

H. Möhrle

Darstellung von Hydroxylactamen durch Quecksilber(II)- ÄDTA-Dehydrierung

14. Mitt.: Mechanismus der Dehydrierung mit Quecksilber(II)-ÄDTA

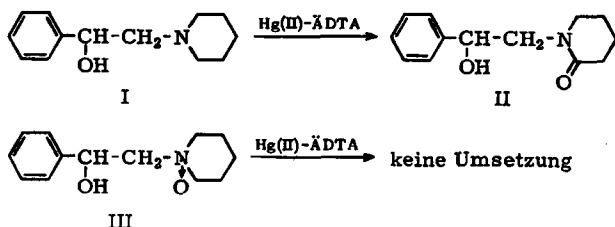
Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 5. März 1965)

Unter Berücksichtigung der bisherigen Ergebnisse bei der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung von Aminoalkoholen wird ein Mechanismus für den Ablauf der Reaktion aufgestellt. 2-Phenyl-1-oxa-indolizidin (XX), das als Zwischenprodukt bei der Dehydrierung von 1-Phenyl-2-piperidino-äthanol-(1) (I) auftreten soll, wurde synthetisiert und lieferte bei der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung erwartungsgemäß das Lactam II in guter Ausbeute.

Aus den bisherigen Versuchen¹⁾ ist zu entnehmen, daß die Quecksilber(II)-äthylendiamintetraacetat-Dehydrierung bei der Lactambildung eine große Spezifität aufweist und die Deutung des Reaktionsverlaufs als unspezifische Oxydation einer dem Stickstoff benachbarten Methylengruppe auszuschließen ist²⁾.

Das freie Elektronenpaar des Stickstoffs ist offenbar eine Voraussetzung für den Eintritt einer Dehydrierung überhaupt, wie aus dem Versagen der Reaktion bei N-Oxiden (III) von Aminoalkoholen (I), die sonst mit Quecksilber(II)-ÄDTA Lactame (II) geben, hervorgeht.



Diese These wird gestützt durch die Tatsache, daß die Dehydrierungsrate und gleichzeitig damit die Lactamausbeute beim Einsatz von Salzen an Stelle der Base recht beträchtlich abnimmt³⁾.

Weiterhin sind für eine Lactambildung gewisse sterische Bedingungen notwendig, wie Versuche an den Brückenkopfsystemen von Aminoalkoholen zeigten²⁾, wo zwar ein freies Elektronenpaar am Stickstoff vorhanden ist, aber auf Grund

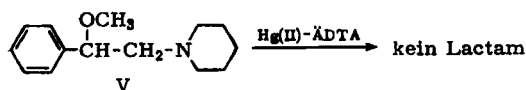
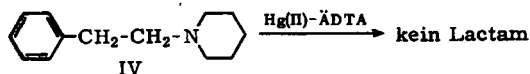
¹⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 1.—13. Mitt. dieser Reihe.

²⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 297, 474 (1964).

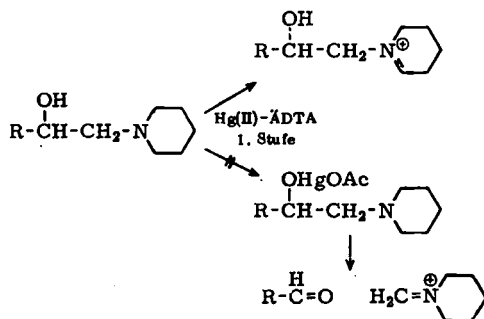
³⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 298, 101 (1965).

der sterischen Anordnung der dem Stickstoff benachbarten Wasserstoffatome eine Dehydrierung nicht stattfindet. Offensichtlich gilt streng der Mechanismus einer stereoelektronischen trans-Eliminierung.

Neben diesen für eine „normale“ Dehydrierung tertiärer Amine notwendigen Faktoren ist für eine Lactambildung darüber hinaus noch eine freie Hydroxylgruppe, die primär, sekundär oder tertiär sein kann⁴⁾, in geeigneter Stellung notwendig⁵⁾. Dies wird bestätigt durch das Verhalten der Desoxyverbindungen (IV) und das Ausbleiben der Lactambildung beim Methyläther V des Aminoalkohols I, der sonst die Carbonylverbindung II liefert⁶⁾.



