

# Phenylpropanale und Phenylpropanole – aktuelle Schlüsselverbindungen

Von Boy Cornils und Rita Payer\*

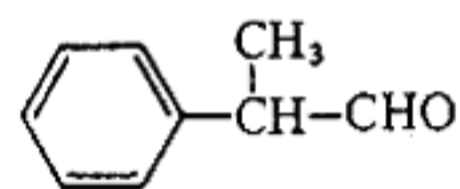
Aus der Ruhrchemie Aktiengesellschaft, Oberhausen-Holtten

Phenylpropanale und Phenylpropanole sind nun auch in technischem Maßstab zugänglich. Sie eignen sich als Ausgangsstoffe für eine Reihe interessanter Verbindungen, z. B. auf dem Gebiet der Duftstoffe, Kosmetika, Pharmazeutika, Polymer-Stabilisatoren, Schmiermittel u. a. Ihre Einsatzmöglichkeiten in der präparativen Chemie werden beschrieben.

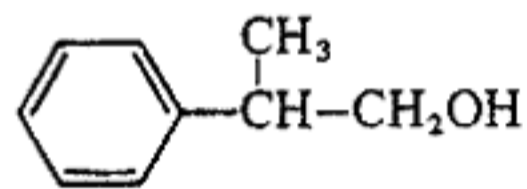
Phenylpropanals and phenylpropanols, now available in large scale quantities, are starting materials for a series of interesting compounds: fragrances, cosmetics, pharmaceuticals, stabilizers for polymers, lubricants, etc. Their reactions in the field of synthetic chemistry are described.

## 1. Einleitung

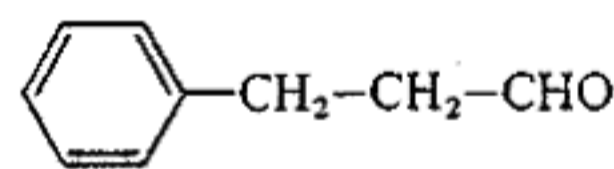
Phenylpropanale der Struktur 1 (Hydratropaldehyd) und 2 (Hydrozimtaldehyd) sowie die entsprechenden Phenylpropanole 3 und 4 sind in der Riech-



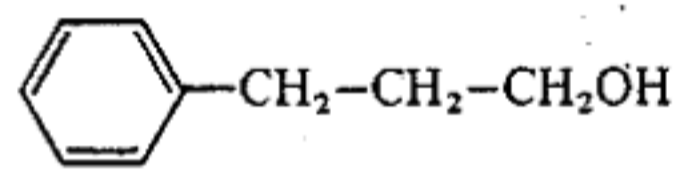
1 2-Phenylpropanal  
( $\alpha$ -Phenylpropanal, Hydratropaldehyd)



3 2-Phenylpropanol



2 3-Phenylpropanal  
( $\beta$ -Phenylpropanal, Hydrozimtaldehyd)



4 3-Phenylpropanol

stoffindustrie seit langem eingeführte Verbindungen [1], ebenso ihre zahlreichen Ester, Acetale u. ä. Sie kommen in vielen Naturstoffen vor, beispielsweise in den Inhaltsstoffen des Zimts [2], der Tomate [3], in Lilien [4], Narzissen [5], Bärenklau-Gewächsen [6] und anderen Pflanzen [7–10]; in Spuren ebenso in den Aromen des Bieres [11].

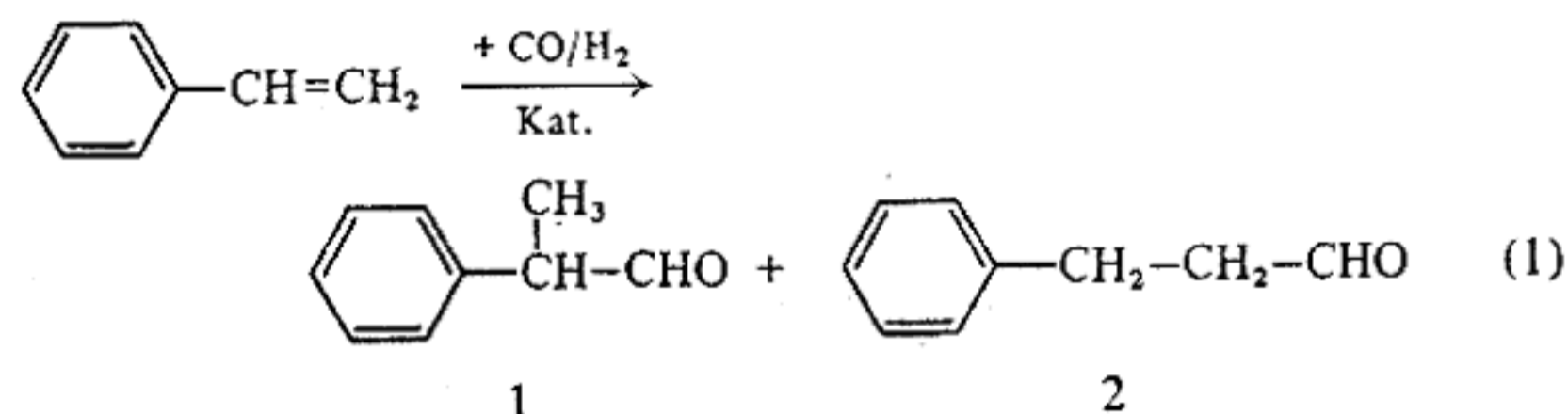
Die Verbindungen 1 und 2 sowie die durch Hydrierung erhaltenen Phenylpropanole oder die durch Oxidation darstellbaren Phenylpropionsäuren sind zwar bereits seit längerem zugänglich, jedoch auf zum Teil recht komplizierten Synthesewegen: die 3-Phenylpropylverbindungen beispielsweise über die Perkinische Zimtsäuresynthese. In den letzten Jahren ist eine Reihe neuer Synthesen beschrieben worden, mit denen durch aufbauende oder substituierende Umsetzungen gezielt Phenylpropanale, -propanole oder -propionsäuren erhalten werden können. Parallel hierzu wuchs auch das anwendungstechnische Interesse an diesen Derivaten, so daß die herkömmlichen Anwendungsgebiete – z. B. bei der Kreation synthetischer Aromen – mehr und mehr durch neue Verwendungszwecke komplettiert werden. Hierüber wird im folgenden berichtet.

## 2. Synthesen

### 2.1. Durch aufbauende Reaktionen

#### 2.1.1. Hydroformylierung (Oxo-Synthese)

Einen eleganten Zugang zu den Phenylpropanalen bietet die Hydroformylierung von Styrol:

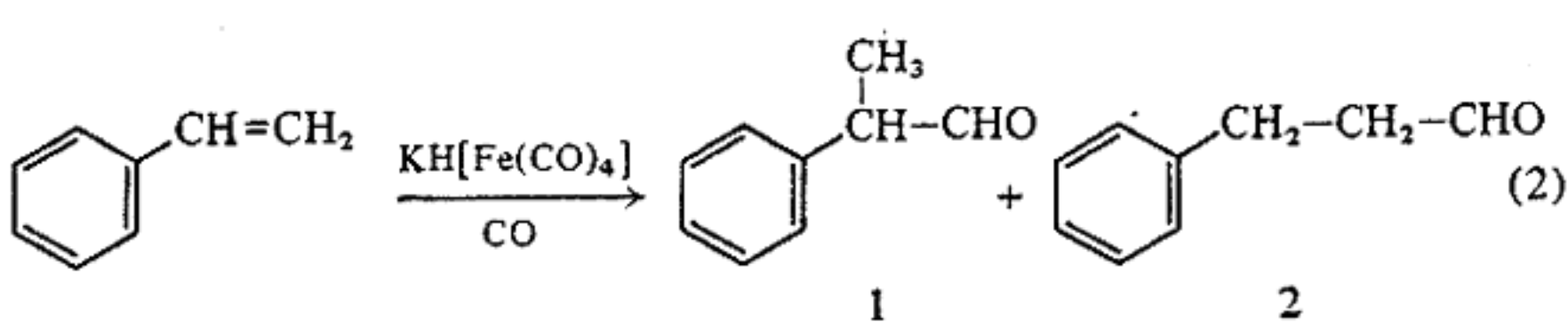


Für diese spezielle Anwendung der Oxo-Synthese ist der klassische Oxo-Katalysator ( $\text{HCo}(\text{CO})_4$ ) wenig geeignet, da seine hydrierende Aktivität unter den üblichen Bedingungen der Hydroformylierung zur bevorzugten Bildung von Äthylbenzol statt der erwünschten Synthese der Phenylpropanale führt. Kobaltkatalysatoren können deshalb nur angewendet werden, wenn unter Senkung des Reaktionsdruckes Teilumsätze des Styrols in Kauf genommen werden oder wenn die Kobaltkomplexe durch phosphorhaltige Derivate so modifiziert werden, daß ihre hydrierende Wirkung zugunsten der hydroformylierenden zurückgedrängt wird [12]. Auch Edelmetall-Promotoren sollen die Hydroformylierung von Styrol mit Kobaltkatalysatoren ermöglichen [13].

Als bedeutend wirksamer haben sich Rhodiumverbindungen erwiesen [14–17], durch die Phenylpropanale in hoher Selektivität erhalten werden können. Das Verhältnis der isomeren Phenylpropanale läßt sich durch die Variation der Reaktionsparameter steuern; normalerweise fällt das verzweigte 2-Phenylpropanal bevorzugt an.

Von japanischen Autoren ist auch eine Oxo-analoge Umsetzung von Styrol und  $\text{KH}[\text{Fe}(\text{CO})_4]$  beschrieben worden [18]:

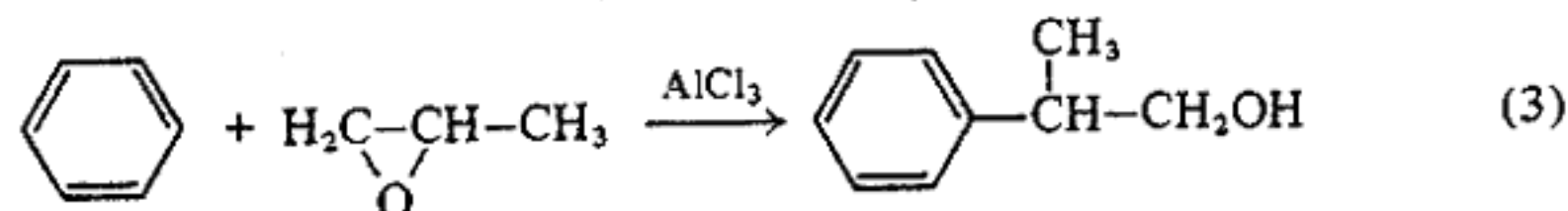
\* Dr. Boy Cornils und Ing. (grad.) Rita Payer, Ruhrchemie Aktiengesellschaft, 42 Oberhausen 13, Postfach 35.



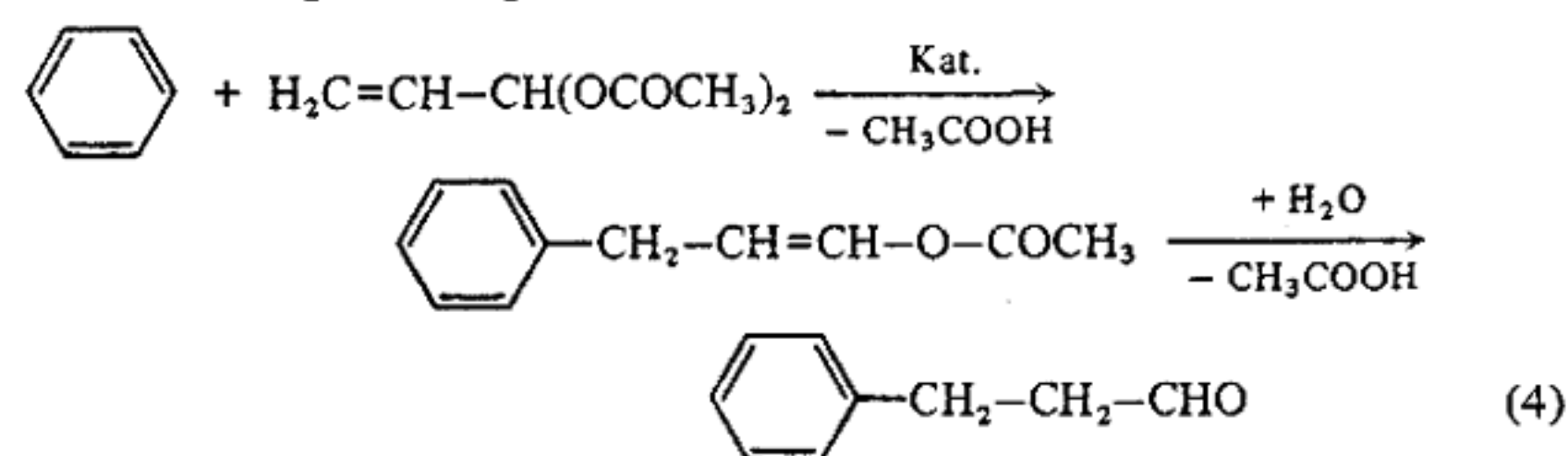
Die erhaltenen Aldehyde können zu Phenylpropanolen hydriert (vgl. Kap. 2.2.1) werden.

