

NACHBARGRUPPENEFFEKT VON PHENOLEN

H. MÖHRLE und P. GUNDLACH

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Freien Universität Berlin

Zusammenfassung—Eine Reihe neuer Phenol-Mannichbasen und ihre Dehydrierung mit Dinatrium-Quecksilber(II)-äthylendiamintetraacetat wird beschrieben. Die Reaktionsprodukte werden als Lactame erkannt und ihre Struktur durch Synthese bewiesen.

Abstract—Some new phenolic Mannich bases and their dehydrogenation with disodium-mercuric-ethylenediaminetetraacetate are described. The reaction products are lactams and their structure has been determined by synthesis.

Die Beteiligung von funktionellen Nachbargruppen bei Amindehydrierungen wurde bisher vorzugsweise bei Hydroxygruppen untersucht.¹ Dabei erfolgte eine Beschränkung der Modellsubstanzen fast ausschliesslich auf Aminoalkohole, weil Aminocarbonsäuren keinen Nachbargruppeneffekt aufwiesen.² Es war nun zu klären, ob für das Versagen dieser Reaktion die Acidität der Carboxylfunktion verantwortlich war. In diesem Fall wäre für phenolische Hydroxylgruppen eine Zwischenstellung zu erwarten. Zur Untersuchung dieser Frage musste daher von Phenolaminen ausgegangen werden.

Modellsubstanzen. Für die Wahl der Modellsubstanzen waren folgende Bedingungen erforderlich:

(1) Es sollte, um vergleichen zu können, die Basizität der Amingruppe nicht geschwächt sein, d.h. der Aromat sollte nicht unmittelbar am Stickstoff fixiert sein.

(2) Die phenolische Hydroxyfunktion sollte möglichst in γ -Stellung zum Stickstoff stehen, denn dann war am ehesten eine Cyclisierung während der Dehydrierung zu erwarten, während β - und δ -Stellung nach den bisherigen Modellversuchen ungünstig schienen.³

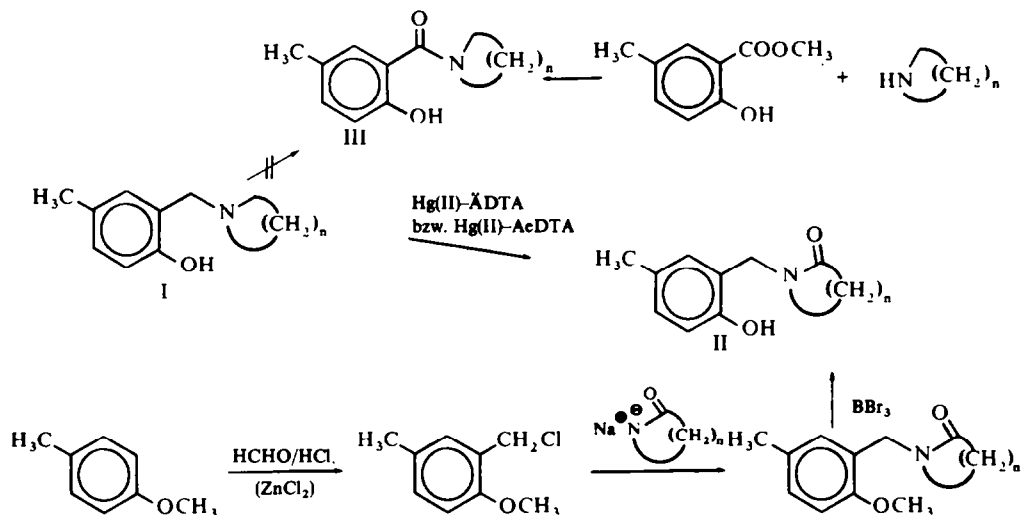
Die Methode der Wahl zur Synthese solcher Substanzen war die Mannichreaktion. Der Eintritt der Aminomethylierung am Kern ist durch neuere Arbeiten gesichert.⁴ Um die Umsetzung im Hinblick auf den Ort der Substitution einheitlich zu gestalten, wurden nur p-substituierte Phenole eingesetzt, so dass eine o-Aminomethylierung festgelegt ist.

Dehydrierungen. Die Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung der Phenol-Mannichbasen ergab,⁵ mit Ausnahme des Pyrrolidin-Derivats Ia, in allen Fällen in etwa 30proz. Ausbeute "nichtbasiische Phenole". Dabei war es bei schwerer löslichen Phenolaminen günstiger, die Dehydrierung mit der AeDTA-Modifikation in 50proz. Äthanol⁶ vorzunehmen, was sich durch eine Erhöhung der Ausbeute ausdrückte. Der Pyrrolidin-Ansatz, bei dem wegen der geringen Menge keine Isolierung eines "nichtbasischen Phenols" gelang, zeigte im Dünnschichtchromatogramm der Phenolphase einen Fleck mit völlig analogen Eigenschaften wie die "nichtbasischen Phenole" der übrigen Dehydrierungen.