Der Angriff muß also primär am Stickstoff erfolgen. Würde zuerst die Hydroxygruppe reagieren, so wären mit Sicherheit Methylen-Imonium-Ionen — analog der Aminoalkohol-Spaltung mit Bleitetraacetat⁷⁾ — zu erwarten, bei denen die Doppelbindung außerhalb des Rings zu liegen käme und die deshalb mit Wasser sofort in den Aldehyd und das sekundäre Amin zerlegt würden.



Das Auftreten einer cyclischen Imoniumverbindung im Verlaufe der Lactambildung ließ sich bei N-heterocyclischen Aminoalkoholen nicht nachweisen, offensichtlich deshalb, weil dieses Zwischenprodukt sehr schnell weiterreagiert. Durch Einsatz von nichtcyclischen Aminoalkoholen (VI) gelang es jedoch eine entsprechende Imoniumverbindung (VII) durch Abfangen mit Wasser und Identifizierung

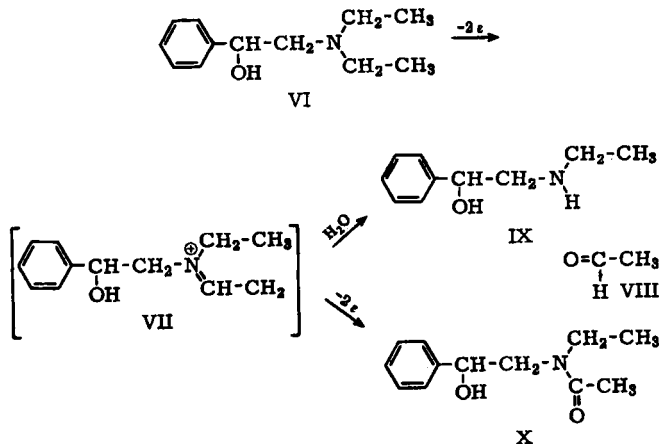
⁴⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 298, 658 (1965).

⁵⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 298, 612 (1965).

⁶⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 299, 18 (1966).

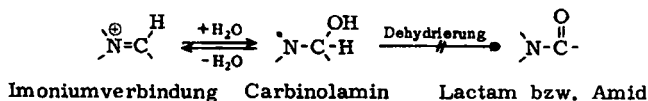
⁷⁾ H. J. Roth, Arch. Pharmaz. 294, 427; 623 (1961).

der Hydrolyseprodukte, nämlich des Aldehyds VIII und des sekundären Amins IX nachzuweisen⁸⁾).



Daneben wurde auch das dem Lactam II entsprechende Säureamid X in geringen Mengen isoliert, womit der gleichartige Verlauf der Reaktion und die Imoniumstufe gesichert sind⁸⁾.

Eine einfache Weiteroxydation der Imoniumverbindung bzw. der „hydratisierten Form“, des Carbinolamins, zum Lactam scheidet auf Grund der geschilderten Versuche mit hydroxylfreien Aminen, die niemals Lactame oder Amide bilden, aus²⁾.



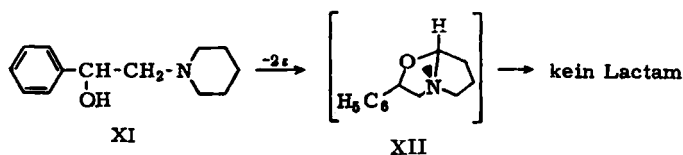
Es ist also eine Hydroxygruppe im Ausgangsmolekül notwendig, wobei nach den Experimenten mit dem Methyläther eine rein induktive Wirkung auszuschließen ist⁶⁾. Die Benzylalkoholstruktur stellt keine Voraussetzung dar, denn die Reaktion verläuft bei aliphatischer Hydroxygruppe gleichartig wie die Versuche mit Phenoxy-methyl-derivaten zeigen⁹⁾.