### 2.1.2. Friedel-Crafts-Umsetzung

Durch Alkylierung von Benzol mit Propylenoxid unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion wird 2-Phenylpropanol erhalten [19, 20]:



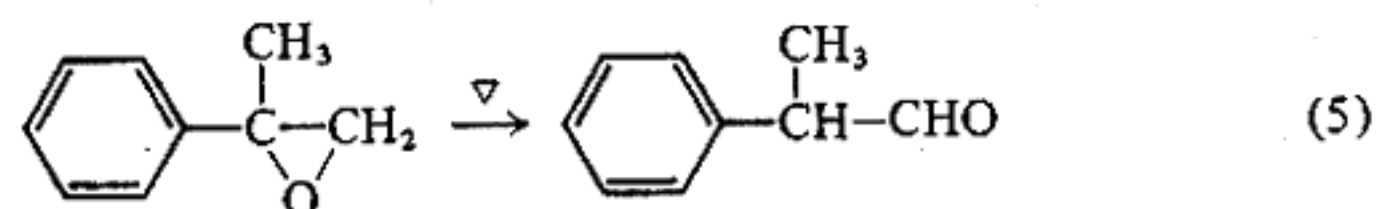
Bei Verwendung von (+)-Propylenoxid entsteht zu 60 % die (+)(R)-Form [21]. Die Umsetzung von Arylverbindungen mit ungesättigten Aldehyden oder ihren Diacyl-Derivaten in Gegenwart von  $\text{TiCl}_4$  und  $\text{BF}_3$  führt im ersten Reaktionsschritt zu Arylalkenylacetaten, die dann mit Wasser zu phenylsubstituierten Aldehyden hydrolysiert werden [22]:



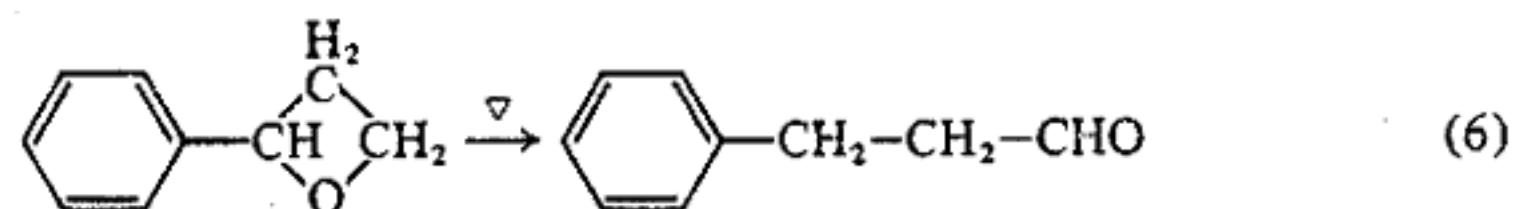
Über Friedel-Crafts-Umsetzungen in Gegenwart von Rutheniumchloriden vgl. [23].

### 2.1.3. Epoxidation und Oxidation

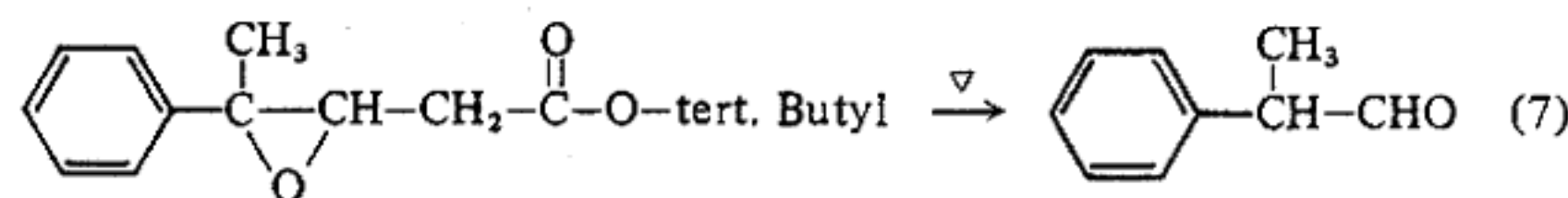
1- und 2-Propenylbenzol (*o*-Methylstyrol) lassen sich leicht mit den gebräuchlichen Methoden ( $\text{H}_2\text{O}_2$ , Percarbonsäuren u. a.) epoxidieren. Die erhaltenen Epoxide können zu Phenylpropanalen umgelagert oder zu Phenylpropanolen hydriert werden:



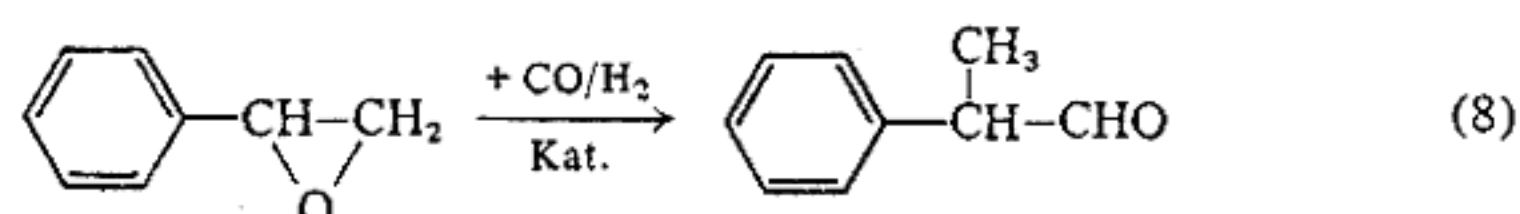
Ähnlich reagieren Oxetane:



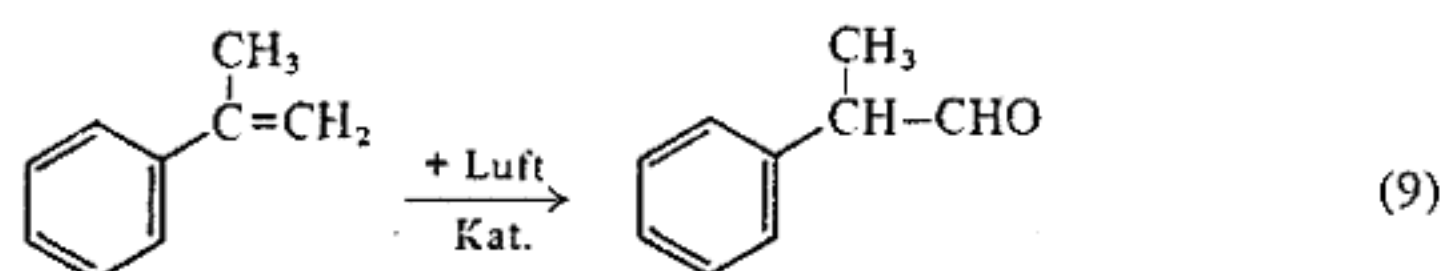
Für die Umlagerung werden die Thermolyse [24, 25, 34], Friedel-Crafts-Bedingungen [26] oder Säuren [27, 28] empfohlen; zur katalytischen Hydrierung vgl. [29–31], zur Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  [32] und zur Umsetzung mit aluminiumorganischen Derivaten [33]. Für die Pyrolyse kann auch von 2,3-Epoxypropionsäureestern ausgegangen werden [35, 36]:



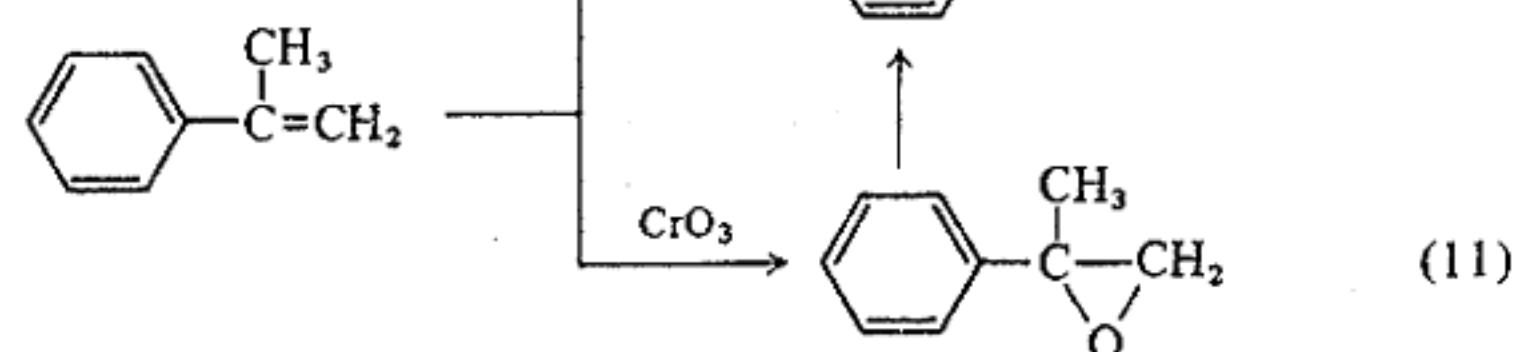
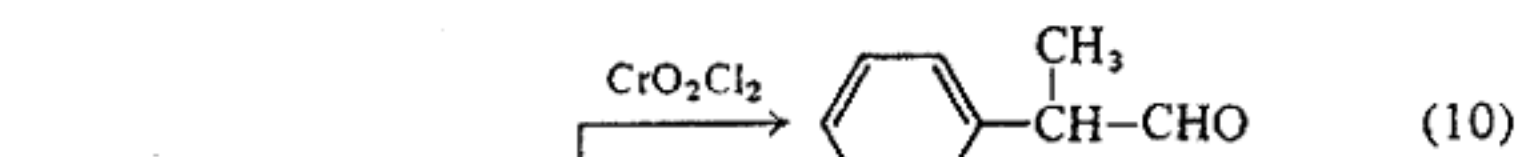
Styroloxid selbst wird unter den Bedingungen der Oxo-Synthese und unter Einsatz von Kobaltkatalysatoren, die mit Platin oder Palladium modifiziert sind, in Phenylpropanale übergeführt [37]:



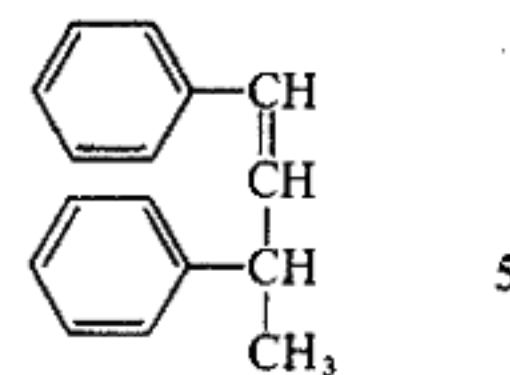
Auch die Oxidation von 2-Methylstyrol oder von dimeren Styrolen führt zu Phenylpropanalen:



Der Oxidationsschritt kann durch katalytische Oxidation mit Katalysatoren auf Basis von Cu-SiC oder Bi-Mo-P-SiO<sub>2</sub> [38], in Gegenwart von Übergangsmetallkomplexen [39] oder an Palladiumsalzen [40] durchgeführt werden. Chromylchlorid ist ebenfalls geeignet [41]; die Oxidation mit Chromsäure führt zunächst zum Oxiran [25]:



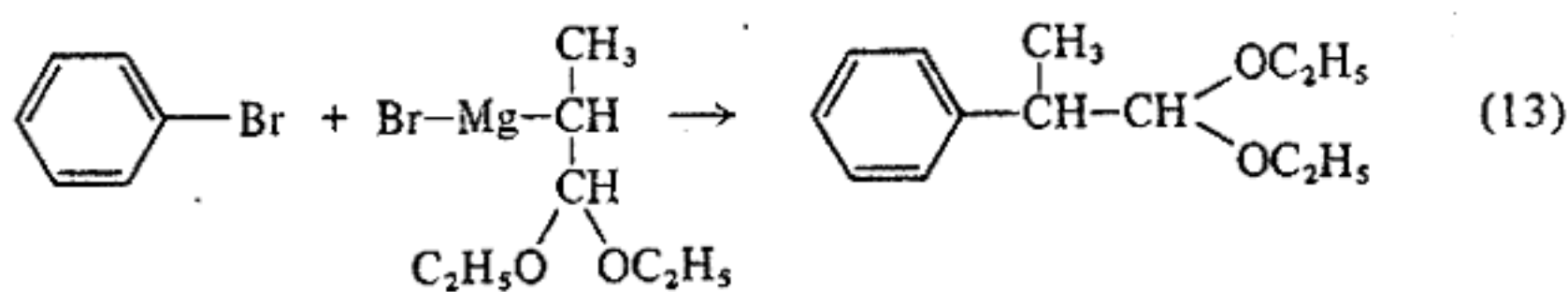
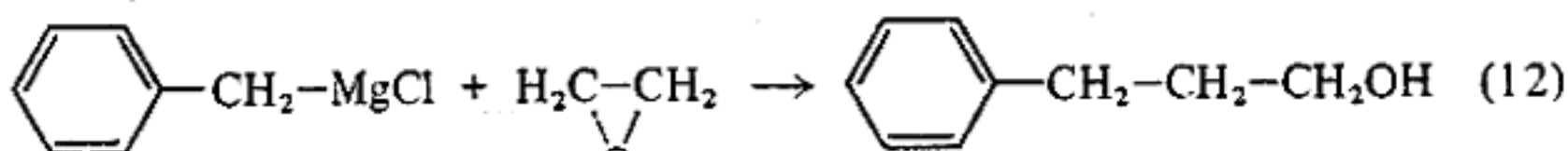
Auch elektrochemische Umsetzungen sind beschrieben worden [42]. 2-Phenylpropanal (Hydratropaldehyd, 1) kann durch Ozonisierung des dimeren Styrols (5) und nachfolgende katalytische Zersetzung des Ozonids an Palladium-Katalysatoren in wässriger Lösung erhalten werden [43].



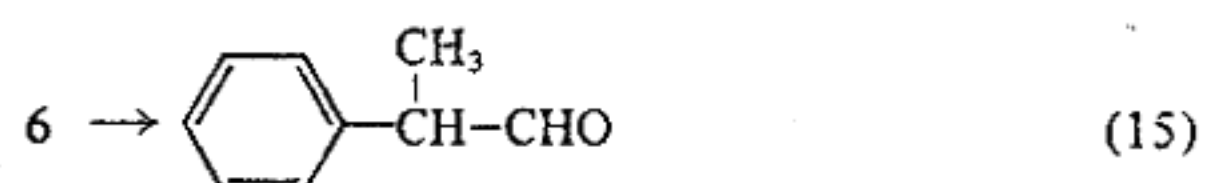
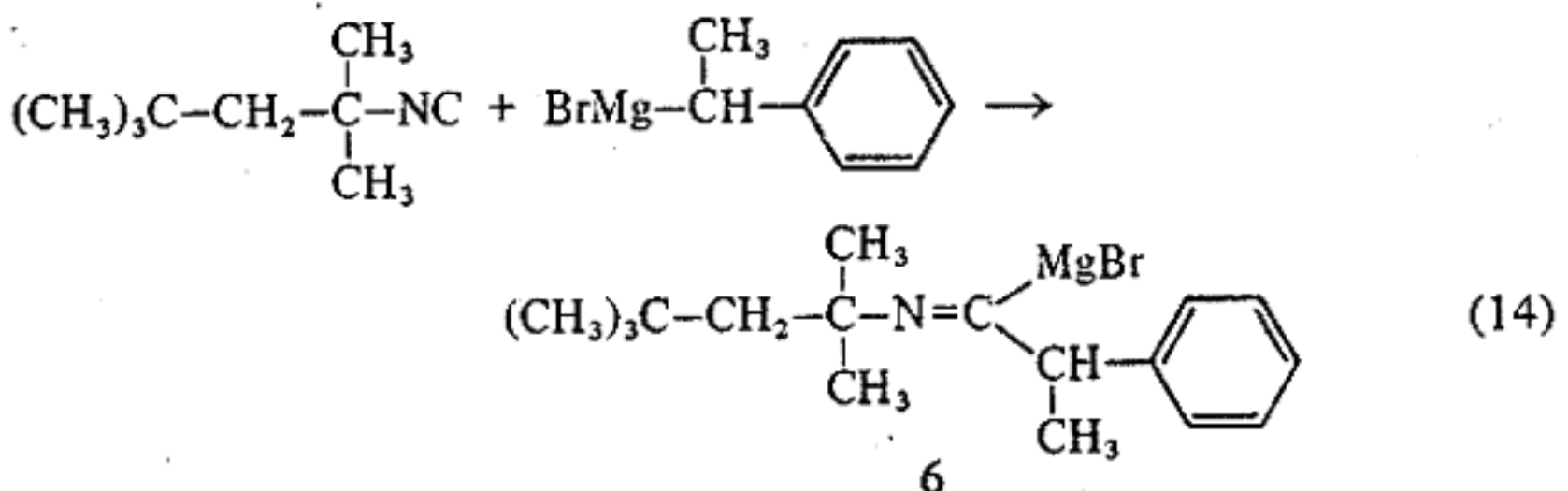
### 2.1.4. Metallorganische Synthesen

#### 2.1.4.1. Grignard-Reaktion

3-Phenylpropanol läßt sich durch Umsetzung von Benzylmagnesiumchlorid mit Äthylenoxid [44, 45] (Gleichung 12), Phenylpropanal über das Acetal des Hydratropaldehyds durch Umsetzung von entsprechend metallierten  $\alpha$ -Bromacetalen mit Brombenzol darstellen [46] (Gleichung 13):

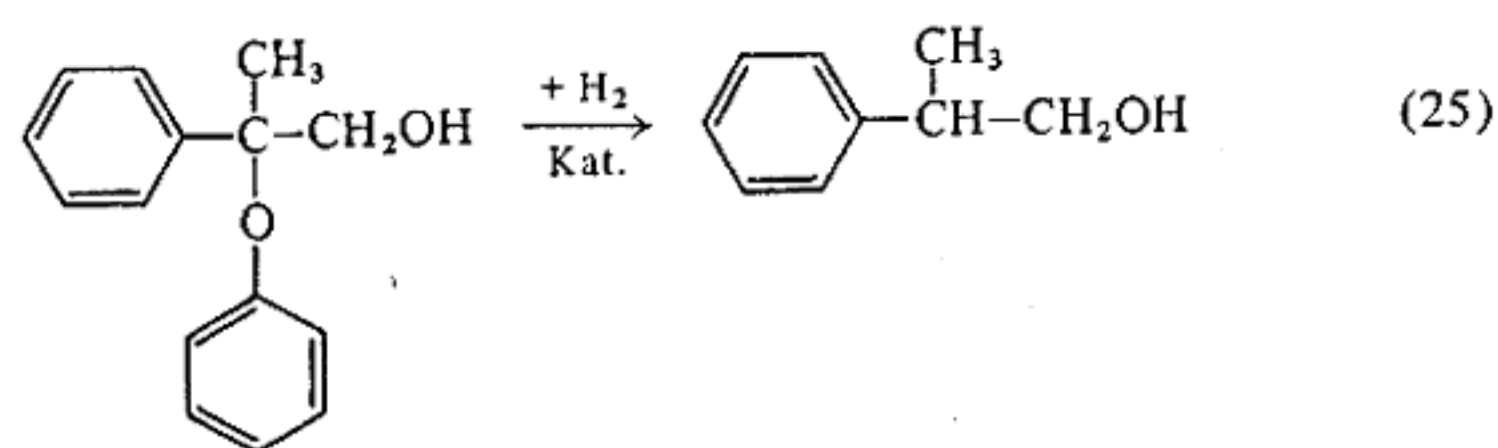


Aus Methylbenzyl-magnesiumbromid und Tetramethylbutyl-isocyanid wird das Aldimin 6 erhalten und durch Hydrolyse zum 2-Phenylpropanal umgewandelt [47]:



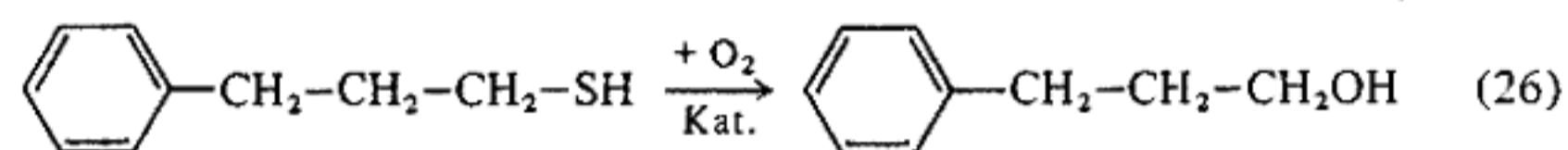


lingt unter Verwendung von  $\text{NaAlH}_4$  [102] oder komplexen Lithium-Aluminium-Hydriden [103]. Zur Hydrogenolyse von 2-Phenoxy-2-phenylpropanalen (Gleichung 25) vgl. [104].

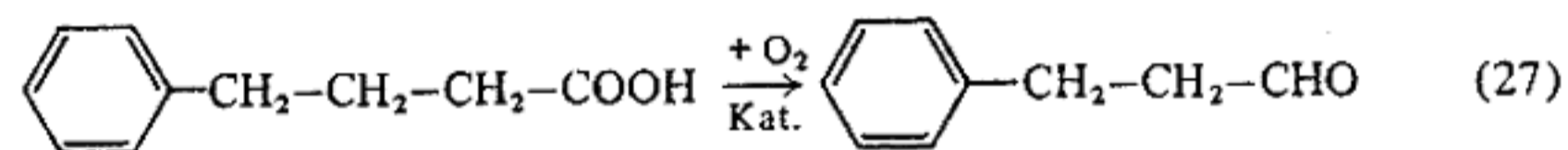


### 2.2.2. Oxidation

Entsprechend *substituierte Mercaptane* können durch Oxidantien oder durch sauerstoffhaltige Gase in Gegenwart von Katalysatoren (V, Co, Cu, Mn, Cr) und in wäßriger alkalischer Lösung zu den *Alkoholen* oxidiert werden [105].



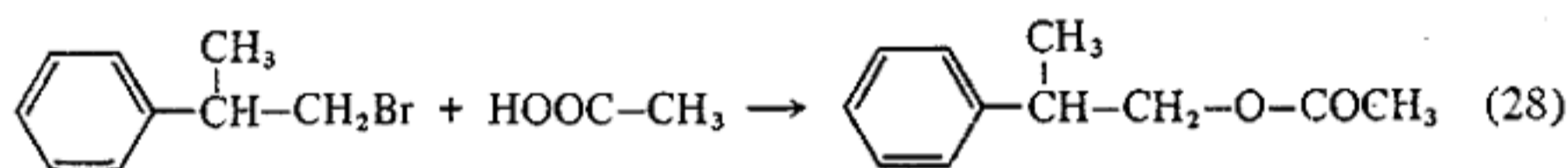
Durch oxidative Umsetzung werden ungesättigte oder gesättigte Säuren zu den um ein C-Atom ärmeren Aldehyden abgebaut [106, 107]:



Zur *direkten Oxidation* von Phenylpropen zu 2-Phenylpropanal vgl. [108].

