weitere Arbeiten wegen Ausbruch des Krieges 'vorläufig zurückgestellt werden'. Otto Mumm trat nach Kriegsende 1945 mit 68 Jahren in den Ruhestand. Er war also zwei Jahre nach dem Auffinden der thermischen Umlagerung von Allylisothiocyanat in Allylsenföhl geboren worden.

Anm. 38. Die Umlagerung von Thiocyanaten in Isothiocyanate lässt sich nach Untersuchungen von H. Suzuki *et al.* auch photochemisch vollziehen [143] und ist auch auf Selenocyanate anwendbar [144].

Anm. 39. Die Synthese des 4-Thiocyanato-zuckers mit entgegengesetzter Konfiguration an C(4) sowie seine Umlagerung in Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat zur 2-Acetamino-Verbindung mit umgekehrter Konfiguration an C(2) verlief mit geringeren Ausbeuten.

Anm. 40. R. Neier begann die hier geschilderten Arbeiten am Institut de chimie organique de l'Université de Fribourg [146]. Mit seiner Berufung an die Université de Neuchâtel kehrte die Allylthiocyanat-Allylisothiocyanat-Umlagerung zum Wintersemester 1991, d.h. 66 Jahre nach Billeter's letzter Arbeit dazu in *Helv. Chim. Acta*, an das neue Institut de Chimie nach Neuenburg zurück.

Received: January 3, 2000

[56] Teil I: *Chimia* 1999, 53, 163–173.

[57] Dieser zweite Teil, der zum 125. Jahrestag der Mitteilung der ältesten sigma-tropen Umlagerung durch O. Billeter und durch G. Gerlich und zum 75. Jahrestag des ältesten Nachweises eines sechsgliedrigen Übergangszustandes bei der Umlagerung allylischer Systeme durch L. Claisen erscheint, schliesst direkt an den ersten Teil an (vgl. [56]). Schemata und Figuren sowie Literaturzitate und Anmerkungen werden dementsprechend fortlaufend nummeriert.

[58] Zitiert nach dem 'Traktat von der Malerei' in der Übersetzung und Bearbeitung von

Heinrich Ludwig; neu herausgegeben von Marie Herzfeld, verlegt bei Eugen Diederichs, Jena, 1909, p. 5.

[59] R. Meuli, in 'L'Express' (Neuchâtel) vom 26.10.1993, p. 21.

[60] 'Histoire du Pays de Neuchâtel, tome 3: De 1815 à nos jours', Editions Gilles Attinger, Hauterive, 1993, p. 185 ff.

[61] C. Jeanmaire, Y. Merminod, 'Les tramways de Neuchâtel, 100 ans de transport publics à Neuchâtel', vol. 2, Verlag Eisenbahn, Villingen, 1991/92.

[62] E. Junod, 'L'Université de Neuchâtel', Imprimerie Attinger Frères, Neuchâtel, 1914.

[63] Programme des cours de l'Académie de Neuchâtel pour l'année 1881–1882, p. 11–41.

[64] L. Meyer, 'Die modernen Theorien der Chemie und ihre Bedeutung für die chemische Statik', 3. Aufl., Maruschke & Berendt, Breslau, 1876.

[65] A. Wurtz, 'La théorie atomique', 2<sup>e</sup> éd., Librairie Germer Baillière et Cie., Paris, 1879.

[66] Programme des cours de l'Académie de Neuchâtel pour l'année 1882–1893, p. 3–11.

[67] Programme des cours de l'Académie de Neuchâtel pour l'année 1890–1891, p. 3–16.

[68] K. Auwers, 'Die Entwicklung der Stereochemie – Theoretische und experimentelle Studien', Carl Winter's Universitätsbuchhandlung, Heidelberg, 1890.

[69] Publié par l'Académie de Neuchâtel, Imprimerie Attinger Frères, Neuchâtel, 1896.

[70] *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* 1879, 11, 471–478.

[71] H. Schildknecht, *Angew. Chem.* 1963, 75, 762–771.

[72] E. Heilbronner, M.V. Kisakürek, *Helv. Chim. Acta* 1992, 75, 1–20; siehe auch: 'Highlights of Chemistry as Mirrored in Helvetica Chimica Acta', Eds. M.V. Kisakürek, E. Heilbronner, Verlag Helvetica Chimica Acta, Basel, 1994, p. 1–20.

[73] O. Billeter, B. Wavre, *Helv. Chim. Acta* 1918, 1, 167–174; O. Billeter, B. Wavre, *Helv. Chim. Acta* 1918, 1, 174–180.

[74] O. Billeter, *Helv. Chim. Acta* 1918, 1, 475–498.

[75] Siehe [29b], p. 374.

[76] O. Billeter (fils), *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* 1901, 29, 167–220.

[77] A. Steiner, 'Ueber Senfoele zweiwerthiger aromatischer Radicale', Inaugural-Dissertation, Universität Zürich, 1886.