Nach den IR-Spektren der "nichtbasischen Phenole", die alle Banden in der

Carbonylregion bei ca. $1600\text{--}1730\text{ cm}^{-1}$ aufwiesen, war sowohl eine Amid- als auch eine Lactamstruktur denkbar.

Synthese der Reaktionsprodukte. Um eindeutige Aussagen treffen zu können, war es notwendig, von den *p*-Kresol-Derivaten sowohl die entsprechenden Amide, als auch die Lactame zu synthetisieren.



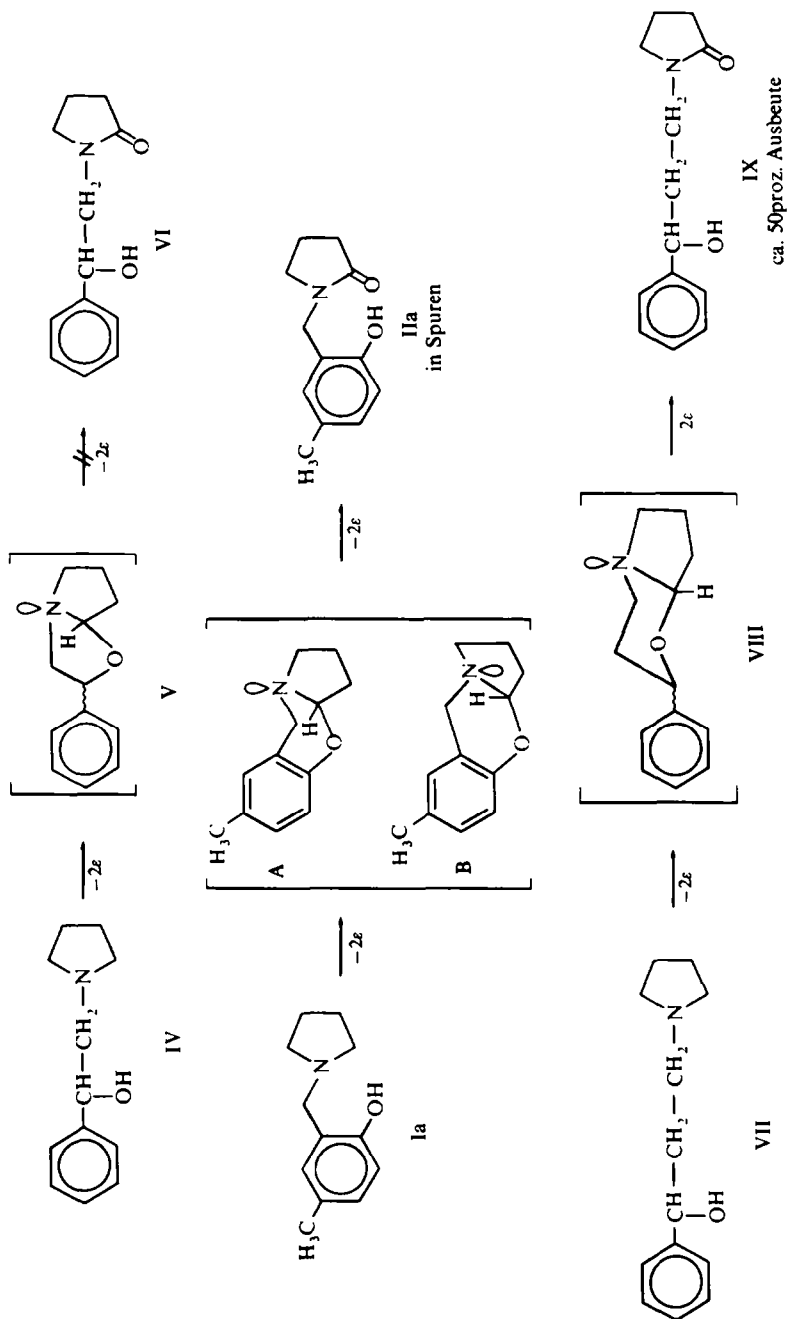
Die *Phenolamide* III wurden aus *p*-Kresotinsäuremethylester mit den entsprechenden sekundären Aminen dargestellt und erwiesen sich als nicht identisch mit den "nichtbasischen Phenolen" aus den Dehydrierungen.