Die Beschränkung der Lactambildung bei der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung auf solche Hydroxyamine (I, XIII, XVII), deren Hydroxygruppe mit dem zum Stickstoff nachbarständigen Kohlenstoffatom einen Fünf- oder Sechsring (XIV, XVI, XVIII) bilden kann, legt einen cyclischen Mechanismus nahe, der auf dem stereoelektronischen Prinzip basiert. Dabei braucht der Stickstoff nicht Glied

⁸⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 299, 23 (1966).

⁹⁾ H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 258, 847 (1965).

des gebildeten Rings zu sein¹⁰). Diese Hypothese eines cyclischen Zwischenprodukts wird bestätigt bei Pyrrolidinderivaten (XI), bei denen die Hydroxygruppe einen weiteren Fünfring ausbilden, also zu einem Pyrrolizidinderivat (XII) führen muß¹¹). In diesen Fällen tritt keine Lactambildung ein, ebenso wenig wie beim Pyrrolizidin selbst¹²), dessen ausschließliche cis-Form eine weitere Dehydrierung unter stereo-elektronischer trans-Eliminierung nicht zuläßt.



Der erste und wahrscheinlich geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist bei der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung die Bildung der Imoniumverbindung. In zweiter Stufe erfolgt dann eine nucleophile Substitution des Methylen-Imonium-Ions:

A) Bei offenen Methylen-Imonium-Ionen erfolgt die Substitution vorzugsweise durch Wasser unter Zerlegung in sekundäres Amin und Aldehyd und nur in untergeordnetem Maße durch intramolekularen Angriff der Hydroxylgruppe. In letzterem Fall tritt dann eine weitere Dehydrierung mit anschließender Hydrolyse zum Amid ein.

B) Bei cyclischen Methylen-Imonium-Ionen ergibt der nucleophile Angriff des Wassers lediglich das Carbinolamin, das quasi als „Hydrat“ in Beziehung zum Imoniumsalz steht und keiner Weiterdehydrierung zugänglich ist. Andererseits ist eine Hydrolyse in diesem Fall, wenn überhaupt gegeben, so doch reversibel, da die nucleophile Amin- und die elektrophile Aldehyd-Komponente in einem Molekül vereinigt sind und zwangsläufig zum Ausgleich streben. Daher kommt hier die Konkurrenzreaktion der intramolekularen nucleophilen Substitution des Methylen-Imonium-Ions durch die Hydroxylgruppe besser zum Zuge. Es entstehen dabei N,O-Vollacetale, die bei geeigneten sterischen Voraussetzungen wiederum zu dehydrierbaren Verbindungen führen.

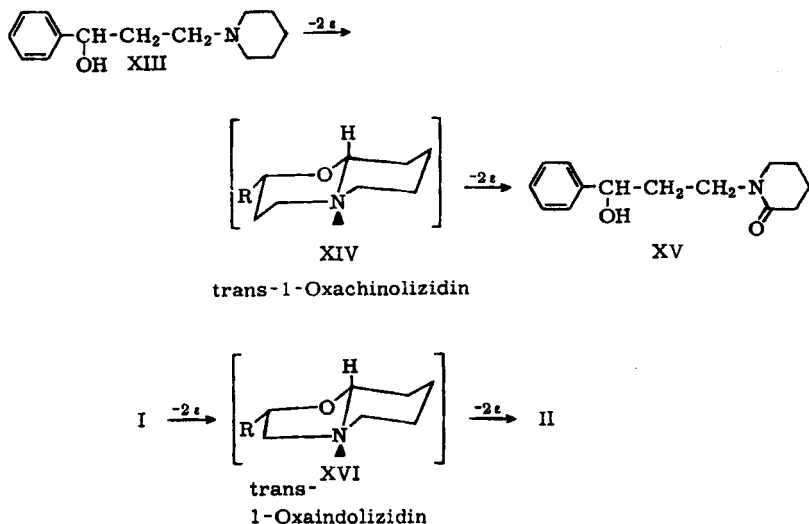
Handelt es sich um eine N-Hydroxyalkyl-Verbindung, so dürfte bei dem raumfüllenden Rest sicherlich eine äquatoriale Stellung vorliegen und es somit bei der Substitution des Methylen-Imonium-Ions zu einer axialen Anordnung des Wasserstoffatoms kommen, welches trans-ständig zum freien Elektronenpaar am Stick-

¹⁰) H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 299, 113 (1966).