[78] O. Billeter, A. Steiner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1885, 18, 3292–3295.

[79] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* 1886, 15, 174–176.

[80] A. Spahr, 'Des thiocyanates d'aryles et leur action sur l'acide thioacétique et le sulfhydrate d'éthyle, et du thiocyanate d'acétyle', thèse, Université de Lausanne, 1902; A. Spahr, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* 1902, 30, 3–51.

[81] H. L. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.* 1901, 26, 345–360.

- [82] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1880**, *12*, 133–138.
- [83] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1886**, *15*, 167–168.
- [84] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1888**, *16*, 45–46; O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1890**, *18*, 53–55.
- [85] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1883**, *13*, 105–110.
- [86] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1883**, *13*, 138–139.
- [87] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1888**, *16*, 205–215.
- [88] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1889**, *17*, 36–37.
- [89] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1889**, *17*, 23–24.
- [90] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1896**, *24*, 190–192.
- [91] L. Bulyghin, 'Contribution à la recherche de l'arsenic', thèse, Université de Neuchâtel, **1915**.
- [92] J. Bonhôte, 'Détermination de minimales quantités d'arsenic dans les matières organiques', thèse, Université de Neuchâtel, **1916**.
- [93] E. Marfurt, 'Contribution à la recherche de minimales quantités d'arsenic et de la teneur normal en arsenic dans le corps humain', thèse, Université de Neuchâtel, **1923**.
- [94] *Mitt. Gebiet Lebensmittelunters. u. Hygiène* **1914**, *5*, 280–287; *Mitt. Gebiet Lebensmittelunters. u. Hygiène* **1924**, *15*, 152–161.
- [95] O. Billeter, *Helv. Chim. Acta* **1923**, *6*, 258–259; O. Billeter, E. Marfurt, *Helv. Chim. Acta* **1923**, *6*, 771–779; O. Billeter, E. Marfurt, *Helv. Chim. Acta* **1923**, *6*, 780–784.
- [96] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1883**, *13*, 140–142.
- [97] O. Billeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 1629–1632.
- [98] A. Strohl, 'Quelques nouveaux dérivés de la thiocarbamide', thèse, Université de Berne, **1888**.
- [99] O. Billeter, A. Strohl, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1888**, *21*, 102–110.
- [100] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1888**, *16*, 108–111; O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1888**, *16*, 246–247.
- [101] O. Billeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1893**, *26*, 1681–1688.
- [102] H. Rivier, 'De l'action des chlorures thiocarbamiques bisubstitués sur les thiurées tertiaires et sur la thiocarbamide', Inaugural-Dissertation, Universität Zürich, **1895**; H. Rivier, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1894**, *22*, 152–259.
- [103] O. Billeter, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1899**, *27*, 173–175.
- [104] A. Maret, 'Quelques cas de transposition intramoléculaire réversible', thèse, Université de Lausanne, **1902**.
- [105] O. Billeter, H. Rivier, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 4317–4326.
- [106] H. Berthoud, 'Un cas de combustion lente. Autoxyation des uréthanes aliphatiques bisubstitués', thèse, Université de Lausanne, **1905**; H. Berthoud, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1904**, *23*, 3–71.
- [107] O. Billeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, *43*, 1853–1857.
- [108] O. Pistorius, 'Über das Trithionit  $\text{Na}_2\text{S}_3\text{O}_5$ ', thèse, Université de Neuchâtel, **1918**.
- [109] B. Wavre, 'Un cas de combustion lente. Autoxydation de quelques dérivés de l'acide thionecarbonique', thèse, Université de Neuchâtel, **1918**; B. Wavre, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1919**, *43*, 106–141.
- [110] E. Briner, 'Alfred Berthoud (1874–1939)', *Helv. Chim. Acta* **1939**, *22*, 1227–1238.
- [111] A.-L. Berthoud, 'Recherches sur l'action de l'isocyanate de phényl avec les thiamides', thèse, Université de Genève **1898**; A.-L. Berthoud, *Bull. Soc. Sci. Nat. Neuchâtel* **1888**, *3*–58.
- [112] H. Altwegg, 'De l'action des cyanates d'acyles sur le groupe hydroxyle', thèse, Université de Neuchâtel, **1910**.
- [113] S. Reicher, 'Recherches sur les isothiourées pentasubstituées', thèse, Université de Grenoble, **1912**.
- [114] M. de Montmollin, 'Polymérisation de l'éthylène', thèse, Université de Neuchâtel, **1915**.
- [115] Mathäus Hummel, Rede zur Eröffnung der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, **1460**.