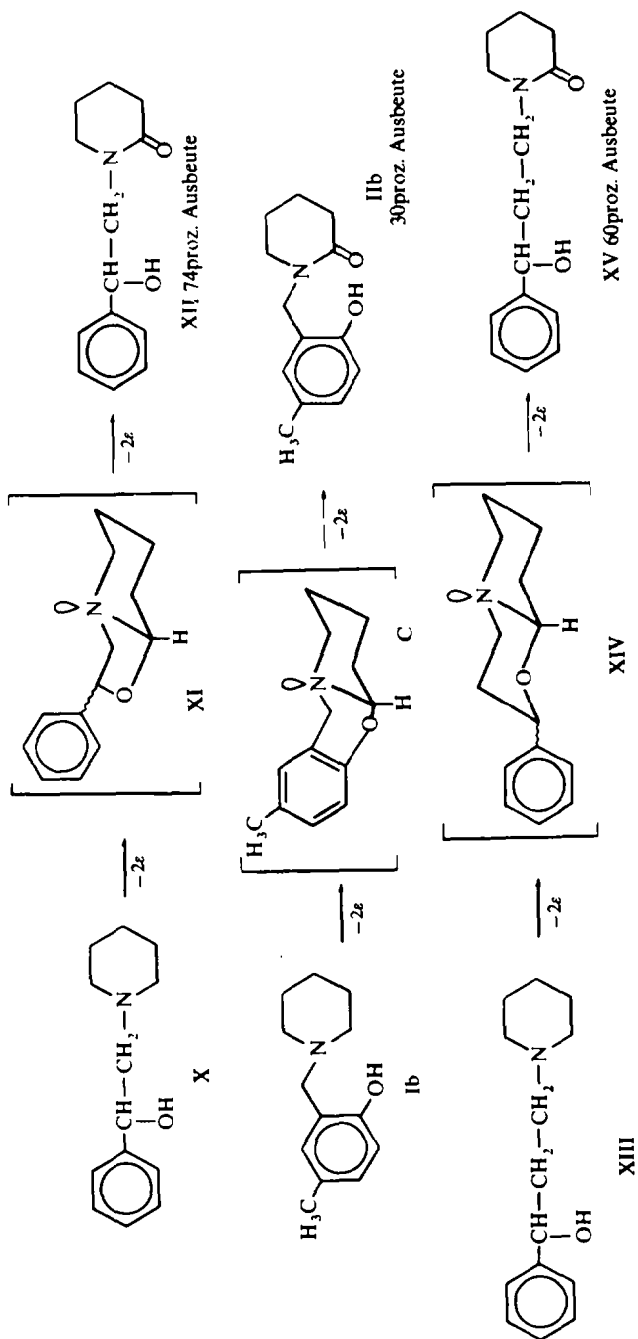
Die *Phenollactame* II sollten über die erste Stufe einer Chlormethylierung⁷ von *p*-Kresol dargestellt werden. Es zeigte sich aber, dass das primäre Reaktionsprodukt nicht fassbar ist, weil es sehr rasch zu hochmolekularen Kondensationsprodukten weiterreagiert, so dass freie Phenole für diese Umsetzung nicht geeignet sind.