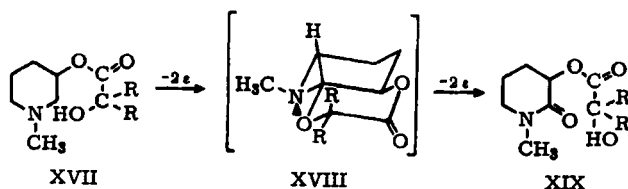
¹¹) H. Möhrle, Arch. Pharmaz. 298, 664 (1965).

¹²) F. Bohlmann und Chr. Arndt, Chem. Ber. 91, 2167 (1958).

stoff angebracht ist. In diesen Fällen entstehen dem trans-Chinolizidin und trans-Indolizidin entsprechende Oxa-Verbindungen.

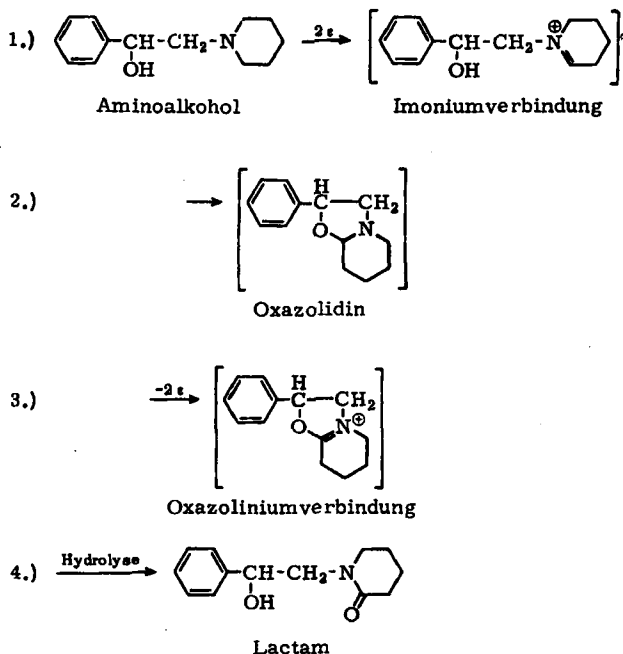


Eventuell können bei der Verknüpfung der Hydroxyalkylkomponente an einer anderen Stelle am Ring entsprechende Zweiringsysteme mit Stickstoff und Sauerstoff entstehen (XVIII), wobei ebenfalls wieder ein Wasserstoff transplanar zum Stickstoff-Elektronenpaar steht.



Die nun folgende weitere Dehydrierung verläuft, nach den experimentellen Befunden zu urteilen, sehr viel schneller als die erste. Dabei sind sicherlich die günstigen sterischen Bedingungen ausschlaggebend, denn sonst wäre nicht zu erklären, weshalb aus dem entsprechenden δ -Hydroxyamin kein Lactam entsteht. Hierbei kann nämlich kein dem Chinolizidin analoges System als Zwischenprodukt auftreten und die Tendenz zur Ausbildung eines Siebenrings ist recht gering. Eine intermolekulare nucleophile Substitution ist nicht möglich, was durch das Mißlingen von Versuchen erhärtet wird, aus einem hydroxylfreien Amin durch Zu-

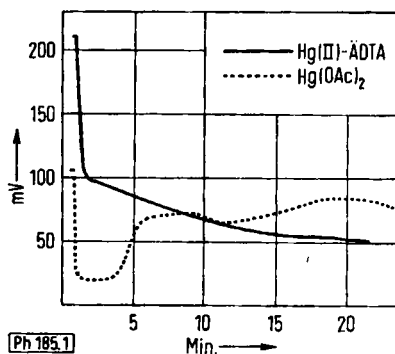
satz einer Hydroxylkomponente bei der Quecksilber(II)-Dehydrierung ein Lactam zu erhalten. Somit ist folgender Mechanismus zu formulieren:



Wie *Leonard* und *Musker*¹³⁾ zeigen konnten, entstehen bei der Quecksilber(II)-acetat-Dehydrierung ohne ÄDTA aus β -Hydroxyaminen Oxazolidine und nur in unbedeutenden Mengen Lactame. Demnach verlaufen die Reaktionsschritte 1 und 2 bei der Dehydrierung mit und ohne ÄDTA qualitativ gleich, aber mit verschiedenen Geschwindigkeiten ab¹⁴⁾. Bei Abwesenheit von ÄDTA kommt die Reaktion weitgehend zum Stillstand und das Oxazolidin läßt sich isolieren. Ist jedoch ÄDTA zugegen, so setzen die Reaktionsschritte 3 und 4 ein. Als Endprodukt wird ein Lactam erhalten, ohne daß es bisher möglich war, ein Oxazolidin zu isolieren. Im Hinblick auf die experimentellen Befunde und den vorgeschlagenen Mechanismus sollte, wenn schon eine Isolierung der Oxaringverbindung nicht möglich war, der Nachweis versucht werden. Zu diesem Zweck wurden potentiographische Messungen bei der Dehydrierung von I mit und ohne ÄDTA bei jeweils 4 Oxydations-Äquivalenten durchgeführt. Dabei ergaben sich folgende Kurven:

¹³⁾ N. J. Leonard und W. K. Musker, J. Amer. chem. Soc. 82, 5148 (1960).

¹⁴⁾ H. Möhrle, H. Rohrer und W. Allenschnmidt, Arch. Pharmaz. 298, 350 (1965).



Die Potentiogramme bestätigen die präparativen Ergebnisse: Der Verlauf der Umsetzung bei der Dehydrierung mit ÄDTA-Zusatz ist gleichartig und es sind keine Stufen zu beobachten, die auf zwei voneinander getrennte Reaktionen schließen lassen. Die Umsetzung setzt momentan sehr schnell ein, noch ehe sich sichtbar metallisches Quecksilber abscheidet, und läuft dann kontinuierlich ab.

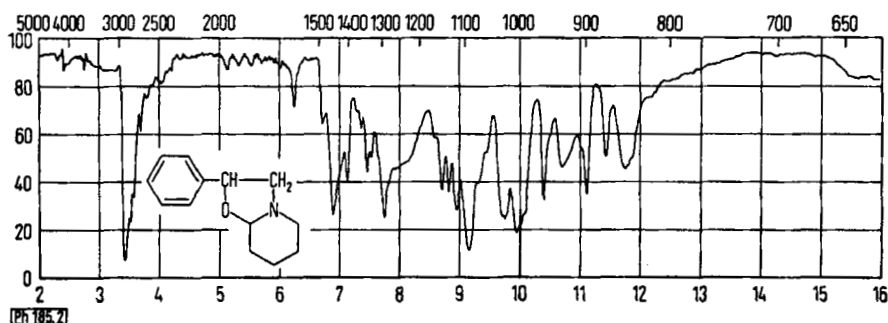
Bei der Dehydrierung ohne ÄDTA ist zunächst ebenfalls eine schnell einsetzende Reaktion festzustellen. Bald treten aber Nebenreaktionen auf, wie aus dem Kurvenverlauf hervorgeht, der allerdings auch etwas durch das Auftreffen des ausfallenden Quecksilber(I)-acetats auf die Elektrode beeinflusst sein dürfte¹⁵⁾. Insgesamt läßt die Kurve auf einen sehr komplexen Verlauf der Reaktion schließen, was auch den realen Verhältnissen entspricht, wo immer mehrere Oxydationsprodukte auftreten. — Der Nullpunkt für die beiden Messungen ist willkürlich gewählt, so daß nicht auf das Potential, bei der die Umsetzungen ablaufen, geschlossen werden kann.