- [116] L. Claisen, E. Tietze, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1925**, *58*, 275–281.
- [117] L. Claisen, F. Kremers, F. Roth, E. Tietze, *Liebigs Ann. Chem.* **1925**, *442*, 210–245.
- [118] L. Claisen, *Liebigs Ann. Chem.* **1919**, *418*, 69–120.
- [119] E. Schmid, G. Fräter, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 1625–1674.
- [120] H.-J. Hansen, in 'Mechanisms of Molecular Migrations', Ed. B.S. Thyagarajan, vol. 3, John Wiley and Sons, Inc., New York, **1971**, p. 177–236.
- [121] L. Claisen, E. Tietze, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, *59*, 2344–2351.
- [122] J. v. Braun, W. Schirmacher, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1923**, *56*, 538–548.
- [123] R. Stoermer, C.W. Chydenius, E. Schinn, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1924**, *57*, 72–80.
- [124] L. Claisen, L. Tietze, *Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *449*, 81–101.
- [125] H. Schmid, K. Schmid, P. Fahrni, *Helv. Chim. Acta* **1956**, *39*, 708–721.
- [126] O. Billeter, *Helv. Chim. Acta* **1925**, *8*, 337–338.
- [127] R.H. DeWolfe, W.G. Young, *Chem. Rev.* **1956**, *56*, 753–901.
- [128] A. Fava, in 'The Chemistry of Organic Sulfur Compounds', Eds. N. Kharasch, C.Y. Meyers, vol. 2, Pergamon Press, Ltd., Oxford, **1966**, p. 73–91.
- [129] D.E. Giles, in 'The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives', Ed. S. Patai, Part 1, John Wiley & Sons, New York, **1977**, p. 381–439.
- [130] R. Shaw, in 'The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives', Ed. S. Patai, Part 1, John Wiley & Sons, New York, **1977**, p. 237–272.
- [131] W. Schenk, E. Bergmann, 'Ausführliches Lehrbuch der organischen Chemie', I. Bd., Franz Deuticke, Leipzig, **1932**, p. 608–612.
- [132] E. Bergmann, *J. Chem. Soc.* **1935**, 1361–1362.
- [133] O. Mumm, H. Richter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1940**, *73*, 843–860.
- [134] C.K. Ingold, 'Structure and Mechanism in Organic Chemistry', Cornell University Press, Ithaca, **1953**.
- [135] M. Calvin, C. Heidelberger, J.C. Reid, B.M. Tolbert, P.F. Yankwich, 'Isotopic Carbon – Techniques in Its Measurement and Chemical Manipulation', John Wiley & Sons, Inc., New York, **1949**; siehe auch H. Schmid, 'Anwendung radioaktiver Isotope zum Studium von Reaktionsmechanismen in der organischen Chemie', *Chimia* **1960**, *14*, 248–261.
- [136] M.J.S. Dewar, 'The Electronic Theory of Organic Chemistry', Clarendon Press, Oxford, **1949**.
- [137] C.A. Coulson, 'Valence', Oxford University Press, London, **1952**.
- [138] P.S.A. Smith, D.W. Emerson, *J. Amer. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3076–3082.
- [139] A. Illiceto, A. Fava, U. Mazzucato, *Tetrahedron Lett.* **1960**, 27–35.
- [140] A. Illiceto, A. Fava, U. Mazzucato, P. Radici, *Gazz. Chim. Ital.* **1960**, *90*, 919–940.
- [141] Y. Okamoto, H.C. Brown, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 485–494.
- [142] T. Tarantelli, D. Leonesi, *Ann. Chim. (Rom)* **1963**, *53*, 1113–1122.
- [143] H. Suzuki, M. Usuki, T. Hanafusa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 836–840.
- [144] H. Suzuki, M. Usuki, T. Hanafusa, *Synthesis* **1979**, 705–707.
- [145] R.J. Ferrier, N. Vethaviaser, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 1907–1913; siehe auch M.M. Campbell, A.J. Floyd, T. Lewis, M.F. Mahon, R.J. Ogilvie, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1993–1996.
- [146] S. Huber, P. Stamouli, R. Neier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 533–534; S. Huber, P. Stamouli, T. Jenny, R. Neier, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1898–1915.
- [147] J. Schoepfer, C. Marquis, C. Pasquier, R. Neier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1001–1002; siehe auch J. Schoepfer, E. Eichenberger, R. Neier, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 246–248.
- [148] E.H.M. Abd Elal, J.M. Mellor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 576–577.
- [149] H. Schmid, J. Zsindely, H.-J. Hansen, 'XXIIIrd International Congress of Pure and Applied Chemistry', Boston **1971**, Special Lect. vol. 1, p. 251–274.
- [150] L. Henry, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1873**, *6*, 728–730.
- [151] T. Midtgaard, G. Gundersen, C.J. Nielsen, *J. Mol. Struct.* **1988**, *176*, 159–179.
- [152] K. Banert, H. Hückstädt, K. Vrobel, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 72–74.
- [153] K. Banert, 'New Functionalized Allenes: Synthesis Using Sigmatropic Rearrangements and Unusual Reactivity', *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 2005–2018.
- [154] K. Banert, C. Todt, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1776–1778.