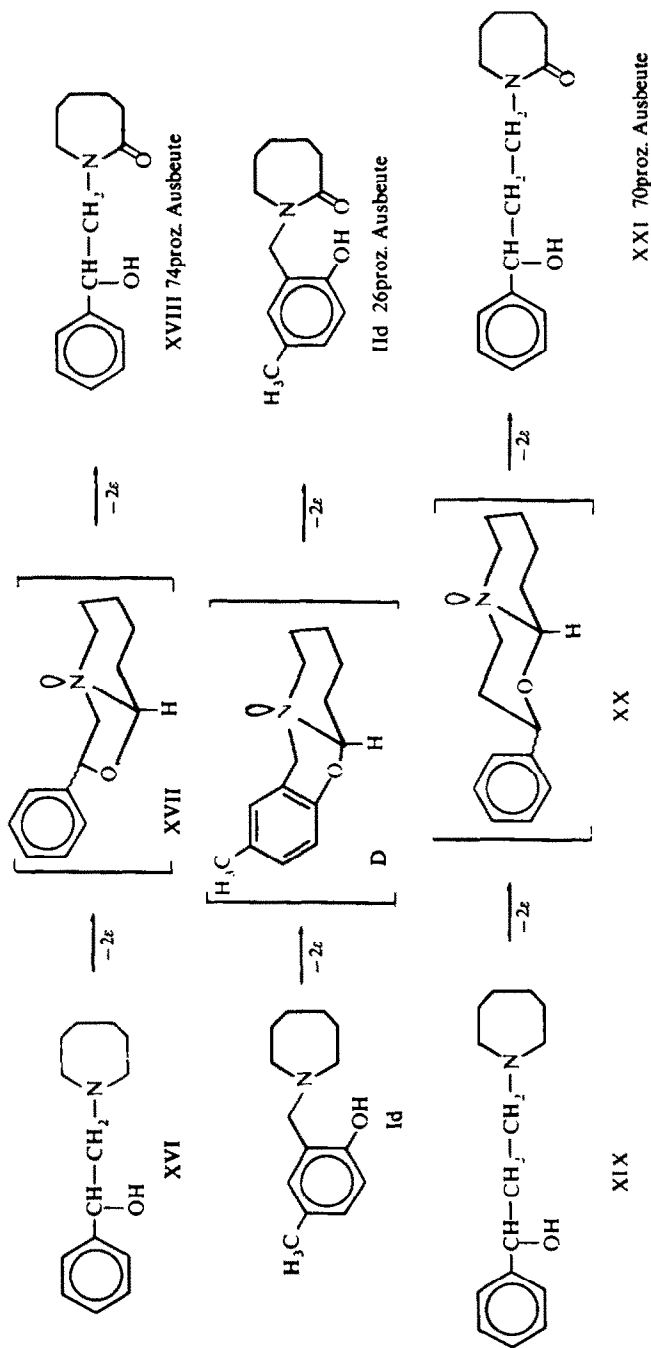
Der Versuch, die Phenolfunktion als Äthylcarbonat zu schützen, war erfolglos, da die Entfernung der Schutzgruppe eine gleichzeitige Hydrolyse der Lactamfunktion einschloss. Auch eine Acetalisierung mit Dihydro-4-pyran brachte keinen Fortschritt, da die anschließende Chlormethylierung nur zur Verharzung führte. Daher wurde der Methyläther eingesetzt, das Chlormethylderivat mit dem Natriumsalz des entsprechenden Lactams umgesetzt und der Äther mit Bortribromid bei -80° gespalten. Die erhaltenen Phenollactame waren in allen Eigenschaften mit den Dehydrierungsprodukten identisch, gleichzeitig zeigte auch dünnschichtchromatographisch das synthetisierte Pyrrolidonderivat denselben *R_F*-Wert und die gleiche Anfärbbarkeit wie das in Spuren auftretende Dehydrierungsprodukt IIa der entsprechenden Phenol-Mannichbase Ia.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Bildung der Phenollactame zeigt einen Nachbargruppeneffekt der Phenolfunktion an. In Analogie zu den früher untersuchten Aminoalkoholen durchläuft die doppelte Dehydrierung ein bicyclisches Zwischenprodukt.¹ Dies wird erhärtet durch







das fast gänzliche Ausbleiben der Beteiligung bei dem Pyrrolidinderivat Ia. Offensichtlich nehmen die Phenolmannichbasen, was die sterischen Erfordernisse der Intermediärstufe betrifft, eine Zwischenstellung zwischen aliphatischen β - und γ -Hydroxyaminen ein,³ wobei sie mehr den β -Aminoalkoholen ähneln.

Beim β -Aminoalkohol IV findet, aufgrund des intermediären Oxa-Pyrrolizidins V, das nur in der *cis*-verknüpften Form vorliegt, keine zweite stereoelektronische Dehydrierung statt, und es entsteht daher auch kein Lactam VI. Bei der Phenolbase Ia ist als Zwischenprodukt ein Dehydro-Oxa-Indolizidin zu erwarten, für das prinzipiell die Konstellationen A und B denkbar sind. Es ist einleuchtend, dass aus energetischen Gründen der Ringspannung überwiegend A vorliegen dürfte, aus der aber ebenfalls eine weitere Dehydrierung nicht möglich ist. Diese tritt nur in Spuren, d.h. in dem Masse ein, wie ein Durchschwingen in Konstellation B, mit *trans*-Anordnung von Stickstoff-Elektronenpaar und angulärem Wasserstoff, realisiert ist.

Bei den entsprechenden Piperidin-Derivaten liegen folgende Ergebnisse vor:

Hier war beim β -Aminoalkohol X eine recht günstige Lactamausbeute XII festzustellen, die auch vergleichsweise besser ist als bei VII, das als Zwischenprodukt VIII ebenfalls einen 5,6-Bicyclus wie XI aufweist. Dieser Unterschied ist in 2 Ursachen begründet:

(1) Die Dehydrierung im Piperidinring erfolgt leichter als im Pyrrolidincyclus, weil im Sechsring die *trans*-diaxiale Stellung eine Eliminierung begünstigt. D.h. Es entsteht beim Piperidinderivat eine grössere Menge an Imoniumverbindung, die eine intramolekulare Mannichreaktion durchführen kann.