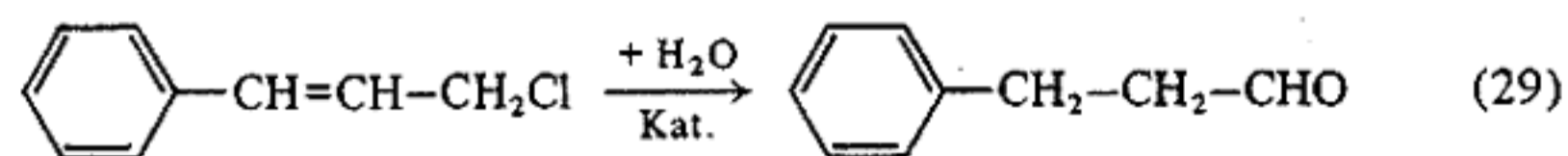
### 2.2.3. Über Halogenverbindungen

In 1-Stellung halogensubstituierte 2-Phenylpropane werden beim Erhitzen mit Essigsäure/Kaliumacetat zum Hydratropylacetat umgesetzt [109, 110]:



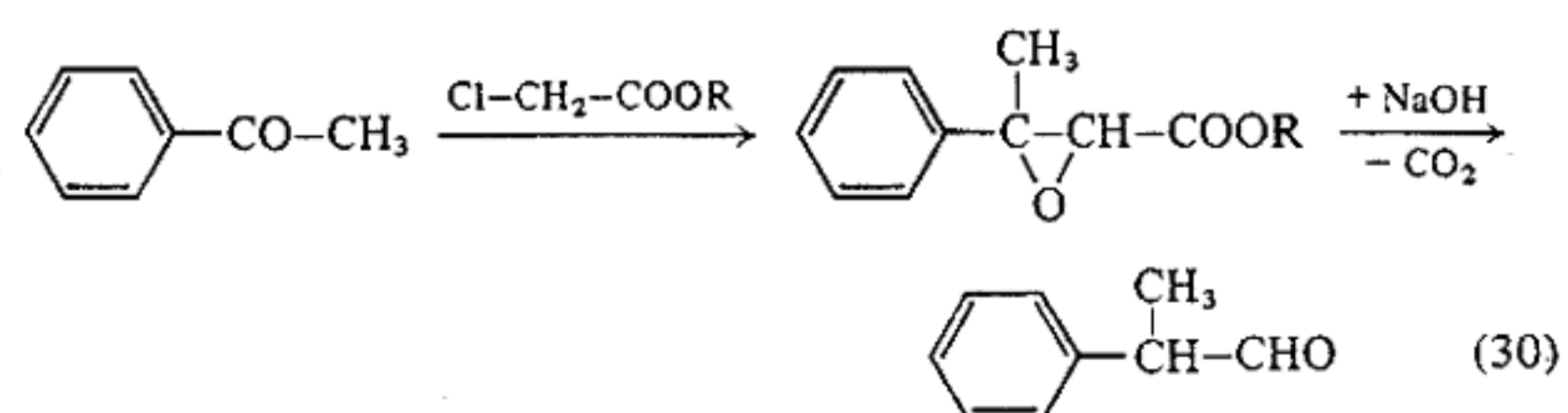
Ähnlich verläuft auch die mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  durchgeführte Verseifung der durch Addition von Halogen an die Doppelbindung des  $\alpha$ -Methylstyrols erhaltenen Dihalogenide [111].

Phenylsubstituierte Allylchloride lassen sich mit Wasserdampf an Festbettkatalysatoren zu den entsprechenden Carbonylverbindungen umsetzen [112]:



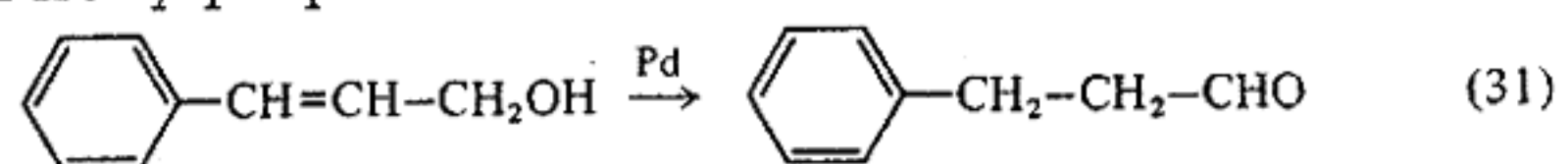
Unter Pinakol-Umlagerung verläuft die Umsetzung von 1-Phenylpropen mit  $\text{Hg}_2\text{O}$ /Jod zum Hydratropaldehyd [113].

Die Kondensation von Acetophenon mit Chlor-essigsäureäthylester führt zum  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylglycidsäureäthylester, der decarboxylierend zu 2-Phenylpropanal verseift wird [114, 115]:

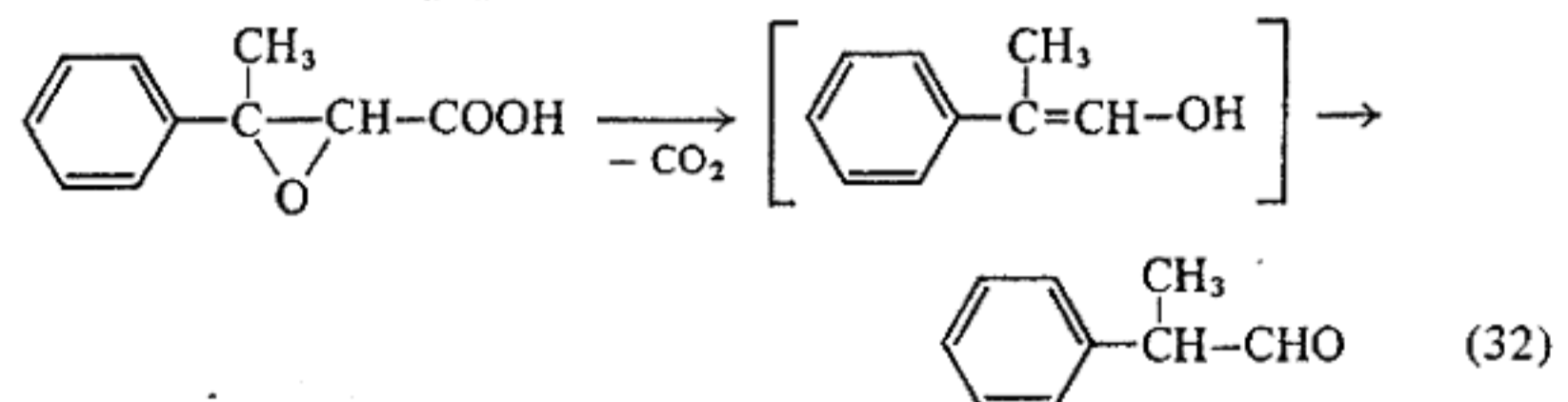


### 2.2.4. Durch Umlagerung

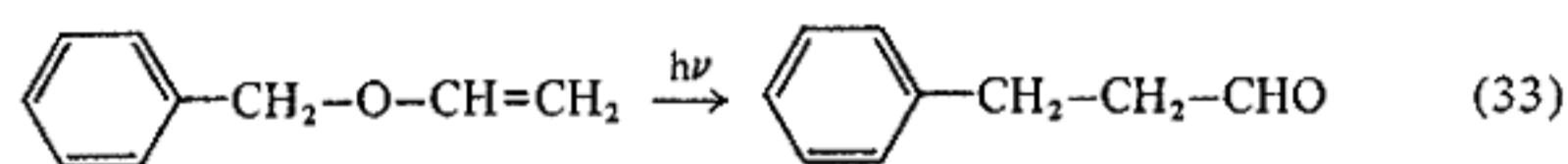
Unter dem Einfluß von Palladium [75, 116] oder Eisenpentacarbonyl [117] isomerisiert Zimtalkohol zu 3-Phenylpropanal:



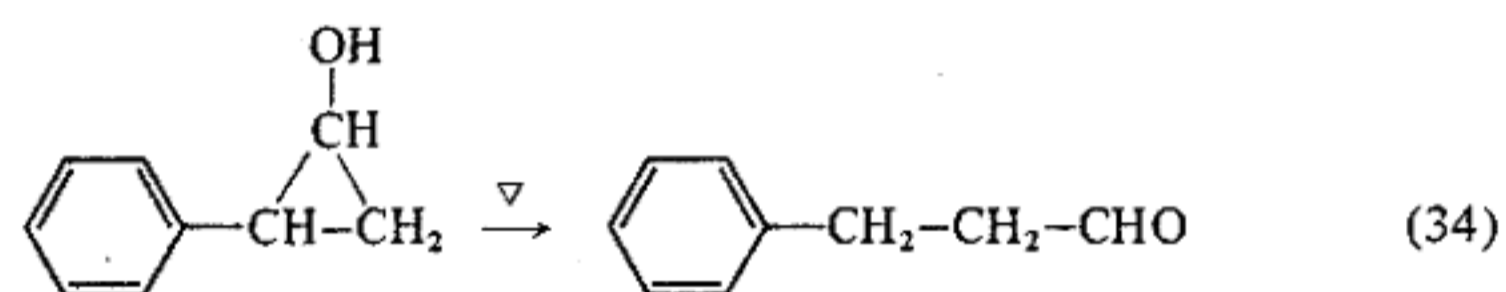
Im sauren Milieu lagert sich das durch Decarboxylierung aus 3-Phenyl-2,3-epoxybuttersäure erhaltene Enol zu 2-Phenylpropanal um [118]:



Die Umlagerung von Vinyläthern zu Aldehyden ist unter verschiedenen Reaktionsbedingungen beschrieben worden (mit Oxalsäure nach *Behal-Sommet* [119], photochemisch [120], thermisch [121] oder hydrolytisch [122]):

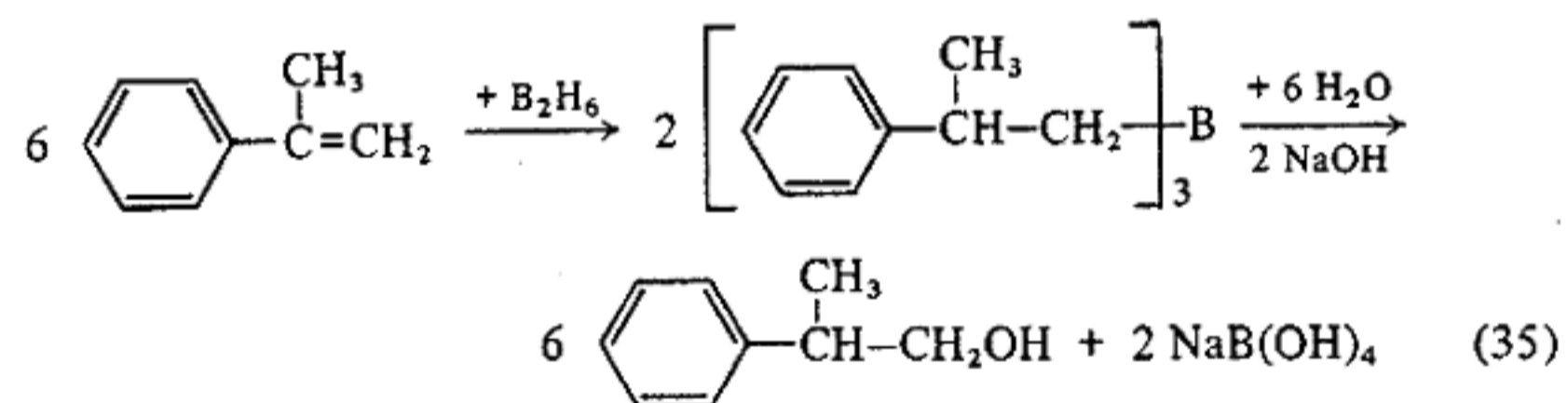


Eine Ringöffnung und Umlagerung tritt beim Erhitzen von 2-Phenylcyclopropanol ein [123]:



### 2.2.5. Durch Additionsreaktionen

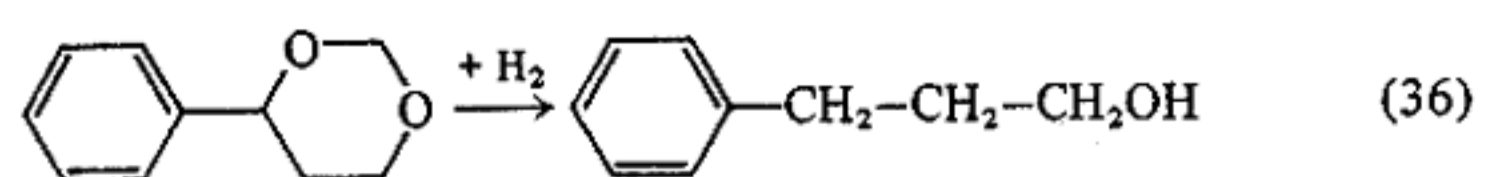
Die *indirekte Wasseranlagerung* an die Doppelbindung von 2-Phenylpropen ( $\alpha$ -Methylstyrol) ist durch Hydroborierung und anschließende Oxidation der gebildeten Alkylborane in alkalischer Lösung möglich [124]:



Zur Hydroborierung von Zimtalkohol vgl. [125]. Auch die Verwendung von aluminiumorganischen Verbindungen ist für diese indirekte Hydratation beschrieben worden [126, 127].