Nach diesen potentiographischen Versuchen schien eine Isolierung des Oxazolidins bei der üblichen Dehydrierung unmöglich, offensichtlich deshalb, weil die Reaktion zu schnell über diese Stufe hinwegläuft. Auch Versuche, mit unterschüssigem Dehydrierungsreagens eine solche Oxaringverbindung zu erhalten, verliefen erfolglos. Daher wurde umgekehrt verfahren und das als Zwischenprodukt für die Dehydrierung von I geforderte 2-Phenyl-1-oxa-indolizidin (XX) erstmals synthetisiert durch Umsatz von I mit Quecksilber(II)-acetat allein. Die Reaktion, die 36 Tage bei Raumtemperatur und anschließend 15 Std. bei 50° durchgeführt wurde, lieferte nach umständlicher Reinigung und Trennung in geringer Ausbeute das Oxazolidinderivat XX, wie sich aus der Elementaranalyse und dem IR-Spektrum ergab, bei dem eine Hydroxybande fehlte, das aber sowohl ein Bandentriplett¹⁶⁾ zwischen 1100 und 1150 cm^{-1} , als auch die charakteristische Oxazolidinbande¹⁷⁾ bei 850 cm^{-1} aufwies.

¹⁵⁾ H. Möhrle, H. Rohrer und W. Altenschmidt, Arch. Pharmaz. 298, 184 (1965).

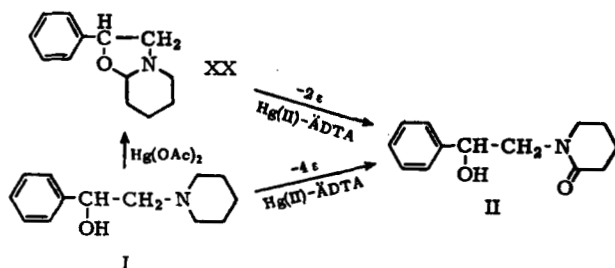
¹⁶⁾ E. D. Bergmann, E. Zimkin und S. Pinchas, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 168 (1959).

¹⁷⁾ G. Hubermehl, Chem. Ber. 96, 2029 (1963).



IR-Spektrum von XX (in absol. Chloroform)

Das leicht zersetzliche XX wurde sofort der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung unterworfen und gab in guter Ausbeute das Lactam II, das auch aus dem Aminoalkohol I direkt gewonnen wurde.



Somit ist sehr wahrscheinlich, daß das Oxazolidin-Derivat ein, wenn auch nicht faßbares Zwischenprodukt bei der Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung von N-β-Hydroxyalkyl-piperidinen darstellt. Gleichzeitig dürfte damit der vorgeschlagene Mechanismus als gesichert gelten.

Beschreibung der Versuche

Schmp. wurden mit dem Kofler-schmp.-mikroskop ermittelt und nicht korrigiert. Die Messung der IR-Spektren erfolgte im Beckman-IR-5-Spektrophotometer. Als ÄDTA wurde das Dinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure $\text{Na}_2\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ verwendet. Die Elementaranalysen führte Herr Dr.-Ing. A. Schoeller, Kronach/Obfr., aus.

1-Phenyl-2-piperidino-ethanol-(1)-N-oxid (III)

5 g 1-Phenyl-2-piperidino-ethanol-(1) wurden mit 2,5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid und 7,5 g 96proz. Äthanol versetzt und längere Zeit geschüttelt. Da bei Raumtemperatur keine vollständige Lösung erreicht wurde, erwärmte man gelinde auf dem Wasserbad. Nach dem Abkühlen wurden weitere 0,5 ml Wasserstoffperoxid zugesetzt. Nach 24 Std. Stehen wurde der Alkohol i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, alkalisiert, und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das Chloroform i. Vak. entfernt und der Rückstand aus absol. Äthanol-Äther wiederholt umkristallisiert.