(2) Die Tendenz zum Ringschluss ist bei der Bildung eines Fünfrings etwas grösser als beim Sechsring. Dies ergibt sich auch aus dem Vergleich der Umsetzung von X und XIII.

Die Analogie bei der Dehydrierung der Phenol-Mannichbasen Ia und Ib und die Zwischenstellung in bezug auf β - und γ -Aminoalkohole ist recht vollständig und zeigt gleichzeitig, dass tatsächlich eine steigende Acidität der Hydroxylgruppe mit einer Abnahme der Ausbeute einhergeht. Gleichzeitig ergeben die Reaktionen der *o*-substituierten Phenolderivate If, Ig und Ih, dass eine sterische Behinderung der Cyclisierung selbst durch so raumfüllende Gruppen wie *tert.*-Butylsubstituenten nicht erfolgt.

Die Hexamethyleniminverbindungen bestätigen nur die bisherigen Folgerungen:

Die Ausbeute an Dehydrierungsprodukt liegt bei der Phenolbase Id grössenordnungsmässig gleich wie beim Piperidinderivat Ib, was aufgrund der sterischen Betrachtungen über das Intermediärprodukt zu erwarten war.

Insgesamt reiht sich also die Nachbargruppenbeteiligung der Phenolfunktion widerspruchlos in den bisher geforderten Mechanismus ein.¹ Gleichzeitig erlaubt die Dehydrierung von Phenol-Mannichbasen die Darstellung entsprechender, sonst schwer zugänglicher Phenollactame.

EXPERIMENTELLER TEIL

Dünnschichtchromatographie. Mit Kieselgel G "Merck" beschichtete Glasplatten und DC-Alufolien mit Kieselgel F₂₅₄ "Merck" beschichtet. Aktivierung der Platten: 1 Std. 110° Laufstrecke: 10 bzw. 15 cm. Fliessmittel: I: Chloroform + Äthanol (95 ml/5 ml); II: Chloroform + Äthanol + konz. Ammoniak (95 ml + 5 ml + 5 Tropfen). Detektion: Joddampf und Dragendorff's Reagens modifiziert nach Thies und Reuther.⁹

Gaschromatographie. Gerät: Hewlett-Packard, Modell 5754. Flammenionisationsdetektor. Trägergas: Stickstoff (20 ml/min). Säulen für analytische Trennungen: Länge 6 ft, $\varnothing \frac{1}{8}$ inch; belegt mit 104 Silicon-gummi W 98 (Hewlett-Packard); für präparative Trennungen: Länge 5 m, \varnothing 8 mm; Belegung analog analytischer Säule, Retentionszeiten T_R verstehen sich vom Lösungsmittelpeak an.

Phenol-Mannichbasen. Entsprechend¹⁰ wurden 0.1 Mol sekundäres Amin und 0.1 Mol des Phenols in 50 ml 75proz. Äthanol gelöst und 0.1 Mol einer 38proz. Formaldehydlösung zugegeben. Nach mehrtägigem Stehen unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur wurde das Äthanol i.Vak. abdestilliert, mit verdünnter Salzsäure auf pH 2 gebracht und mit Äther extrahiert. Die verbleibende wässrige Phase wurde ammoniakalisiert, mit Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten Chloroformauszüge über Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde entweder kristallisiert oder fraktioniert destilliert.

Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierungen. Durchführung entsprechend.¹¹ Dehydrierungszeit: 90 Min. Die Aufarbeitung erfolgte durch Extraktion mit Methylenchlorid aus schwach schwefelsaurem Milieu. Die Methylenchloridauszüge wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.Vak. vom Lösungsmittel befreit und lieferten die *Phenolphase*, die über Al_2O_3 gereinigt wurde.

Aus der wässrigen Phase wurde nach dem Ammoniakalisieren durch Extraktion mit Chloroform die *Basenphase* gewonnen. In der Phenolphase wurden die Phenollactame erhalten, während die Basenphase praktisch immer reine Ausgangssubstanz lieferte.

Quecksilber(II)-AeDTA-Dehydrierungen. Entsprechend.⁶ Dehydrierungszeit: 60 Min.

Phenolamide. In Anlehnung an¹² wurden 0.1 Mol *p*-Kresotinsäuremethylester¹³ und 0.2 Mol sekundäres Amin zusammengegeben und 2 Tage unter Rückfluss gehalten. Danach wurden die nicht umgesetzten Ausgangsprodukte über eine kurze Vigreux-Kolonnen i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äthanol aufgenommen und aus Äther umkristallisiert.