### 2.2.6. Sonstige Umsetzungen

Entsprechend substituierte m-Dioxane werden unter geeigneten Bedingungen leicht zu 3-Phenylpropanol hydriert [128-130]:

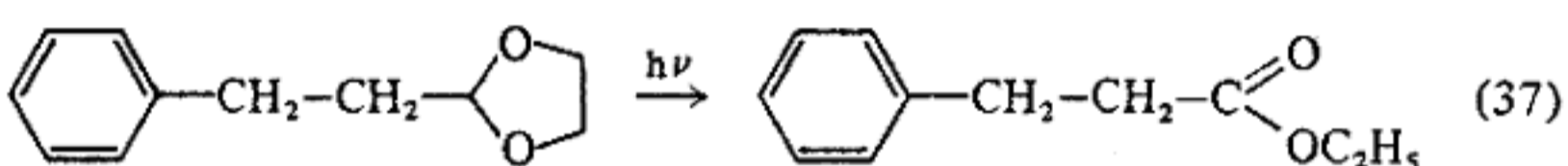


Weitere Reaktionen führen zu Phenylpropanalen durch Pyrolyse von Hydroxycarbonsäuren [131], durch Hydrolyse von Styrylacetamiden [132], durch Alkylierung von Aldehyden-Enaminen [133, 134] oder durch Spaltung substituierter Heterocyclen [135-138]; zu Phenylpropanolen durch Hydrolyse von Aralkansulfonsäuren [139].

### 3. Reaktionen von Phenylpropanalen und Phenylpropanolen

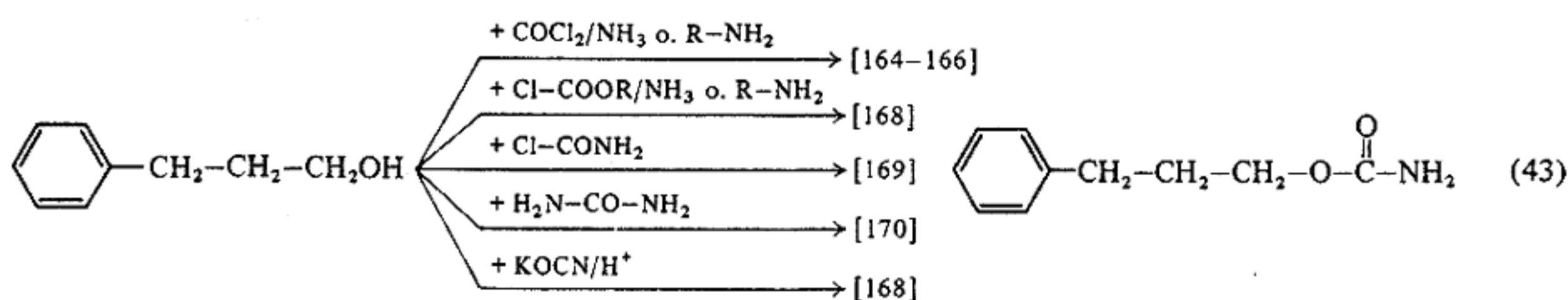
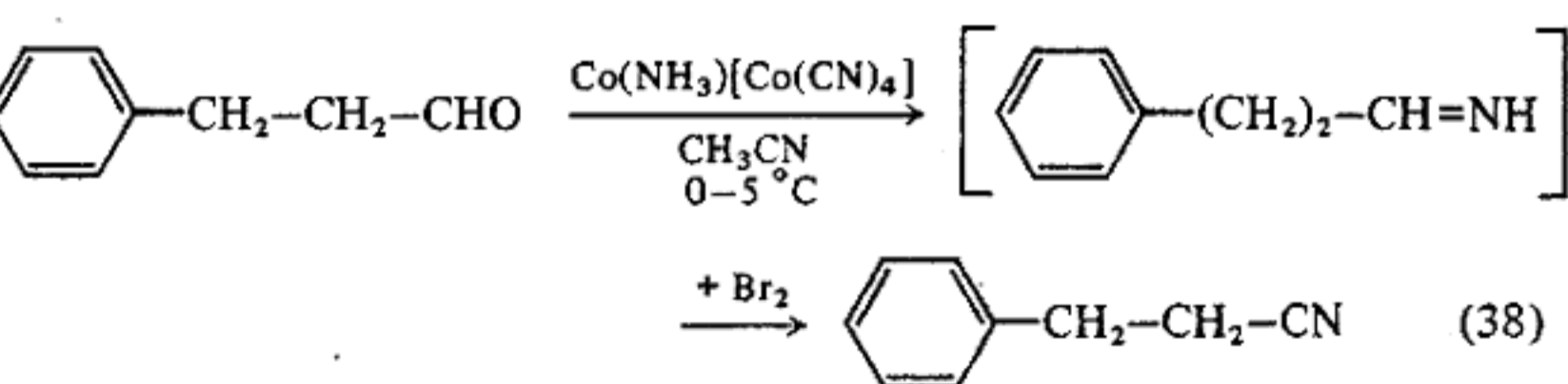
Phenylpropanale und Phenylpropanole unterliegen allen für ihre Stoffklasse typischen Reaktionen. So werden durch *Oxidation* der Aldehyde – beispielsweise nach *Baeyer-Villiger* [140] – oder der Alkohole – z. B. mittels Nickelperoxid in alkalischem Medium [141] – die *Phenylpropionsäuren* erhalten. Bei der Oxidation der Phenylpropanale 1 oder 2 mit Persäuren nach *Baeyer-Villiger* bestehen deutliche Unterschiede: während das geradkettige 3-Phenylpropanal mit Peressig- oder Perbenzoesäuren glatt oxidiert wird, entstehen bei der Umsetzung von 2-Phenylpropanal nur untergeordnete Mengen an 2-Phenylpropionsäure.  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren sind über die entsprechenden Cyanhydrine,  $\beta$ -Hydroxycarbonsäuren nach *Reformatsky* zugänglich [142].

Problemlos verläuft auch die *Veresterung* der Phenylpropanole nach den üblichen Verfahren der säurekatalysierten Umsetzung. Je nach verwendeter Carbonsäure werden so *Monoester* [143, 145–147], *symm. Diester* [148] oder *unsymm. Diester* [149] erhalten. Essigsäurephenylpropylester lassen sich auch durch Umsetzung der Alkohole mit Acetylchlorid in Äther und in Gegenwart von Magnesium gewinnen [150]. Die Alkylester der 3-Phenylpropionsäure können durch photochemische Umlagerung cyclischer Acetale synthetisiert [151] werden:



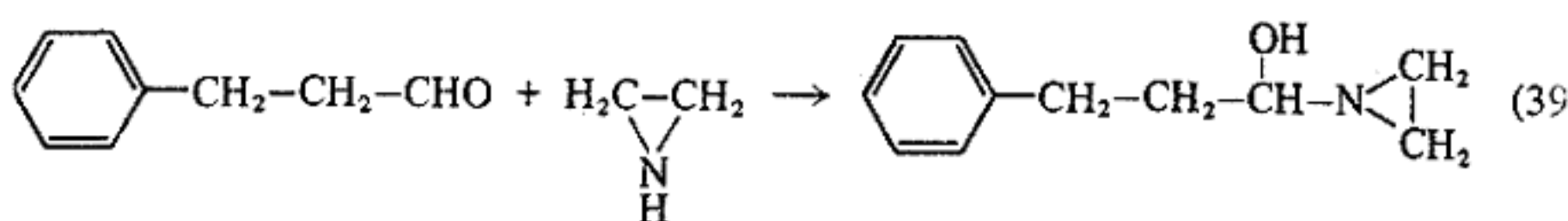
Die *Acetale* selbst lassen sich durch Umsetzung der Aldehyde mit Alkoholen, Diäthylacetal auch durch Umsetzung mit Orthoameisensäurediäthylester darstellen [24]. Phosphorsäureester der Phenylpropanole sind als Nucleotid-Analoga dargestellt worden [152, 153]; zu speziellen Acetalen in der Steroidchemie vgl. [154–156].

Für die Herstellung der *Nitrile* stehen neben den üblichen Verfahren – ausgehend von Halogeniden, Amidon, Oximen usw. – zwei, Spezialverfahren für Aralkylcyanide zur Verfügung. So können Phenylpropanale mit Hilfe eines Kobalt-Ammoniak-Komplexes über die Zwischenstufe der Imine in Phenylpropylcyanide übergeführt werden [157].

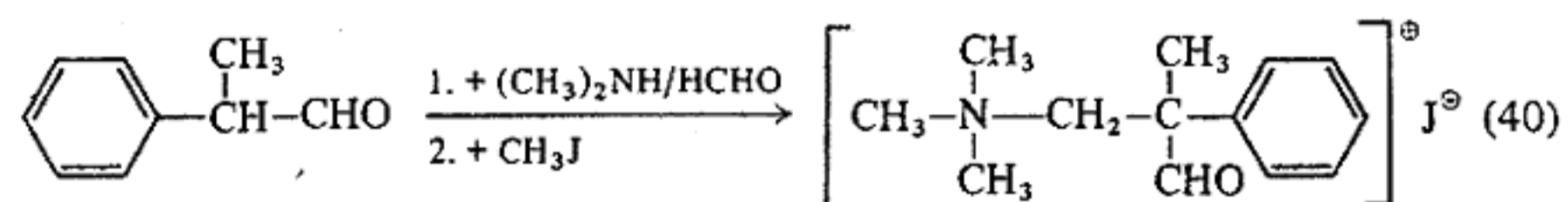


Nach USP 3 491 139 [158] werden Phenylpropanale mit  $\text{NH}_3/\text{O}_2$  in Gegenwart halogener Kohlenwasserstoffe und eines Katalysators mit Metallen der achten Gruppe (Ni, Pd) zu *ungesättigten Nitrilen* umgesetzt. Aus 3-Phenylpropanal entsteht so Cinnamonnitril.

*Amine* können aus den Phenylpropanalen durch aminierende Hydrierung, aus den Phenylpropanolen durch Ammonolyse erhalten werden;  $\alpha$ -Aminoalkohole durch Anlagerung von Äthylenimin an Aralkylaldehyde [159].

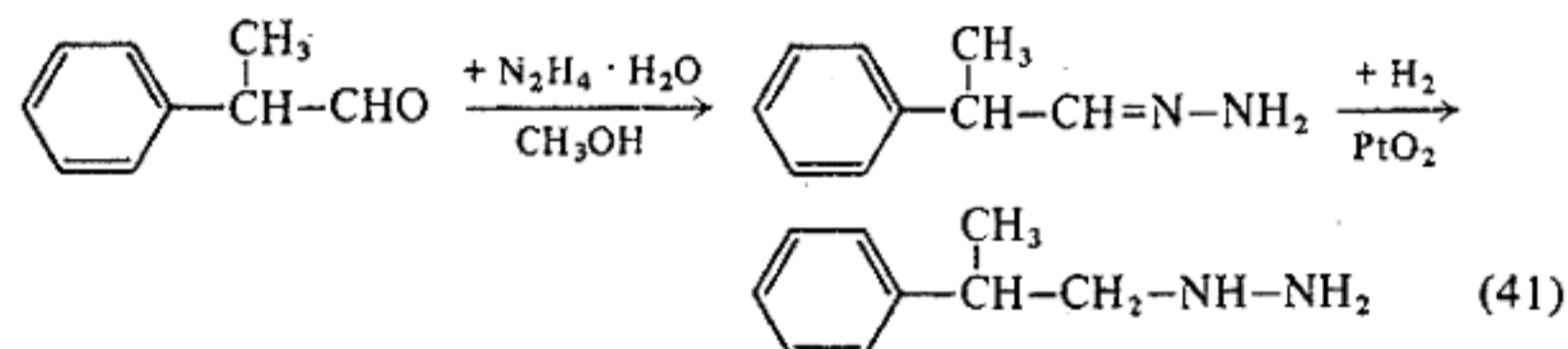


*Ammoniumsalze* des dimethylaminomethyl-substituierten Phenylpropanals lassen sich durch *Mannich-Reaktion* der Aldehyde mit Dimethylamin/Formaldehyd und nachfolgender Quaternisierung mit  $\text{CH}_3\text{J}$  gewinnen [160].