Schmp. 177—178° (durchgeschmolzen; ab 150° Tröpfchenbildung und neue Kristalle!), Ausbeute 5,3 g (99% d. Th.).

$C_{13}H_{15}NO_2$ (221,3)	Ber.: C 70,55	H 8,65	N 6,33
	Gef.: C 70,74	H 8,56	N 6,40

Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung von III

1 g III wurde zu einer heißen Lösung von 2,89 g Quecksilber(II)-acetat und 3,37 g ÄDTA (= 4 Oxyd.-Äquiv.) in 40 ml 1proz. Essigsäure gegeben. Unter Einleiten von Stickstoff wurde 60 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Es erfolgte keine Abscheidung von metallischem Quecksilber.

Darstellung von 2-Phenyl-1-oxa-indolizidin (XX)

15 g 1-Phenyl-2-piperidino-äthanol-(1) wurden zu einer Lösung von 150 g Quecksilber-(II)-acetat (6,44 Oxyd.-Äquiv.) in 470 ml 5proz. Essigsäure gegeben und bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschütteln stehengelassen. Nach 36 Tagen wurde das Quecksilber(I)-acetat abfiltriert und der Niederschlag mit verd. Essigsäure und dann mit Aceton gewaschen.

Quecksilber(I)-acetatmenge für 2-Elektronen-Entzug	Ber.: 37,94 g HgOAc
	Gef.: 14,70 g HgOAc

Das Filtrat wurde anschließend 15 Std. bei 50° magnetisch gerührt, wobei sich weitere 23,4 g Quecksilber(I)-acetat abschieden. Danach wurde die Dehydrierung abgebrochen, nach dem Erkalten Schwefelwasserstoff in das Filtrat eingeleitet, das ausgefallene Quecksilbersulfid durch eine Filter-Cel-Schicht abgesaugt und mit verd. Essigsäure und Wasser gewaschen. Nun wurde das Filtrat unter Kühlung mit festem Kaliumcarbonat allmählich gesättigt. Die Ausschüttelungen mit Chloroform vereinigte man und erhielt nach Trocknung mit Natriumsulfat und Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. ein gelbes Öl, das i. Hochvak. (10^{-5} Torr) destilliert wurde:

1. Fraktion: Sdp. 94—97° fast farblos, 7 g.
2. Fraktion: Sdp. 99—109° (Hauptmenge bei 109°) 1,1 g.

Nachdem bei Erhöhung der Temperatur des Metallbades um 20° kein Destillat mehr überging, wurde die Destillation abgebrochen und die im Kolben verbliebenen hochsiedenden Stoffe getrennt aufgearbeitet.

Die 1. Fraktion stellte eine leicht bewegliche Flüssigkeit dar, die auch im Vak.-Exsikkator schnell gelb wurde und verharzte; im IR-Spektrum war eine deutliche Hydroxylbande zu erkennen. Die Reinigung erfolgte in Analogie zu Winterfeld und Geschonke¹⁸⁾.

3 g der 1. Fraktion wurden in 50 ml Petroläther auf eine Säule von Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Aktivitätsstufe I; Länge 25 cm, Ø 2 cm) gegeben. Die Elution erfolgte mit Petroläther 400 ml, Äther (abs.)-Petroläther (1 + 1) 200 ml, Äther (abs.) 300 ml, Methylenchlorid 200 ml, Chloroform 200 ml. Während der Elution verfärbte sich die Säule stark gelb, und es konnten insgesamt nur 1,4 g Substanz wieder erhalten werden (Verharzung!).

Aus Petroläther und petrolätherhaltigen Eluaten konnte keine Substanz gewonnen werden. Aus der Ätherfraktion erhielt man ein schwach gelbliches Öl, das im Kugelrohr destilliert (120° Metallblock/1 Torr) farblos überging und im IR-Spektrum keine Hydroxylbande mehr aufwies (s. S. 129). Zur Elementaranalyse wurde redestilliert und sofort eingeschmolzen, denn das Oxazolidin ist äußerst empfindlich und verharzt sehr schnell zu einer braunen viskosen Masse. Ausbeute 310 mg.