Phenolamide	Schmp	IR-Carbonylbande (CHCl ₃)	Ausb. Ausb.	Summenf. Mol Gew.	Elementaranalyse		
IIIa	140.5°	1632 cm ⁻¹	16.3	C ₁₂ H ₁₃ NO ₂ (205.2)	70.23 70.16	7.36 7.38	6.82 7.10
IIIb	150.2–152°	1625 cm ⁻¹	16.5	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ (219.3)	71.21 71.19	7.82 7.69	6.38 6.37
IIIc	142.5–143°	1630 cm ⁻¹	18.5	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ (233.3)	72.07 72.13	8.21 8.19	6.00 6.11
				Mol Gew.	osmometr. (CHCl ₃) 233		

3-Methoxy-4-chlormethyl-toluol. Darstellung erfolgte nach Ducasse¹⁴ und ergab in 81proz. Ausbeute ein Produkt vom Sdp₁₆ 122–124° (Lit.¹⁴ Sdp.₁₂ 119°). Die gaschromatographische Untersuchung zeigte neben Spuren Ausgangsäther die Einheitlichkeit der Substanz an.

1-[(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-methyl]-pyrrolidon-(2). Zu 0.1 Mol einer Pyrrolidon(2)-Natrium-Suspension in abs. Toluol wurde eine Lösung von 0.1 Mol 3-Methoxy-4-chlormethyl-toluol in abs. Toluol zugegeben und der Ansatz über Nacht bei 110° gerührt. Anschliessend wurde mit Wasser gewaschen, die verbleibende Toluolphase über Natriumsulfat getrocknet und das Toluol i.Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde im Kugelrohr i.Vak. destilliert. Sdp₄ 180–190° (Luftbad); gelbliches, zähes Öl, gaschromatographisch einheitlich. Ausbeute: 73% d.Th.

1-[(2-Hydroxy-5-methyl-phenyl)-methyl]-pyrrolidon-(2) (IIa). Entsprechend dem Verfahren von McOmie und Watts¹⁵ wurden 0.5 g 1-[(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-methyl]-pyrrolidon-(2) mit 5 ml wasserfreiem Methylenchlorid gemischt und unter Feuchtigkeitsausschluss auf – 80° gekühlt. Dann wurden 100 g vorgekühltes Bortribromid unter Umschütteln vorsichtig zugetropft und der Ansatz über Nacht in einer Kältemischung aus festem Kohlendioxid/Methanol belassen und nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur 50 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluss am Sieden gehalten. Anschliessend wurde auf – 10° gekühlt und wenig eisgekühlte 5proz. Natronlauge zugegeben. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und wiederholt mit Methylenchlorid extrahiert, die Methylenchloridauszüge noch einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotations-

TABELLE I

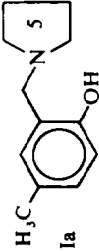
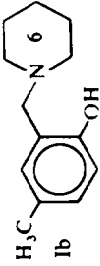
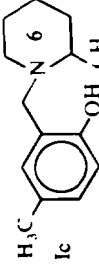
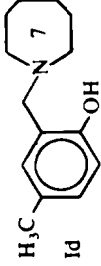
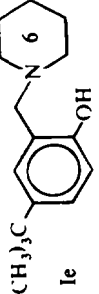
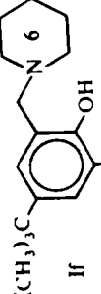
Phenolamin	Schmp. bzw. Sdp. (Torr)	R_f -Wert (Fließmittel)	Ausbeute % d.Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalysen		
					Ber: Gef:	C	H
 Ia	Schmp. 61–62°	0·41 (II)	28·4	$C_{12}H_{17}NO$ (191·3)	75·37 75·39	8·95 8·99	7·32 7·39
 Ib	Schmp. 44–46° Lit. ¹⁰ Schmp. 46°	0·52 (I)	86·1	$C_{13}H_{19}NO$ (205·3)	76·05 76·11	9·33 9·30	6·82 7·01
 Ic	Sdp. ₁ 122–125° HCl-Salz Schmp. 163°/n. Zers. Äthanol/Äther	0·6 (I)	69·5	$C_{14}H_{21}NO \cdot HCl$ (255·8)	65·75 65·92	8·66 8·61	5·47 5·33
 Id	Schmp. 29–31° HCl-Salz Schmp. 166°/n. Zers. Äthanol/Äther	0·57 (I)	55·5	$C_{14}H_{21}NO$ (219·3)	76·68 76·76	9·65 9·54	6·39 6·59
 Ie	Schmp. 48–50°	0·44 (I)	45·5	$C_{14}H_{21}NO \cdot HCl$ (255·8)	65·75 66·00	8·66 8·60	5·47 5·45
 If	Schmp. 36–38°	0·67 (II)	35·3	$C_{17}H_{27}NO$ (261·4)	78·13 78·09	10·41 10·40	