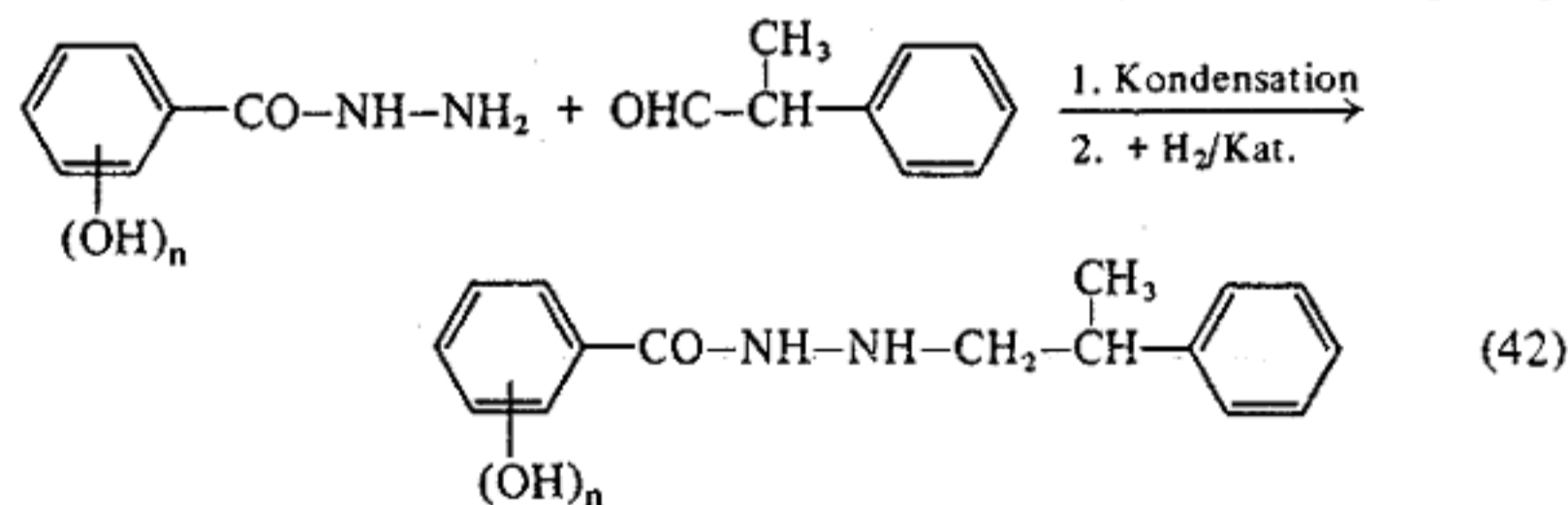


Die Kondensation von Phenylpropanalen mit prim. aliphatischen Aminen führt quantitativ zu *Iminen*, mit prim. aromatischen Aminen dagegen zu *Enaminen*, die als *cis/trans*-Isomere vorliegen. Sowohl Imine als auch Enamine tautomerisieren in Lösung zu einem Imin/Enamin-Gemisch, dessen Zusammensetzung von der Art der N-Substituenten abhängt [161].

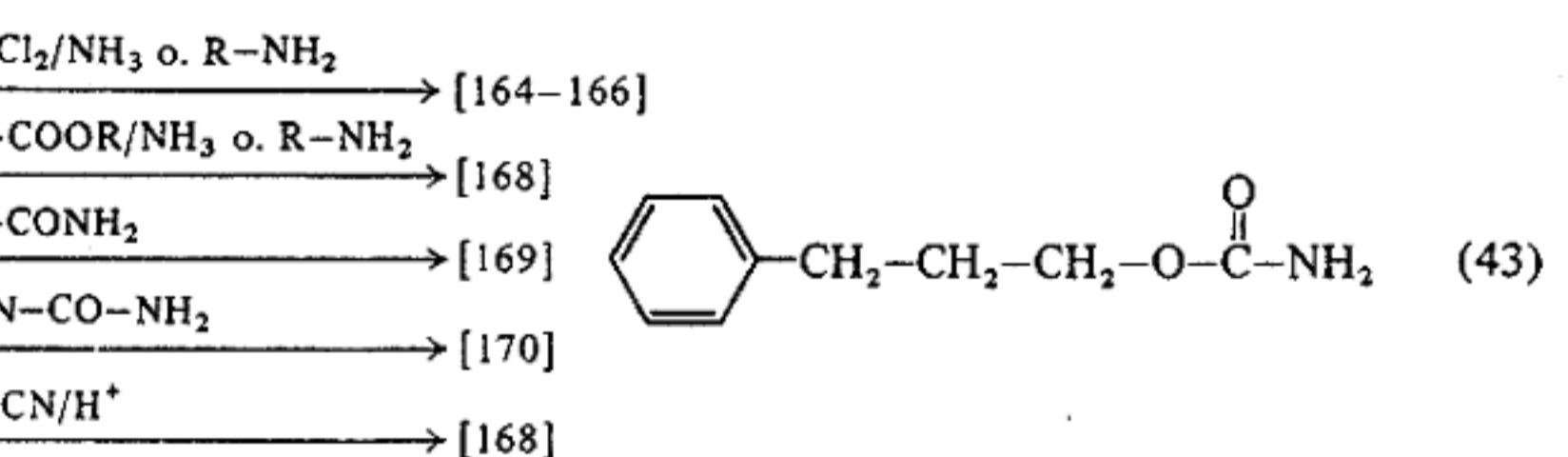
Zur Synthese der pharmakologisch wichtigen *Hydrazine* wird entweder von den Halogeniden oder den Aldehyden ausgegangen [162]. Die als Zwischenstufe faßbaren Hydrazone können mit  $\text{LiAlH}_4$  oder katalytisch ( $\text{PtO}_2/\text{H}_2$ ) in die Hydrazine übergeführt werden:



Die Umsetzung der Hydrazide von Hydroxybenzoesäuren mit Phenylpropanalen führt über die Hydrazone und deren Hydrierung zu pharmakologisch ebenfalls interessanten *2'-substituierten Hydraziden* [163].



Für die als Muskelrelaxantia oder Tranquilizer eingesetzten *Carbamate* (vgl. Kap. 4.2) existiert – ausgehend von den Phenylpropanolen – eine ganze Reihe von Synthesen:



Zur Synthese von *N,N'*-Bis-(3-phenylpropyl-carbonyloxy)-guanidin vgl. [171], von Allophanaten [172], von Oxamidsäureestern [173].

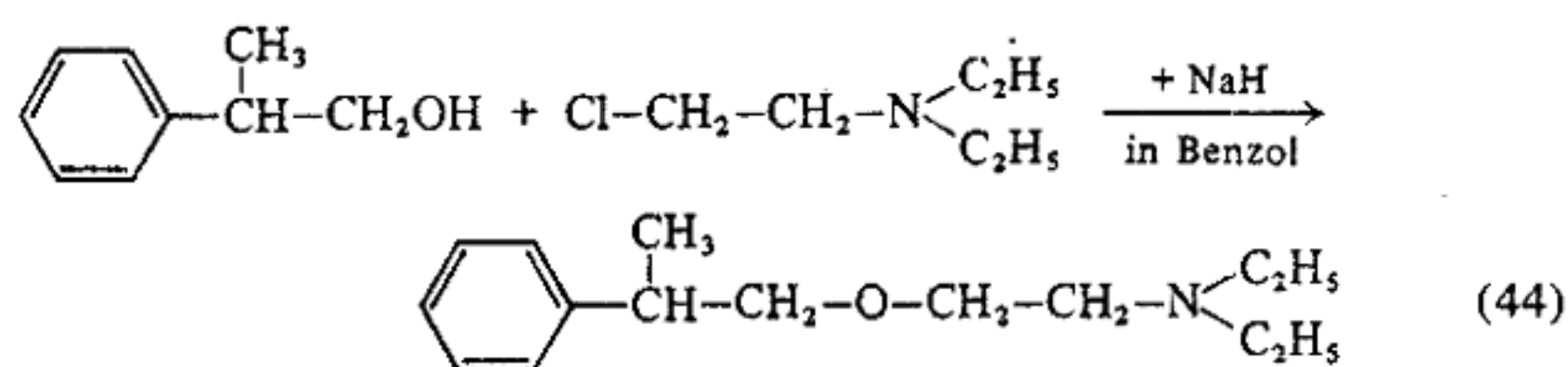
*Alkylnitroderivate des Phenylpropans* lassen sich durch Umsetzung von Phenylpropylhalogeniden oder

-sulfonaten mit  $\text{NaNO}_2$  in Dimethylformamid gewinnen: beispielsweise 3-Phenyl-1-nitropropan (58 %) und 3-Phenylpropylnitrit (26 %) aus 3-Phenylpropyljodid [174]. Zur Unterdrückung von Nebenreaktionen wird die Zugabe von Brenzcatechin oder von Harnstoff empfohlen.

Die *Halogenierung der Phenylpropanole* führt zu den entsprechenden Chlor-, Brom-, Fluor- oder Jodderivaten. Für die Chlorierung wird Thionylchlorid empfohlen [175, 176], für die Bromierung  $\text{PBr}_3$  oder wäßrige  $\text{HBr}$  [177]. Derart erhaltenes 3-Phenylpropylbromid führt bei der Reaktion mit  $\text{NaNH}_2$  in flüssigem  $\text{NH}_3$  interessanterweise nicht zum erwarteten Phenylcyclopropan, sondern zu Diphenylhexenen, während diese Umsetzung bei Einsatz des Fluorids, des Tosylats oder des Trimethylammoniumjodids glatt zum Ringschluß führt [178]. Mit 3-Phenylpropylchlorid wird ein Gemisch aus Phenylcyclopropan und Diphenylhexenen erhalten.

Die *Dehydratisierung der Phenylpropanole* mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ergibt ein Gemisch isomerer *Phenylpropene*, dessen Zusammensetzung von der Basizität des verwendeten Katalysators abhängt [179, 180]. Mit  $\text{H}_3\text{PO}_4$  oder  $\text{H}_2\text{SO}_4$  säurekatalysiert werden je nach Ausgangsstoff und Reaktionsbedingungen (Temperatur, Säurekonzentration) Phenylpropene und Allylbenzol in wechselnden Mengen gebildet [180, 181]. Ein Ringschluß zu Indanen – wie beispielsweise bei 2-Methyl-4-phenyl-butan-2-ol – tritt nicht ein [181].

*Phenylpropyläther* lassen sich durch Umsetzung der Phenylpropanole (bzw. der Alkalimetallalkoholate) mit Halogenverbindungen darstellen [182].



Die Umsetzung der Alkoholate oder Alkohole mit den Chloriden von Sulfinsäuren führt zu Sulfiten [183].

Die *Decarbonylierung der Phenylpropanale* ergibt die um ein C-Atom ärmeren Kohlenwasserstoffe. 3-Phenylpropanal liefert so mit triphenylphosphinmodifizierten Rhodium-Komplexen Äthylbenzol in 67 %iger Ausbeute [184, 185]. Aus dem Säurechlorid wird mit dem gleichen Katalysator dagegen Styrol (71 %) erhalten [185]. Ähnliche Verhältnisse liegen bei der heterogen katalysierten Decarbonylierung (metallisches Palladium oder Palladium-Verbindungen) vor [186, 187]. Die photoinitierte Decarbonylierung wird durch aliphatische Mercaptane oder durch Ketone sensibilisiert [188, 189].

Die *Phenylpropanale* sind aufgrund ihrer Struktur ideale Partner bei Ringschlüssen zur Synthese von *phenylalkyl-substituierten Heterocyclen*. Aus der Fülle der Synthesen sind einige typische Beispiele in der Tabelle 1 zusammengestellt.

Ähnliches gilt für die Synthese von *Alicyclen*. So werden aus 2-Phenylpropanal und Vinylmethylketon *Cyclohexanonderivate* erhalten (beispielsweise 4-Methyl-4-phenylcyclohexanon [197]); Cyclohexanon selbst kondensiert in Gegenwart von 3-Phenylpropanol

Tabelle 1. Umsetzungen von Phenylpropanalen zu Heterocyclen.

Reaktand	Reaktionsprodukt	Lit.
Hydrazine, Schwefelkohlenstoff	1,3,4-Thiadiazolidinthione	[190]
Hydrazine	3-Aminosydnonimine	[191]
Cyanhydrine	Oxazolidone	[192]
Aminopropanol	Oxazine	[193]
2-Nitrophenol	Benzoxazole	[194]
2-Nitroanilin	Benzimidazole	[195]
Tetraamino-pyrimidin	Pteridine	[196]

und dessen Natriumalkoholat zu einem tricyclischen Keton [198].

Von einiger Bedeutung ist auch die Möglichkeit, durch Kondensation vorhandener Ringsysteme mit Phenylpropanalen den Phenylpropyl-Substituenten einzuführen. Hiervon wird vor allem bei der Synthese therapeutisch wirksamer Verbindungen Gebrauch gemacht, beispielsweise zur Darstellung von cyclischen Aminen [199], Phenylpropyliden-indenyl-essigsäuren [200], Isochinolin- [201] und Prolin-Derivaten [202] oder – über eine Wittig-Reaktion – von alkylierten Pyrimidinen [203].