$C_{13}H_{17}NO$ (203,3)	Ber.: C 76,81	H 8,43	N 6,89
	Gef.: C 76,76	H 8,28	N 7,12

¹⁸⁾ K. Winterfeld und H. Geschonke, Arch. Pharmaz. 296, 38 (1963).

Aus den Methylenchlorid- und Chloroformelnaten waren nur Substanzen bzw. Gemische zu gewinnen, die im IR-Spektrum ausgeprägte Hydroxylbanden besaßen; es handelte sich praktisch um Enamin bzw. Aminoalkohol (Ausgangssubstanz).

Die 2. Fraktion der Destillation bestand aus fast reiner Ausgangssubstanz.

Die Aufarbeitung des Kolbenrückstands der Destillation ergab aus der Neutralphase 560 mg schwach gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 109–111° identisch mit N-(2-Phenyl-2-hydroxyäthyl)-valerolactam²⁾ (IR-Spektrum und Mischschmp). Die Aminphase lieferte 950 mg Ausgangssubstanz zurück.

Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung von XX

120 mg XX wurden zu einer Lösung von 188 mg Quecksilber(II)-acetat und 220 mg ÄDTA (= 2 Oxyd.-Äquiv.) in 5 ml 1proz. Essigsäure gegeben. Die Dehydrierung wurde 50 Min. unter Einleiten von Stickstoff und Ergänzung des verdampfenden Wassers durchgeführt. Es trat sofort Gelbfärbung der Lösung ein und die Quecksilber-Abscheidung begann nach 2 Min.

Jodverbrauch für 2 Oxyd.-Äquiv. Ber.: 11,8 ml 0,1 n J

Gef.: 10,7 ml 0,1 n J

Die Neutralphase ergab nach Reinigung an einer Aluminiumoxidsäule 76 mg farblose Kristalle vom Schmp. 113°. Die Substanz erwies sich im Mischschmp., IR-Spektrum²⁾ und in allen Konstanten als identisch mit N-(2-Phenyl-2-hydroxyäthyl)-valerolactam. — Die Aminphase lieferte nur etwa 8 mg Substanz.

Anschrift: Priv.-Doz. Dr. H. Möhrle, 74 Tübingen, Wilhelmstr. 27.

[Ph 186]

G. Schwenker

β -Eliminierungen mit Carbanion-Zwischenstufen (2. Mitt.)¹⁾

Aus dem Pharmaz.-Chem. Institut der TH Karlsruhe

(Eingegangen am 9. März 1965)

Für einen E1cB-Mechanismus bei der β -Eliminierung von HX sind offenbar 2 aktivierende Substituenten am β -C-Atom notwendig, denn ein 4-Nitrophenylrest allein genügt nicht. Dagegen ist die 4-Nitrogruppe zwar für die Farbigkeit der als Zwischenstufe entstehenden Anionen notwendig, anscheinend jedoch nicht für den zweistufigen Mechanismus.

4-Nitrotropaeester stellen nur einen der denkbaren Typen von Verbindungen dar, bei denen β -Eliminierungen über farbige Anionen als Zwischenstufen verlaufen. Die Bildung von 4-Nitrotropanitril durch Hydroxymethylierung von 4-Nitrobenzylcyanid mittels Formaldehyd verläuft bereits über ein farbiges Anion als Zwischenstufe. Die Verbindung ist jedoch wegen der Empfindlichkeit des aus ihr durch β -Eliminierung entstehenden 4-Nitrotropanitrils nicht für nähere Untersuchungen geeignet, ganz im Gegensatz zu den durch Kondensation aromatischer Aldehyde mit 4-Nitrobenzylcyanid entstehenden 4-Nitrocyanstilbenen, die gut geeignete Beispiele liefern.

¹⁾ Aus der Habilitationsschrift G. Schwenker, Karlsruhe 1964. Auszugsweise vorgetragen auf der westdeutschen Chemiedozententagung Freiburg 1964; 1. Mitt. Arch. Pharmaz. 298, 826 (1965).