TABELLE 1— Fortsetzung

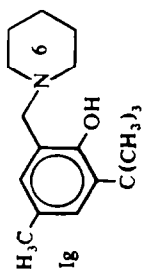
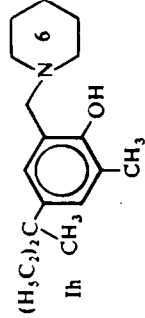
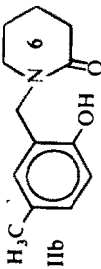
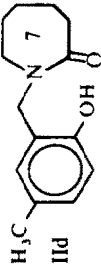
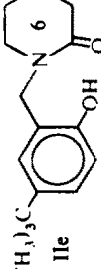
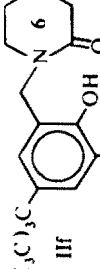
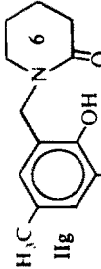
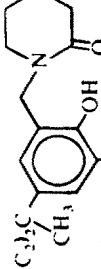
 <p>Ig</p>	Schmp. 86–87°	0·71 (I) Laufstr. 15 cm	C ₁₇ H ₂₇ NO (261·4)	78·13 78·31	10·41 10·43
 <p>Ih</p>	Sdp ₂ 132–135° Schmp. 36–37°	0·70 (I) Laufstr. 15 cm	C ₁₉ H ₃₁ NO (289·5)	78·85 78·93	10·78 10·97

TABELLE 2

Dehydrierungsprodukt	Schmp. bzw. Sdp. (Torr)	R_f -Wert (Fließmittel)	IR-Carbonyl-Bande KBr	Ausbeute % d.Th.	Abgesch. Hg (ber. auf 4 Oxyd.-Äquiv.)	Elementaranalysen			
						Summenformel Ber. Mol.-Gew.	C	H	N
 IIb	119-120 ⁵	0.65 (I)	1622 cm ⁻¹	29.8	55.1%	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ (219.3)	71.20 71.06 Mol.-Gew. osm. (CHCl ₃) 211	7.82 7.69	6.39 6.53
 IIc	106-107 ^o	0.64 (I)	1610 cm ⁻¹	26.0	54%	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ (233.3)	72.07 72.15 Mol.-Gew. osm. (CHCl ₃) 234.5	8.21 8.19	6.00 5.90
 IIe	118 ^o	0.56 (I)	1605 cm ⁻¹	27.3	49.1%	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂ (261.4)	73.53 73.63	8.87 8.95	5.35 5.38
 IIf	127-128 ^o	0.65 (II)	1615 cm ⁻¹	28.6	55.7%	C ₁₇ H ₂₃ NO ₂ (275.4)	74.15 74.36 Mol.-Gew. osm. (CHCl ₃) 280	9.15 9.37	5.09 5.24
 IIg	154-155 ^o	0.69 (I) Laufstr. 15 cm	1615 cm ⁻¹	39.2	68.4	C ₁₇ H ₂₃ NO ₂ (275.4)	74.15 74.31 Mol.-Gew. osm. (CHCl ₃) 281	9.15 9.04	5.08 5.20
 IIh	Sdp.-1 190-230 ^o Luftbad	0.66 (I)	1610 cm ⁻¹ CHCl ₃	33.4	63.6		Mol.-Gew. massenspekt. 303		
Phenylurethan	Schmp. 148-150 ^o Äthanol					C ₂₆ H ₃₄ N ₂ O ₃ (422.6)	73.90 73.98	8.11 8.03	6.63 6.74

verdampfer i.Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der ölige gelbliche Rückstand kristallisierte beim Reiben aus. Sublimation i.Vak. bei 1 Torr und Umkristallisation aus Äther, Schmp. 98–99°; Ausbeute: 389 mg (83% d.Th.); R_f 0.58 (II); IR-Spektrum (KBr): OH-Valenzschwingungen bei 3100 cm^{-1} , Lactamcarbonylbande bei 1640 cm^{-1} (stark), C=C-Valenzschwingungen (Aromat) bei 1610 und 1510 cm^{-1} ; Mol.-Gew.-Bestimmung osmotrisch in CHCl_3 : Gef.: 199.5 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (205.3) Ber: C. 70.22; H. 7.36; N. 6.82. Gef.: C. 70.30; H. 7.41; N. 7.08%.

1-[(2-Hydroxy-5-methyl-phenyl)-piperidon-(2)] (IIb). Das Piperidon(2)-Derivat IIb wurde analog zu IIa dargestellt und erwies sich als identisch mit dem Dehydrierungsprodukt aus Ib.