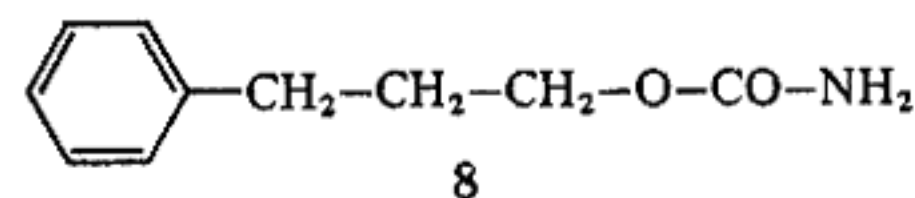
## 4. Verwendung von Phenylpropanalen und Phenylpropanolen

### 4.1. Riechstoffe und Kosmetika

2- und 3-Phenylpropanale und -propanole sowie ihre Derivate (Acetale, Ester, Äther) sind in der Parfümerie und bei der *Herstellung synthetischer Aromen* seit langem eingeführt [1, 67, 204]. Sie ergeben blumige Kompositionen (Hyazinthe, Flieder, Alpenveilchen) oder werden als Grünkomponente eingesetzt [86, 204, 205]. Als Bestandteil von *Riechstoffkonzentraten* finden sie für Kosmetika, Seifen, medizinische Zubereitungen, Waschmittel u. ä. Verwendung [206–208]. Über die – relativ geringe – Toxizität des 2-Phenylpropanals vgl. bei Jenner et al. [209].

### 4.2. Arzneimittel

2(3)-Phenylpropanale und -Phenylpropanole sind *Ausgangprodukte für eine Reihe pharmakologisch wirksamer Verbindungen*, deren bekannteste das 3-Phenylpropylcarbamat (**8**, Phenprobamat, Gamaquil<sup>®</sup>) ist.

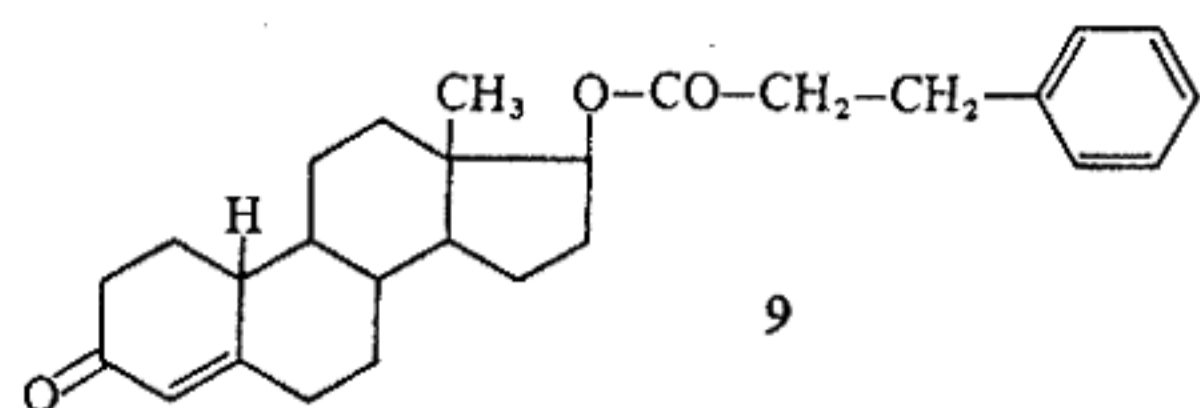


Das Präparat wird als Muskelrelaxans und Tranquilizer eingesetzt [210–212, 216]. Auch N-substituierte Phenylpropylcarbamate sind wirksam [164–167, 213–215, 217].

*Phenylalkylhydrazine* wirken als Monoaminoxidase-Hemmer und finden als Thymoleptika Anwendung [162, 218]. Auch N-Phenylpropyl-substituierte Hydroxybenzoesäurehydrazide werden als Enzyminhibitoren beschrieben [163].

Durch Veresterung von 3-Phenylpropanol mit Salicylsäure wird eine schmerzstillende und entzündungshemmende Verbindung erhalten [145, 219]; das Acetat soll sedativ-hypnotisch wirken [150].

Der Ester des 19-Nortestosterons mit 3-Phenylpropionsäure ist ein wirksames Anabolikum (9, Phenpropionat, Durabolin®) [220].

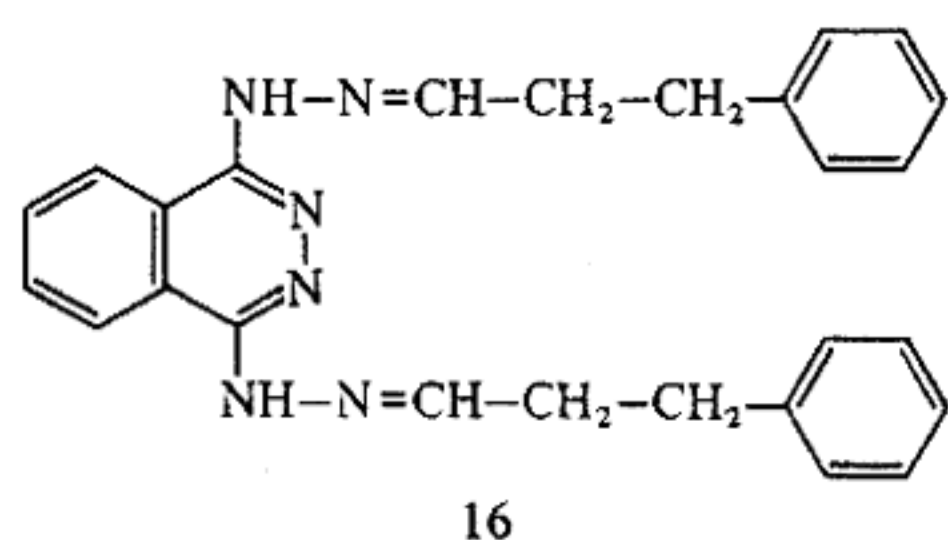
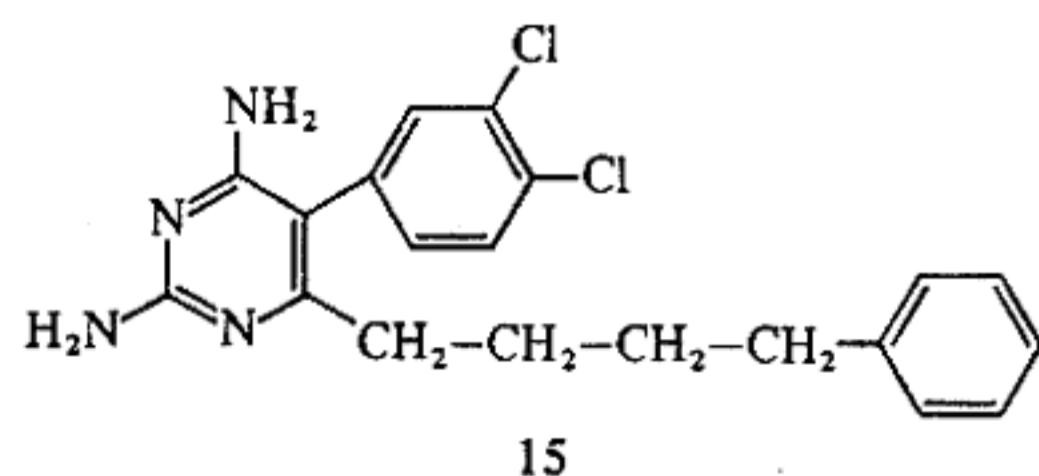
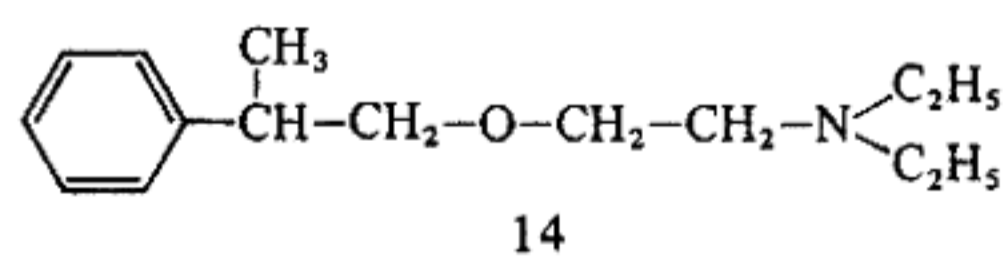
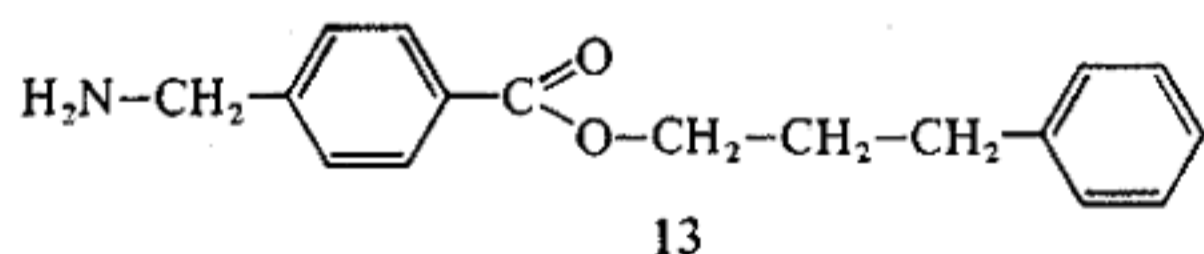
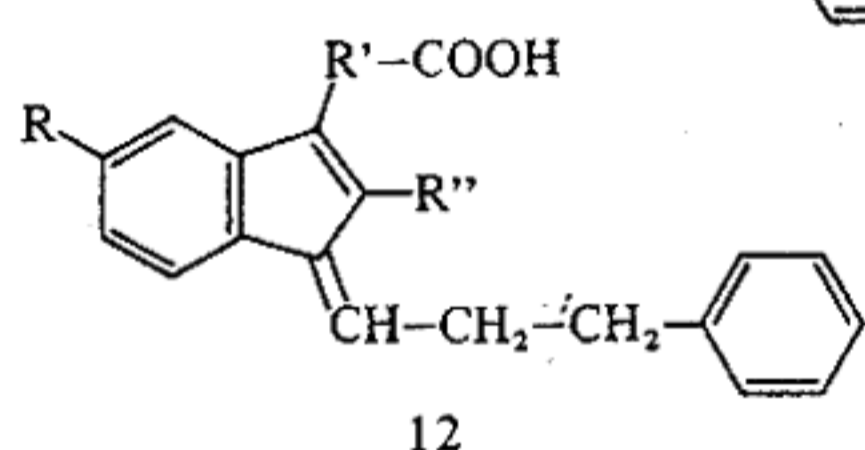
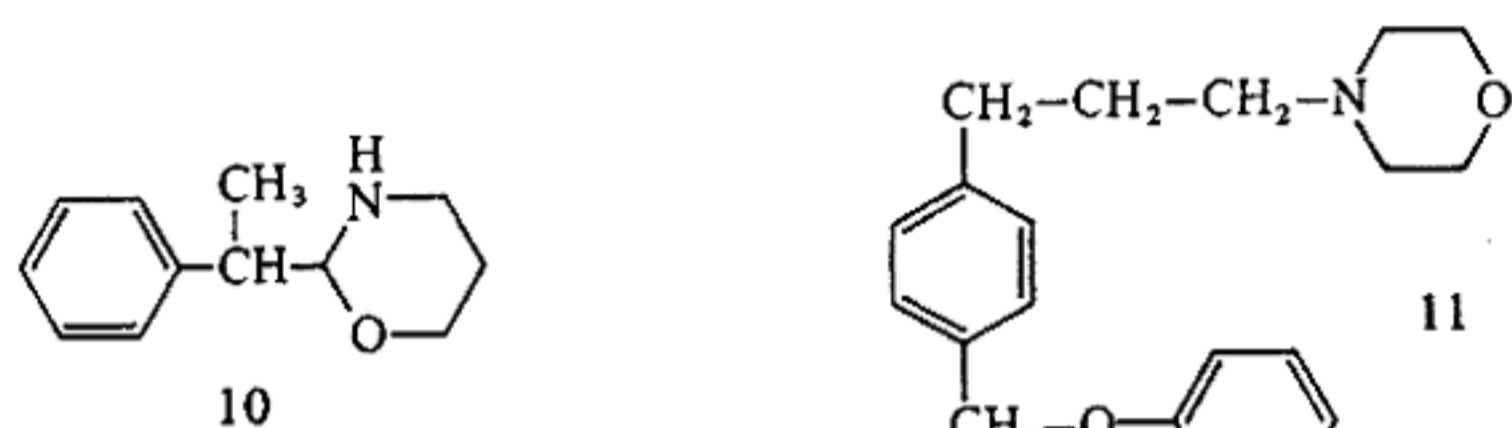


Zur Bildung von Acetalen in Steroidsynthesen werden 2- und 3-Phenylpropanal eingesetzt [154-156].