1-[(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-caprolactam. 0.1 mol Caprolactam-Natrium-suspension und 0.1 mol 3-Methoxy-4-chlormethyl-toluol wurden wie oben umgesetzt. Nach Rühren über Nacht bei 50° hatte sich der Ansatz teilweise blau-violett gefärbt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Rückstand einer Vakuumdestillation unterworfen. Das Destillat kristallisierte z.T., Sdp₂ 154–156°; Ausbeute: 12.5 g; die dc-Untersuchung ergab, dass das Destillat sowohl das Lactam (R_f 0.62 FM. I) als auch noch eine stickstofffreie Verbindung (R_f 0.74 FM. I) enthielt.

Stickstofffreie Verbindung. Nach Umkristallisation aus 99proz. Äthanol/abs. Äther konnten farblose Nadeln erhalten werden. Schmp. 136°; Ausbeute: konnte nicht exakt ermittelt werden, da eine völlige Isolierung aus dem Destillat nicht gelang; IR-Spektrum (KBr): —O—CH₃-Valenzschwingung bei 2825 cm^{-1} , Aryl-Alkyl-Äther-Banden bei 1250 und 1030 cm^{-1} , C=C-Valenzschwingungen (Aromat) bei 1605 und 1500 cm^{-1} ; Mol.Gew. massenspektrometrisch (70 eV; 200°) Gef.: 270; NMR-Spektrum (CDCl_3): τ ca 3.1 Multiplett für Aromaten (6 Pr.), $\tau = 6.2$ Singlett für OCH₃ (6 Pr.); $\tau = 7.14$ Singulett für

$\text{>CH}_2\text{—CH}_2\text{<}$ (4 Pr.), $\tau = 7.72$ Singulett für >CH_3 (6 Pr.). Die Elementaranalyse ergab, dass es sich um 1,2-(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-äthan handeln musste. ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (270.4) Ber: C. 79.98; H. 8.20. Gef.: C. 79.98; H. 8.24%).

Lactam. In den Mutterlaugen der stickstofffreien Substanz befanden sich neben dem 1-[(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-methyl]-caprolactam noch 1,2-(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-äthan. Die Reinigung zur weiteren Verarbeitung und zur Analyse des Lactams erfolgte durch präparative Gaschromatographie.

Es wurde unter folgenden Bedingungen gearbeitet: Säulentemperatur: 235°. Aufgabe: jeweils 0.05 ml einer 65proz. ätherischen Lösung. Das Phenolätherlactam wurde in Methylenechlorid bei -70° aufgefangen. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. entfernt und der Rückstand i.Vak. einer Kugelrohrdestillation unterworfen. Sdp₂ 150–160° (Luftbadtemp). Retentionszeiten: T_R des 1,2-(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-äthan 40 Min; T_R des 1-[(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-methyl]-caprolactam 44 Min; IR-Spektrum (CHCl_3): —O—CH₃-Valenzschwingung bei 2860 cm^{-1} , Lactamcarbonylbande bei 1630 cm^{-1} , C=C-Valenzschwingungen (Aromat) bei 1490 cm^{-1} . ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (247.3) Ber: C. 72.84; H. 8.56; N. 5.66. Gef.: C. 72.73; H. 8.63; N. 5.39%). Die anschließende Ätherspaltung ergab wie üblich das gewünschte Phenollactam, das mit dem Dehydrierungsprodukt IId identisch war.

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

LITERATUR

- H. Möhrle, *Arch. Pharmaz.* **299**, 122 (1966)
- H. Möhrle, Unveröffentlichte Versuche
- H. Möhrle, *Arch. Pharmaz.* **298**, 612 (1965)
- H. Möhrle, *Vortragsreferat Dtsch. Apotheker-Ztg.* **109**, 1572 (1969)
- H. Möhrle und P. Gundlach, *Tetrahedron Letters* 5893 (1968)
- H. Möhrle und P. Gundlach, *Arch. Pharmaz.* **302**, 291 (1969)
- G. Blauc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (4) **33**, 313 (1923)
- Nähere Einzelheiten s. Dissertation P. Gundlach, Tübingen (1970)
- H. Thies und F. W. Reuther, *Naturwissenschaften* **41**, 230 (1954)
- K. Auwers und A. Dombrowski, *Liebigs Ann.* **344**, 280 (1906)
- H. Möhrle, *Arch. Pharmaz.* **297**, 474 (1964)
- A. P. N. Franchimont, W. van Rijn und H. Friedmann, *Recueil Trav. Chim.* **26**, 229 (1907)
- A. Pinner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **23**, 2939 (1890)
- M. Ducasse, *Bull. Soc. Chim. Fr* (5) 1283 (1935)
- J. F. W. McOmie und M. L. Watts, *Chem. & Ind.* 1658 (1963); *Tetrahedron* **24**, 2289 (1968)