Aus der Fülle der sonstigen, als Pharmaka vorgeschlagenen Phenylpropyl-derivate seien herausgegriffen: N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>-Bis-(3-phenylpropylcarbonyloxy)-guanidin als Sedativum [171], 2-(2-Phenylpropyl)-tetrahydro-1,3-oxazin (10) mit bronchodilatatorischer Wirkung [193], Morpholinderivate (11) als Lokalanaesthetika [175], Indenderivate (12, [200]), und Phenylpropylester der Naphthylessigsäure [146] mit entzündungshemmenden Eigenschaften, der 3-Phenylpropylester der 4-Aminomethyl-benzoesäure (13) als Antiproteolytikum [143], Diäthylaminoäther (14) als Verbindungen mit anaesthetischen und antiarrhythmischen Wirkungen [182] oder Pyrimidinderivate (15) als Enzyminhibitoren [203].

In situ gebildete Kieselsäureester des 3-Phenylpropanols empfehlen sich als Zahnzement [221].

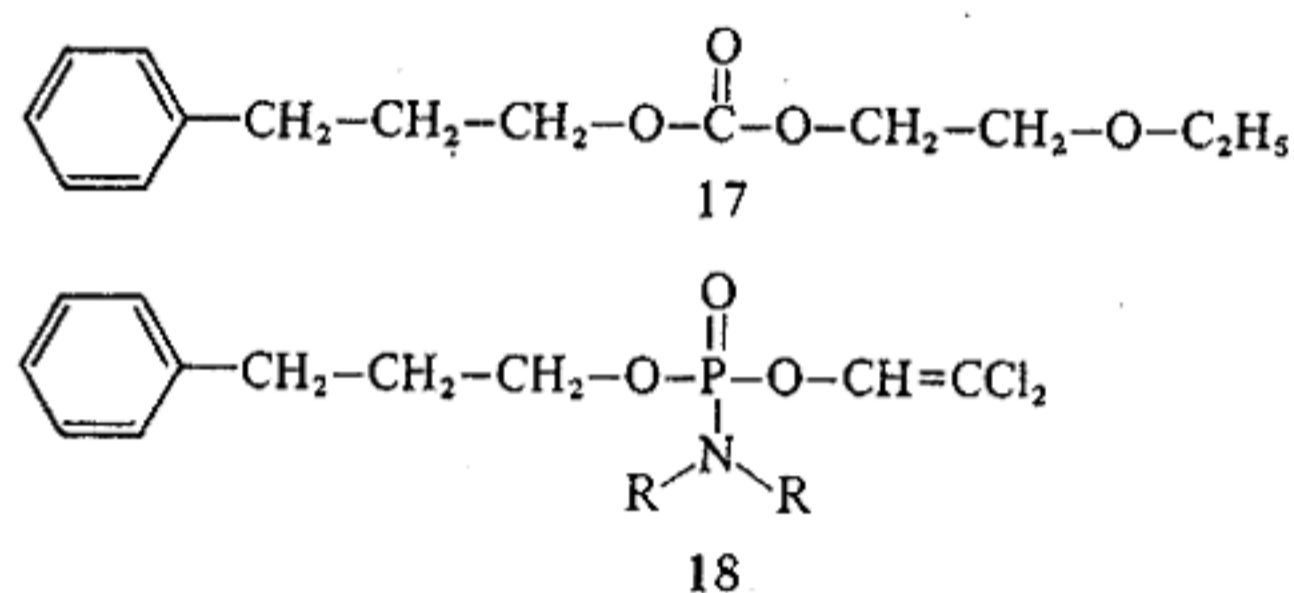
Die Wirkung von 2- und 3-Phenylpropanol und seiner Derivate auf Mikroorganismen wurde an Viren [222], an Bakterien [223-225] und an Fungi [224, 226, 228] eingehend untersucht. Das 1,4-Phthalazindiyl-



hydrazon des 3-Phenylpropanals wurde ebenfalls als Fungizid getestet (16, [227]), die 2- und 3-Phenylpropanalacetale als Bakterizide [229]. Bei der Prüfung von 3-Phenylpropylcarbammat (8) auf nematozide Wirkung erwies sich die Verbindung gegenüber Fadenwürmern als unwirksam [230].

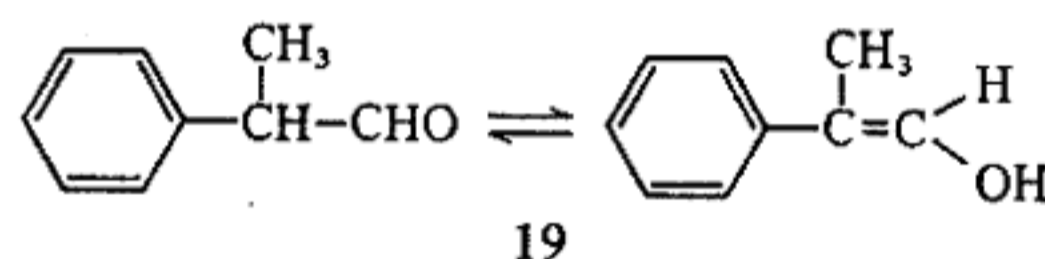
#### 4.3. In der Agrikulturchemie

2-Äthoxyäthyl-3-phenylpropylsulfid (17) wurde gegen Milben [183], 2,2-Dichlorvinylphosphatanaloga (18) auch gegen sonstige Insekten [231] geprüft. 3-Phenylpropanal und 3-Phenylpropanol hemmen das Keimen von Milchstern (*Ornithogalum caudatum*) [232]. 3-Phenylpropanol wird auch als Zusatz zur Silage empfohlen [225]; es stimuliert das Wachstum der säurebildenden gram-positiven Mikroorganismen, während die gram-negativen gehemmt werden.

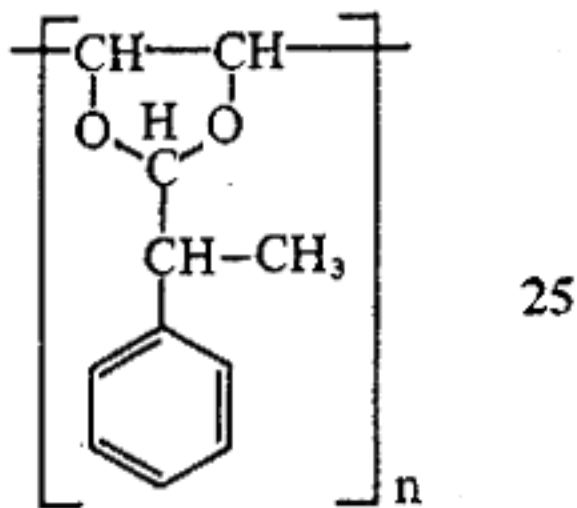
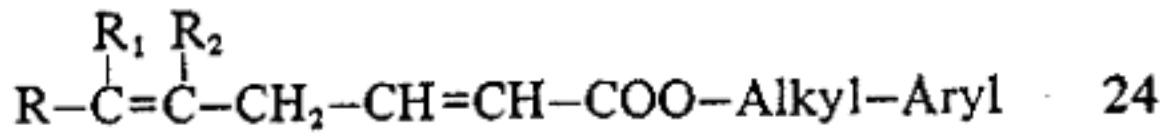
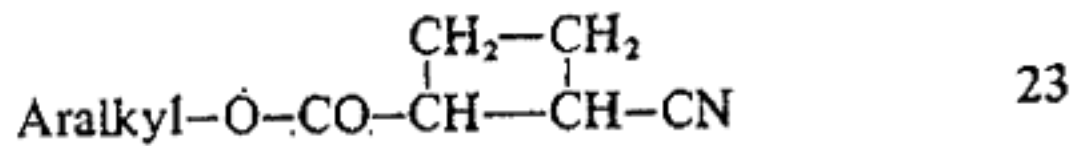
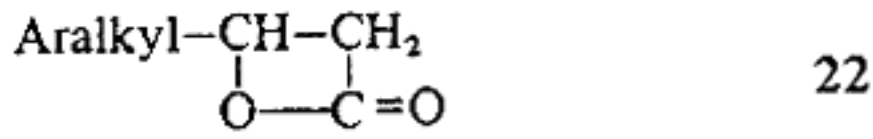
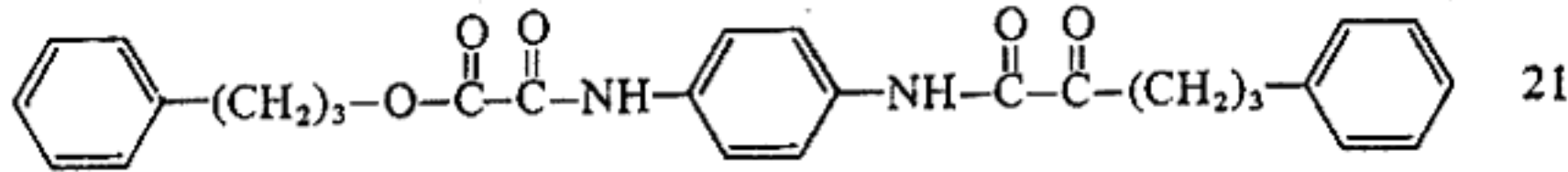
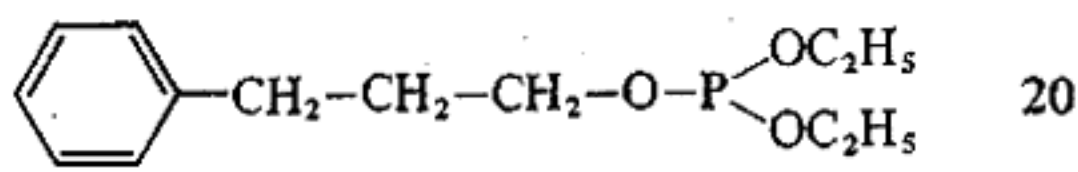


#### 4.4. Auf dem Kunststoffsektor (Stabilisatoren, Katalysatoren, Härter, Monomere)

2-Phenylpropanal gehört zu den enolisierbaren Carbonylverbindungen, die als tautomere Katalysatoren (19) zur Polymerisations-Initiierung von Styrol, Acrylaten, Vinylchlorid, Acrylnitril u. a. vorgeschlagen wurden [233]. Besondere Vorteile durch kurze Gelierzeiten bieten die 2-Phenylpropanale als Polymerisations-Initiatoren bei ungesättigten Polyestern [234-236].



Während 2-Phenylpropanal selbst als Stabilisator für chlorierte Kohlenwasserstoffe geeignet ist [237], können verschiedene Derivate des 2- oder 3-Phenylpropanols als Stabilisatoren für Polymere (Polypropylen, Polyäthylen, Polyvinylchlorid usw.) Verwendung finden. Empfohlen werden verschiedene Phosphor-ester (20, [238]), Oxalsäureamidester (21, [173]) oder phenylpropylsubstituierte Bisphenole [239]. Als Monomere werden neben Methacrylsäure-3-phenylpropylester [240, 241], 3-Phenylpropanal selbst (für Poly-3-phenylpropanal) [242], Reaktionsprodukte von Aralkylaldehyden mit Ketenen (22, [243]) oder 1-Cyanben, daneben die Aralkylester von 1,4-Dien-carbon-2-aralkoxycarbonyl-cyclobutan (23, [144]) beschrieben (24, [244]) oder Poly-(1,3-dioxolane) der Struktur (25, [245]). Neben diesen Hauptanwendungen von Phenylpropylverbindungen auf dem Gebiet der Kunststoffe sind erwähnenswert der Einsatz von 2-Phenylpropanal als Härter für Epoxidharze [246], von 3-Phenylpropanal als Additiv und Hilfsstoff bei der Einarbeitung von anorganischen Füllstoffen in Polymere [247] und die Verwendung von Aralkyltitanestern zur Herstellung von Imprägniermitteln [248].



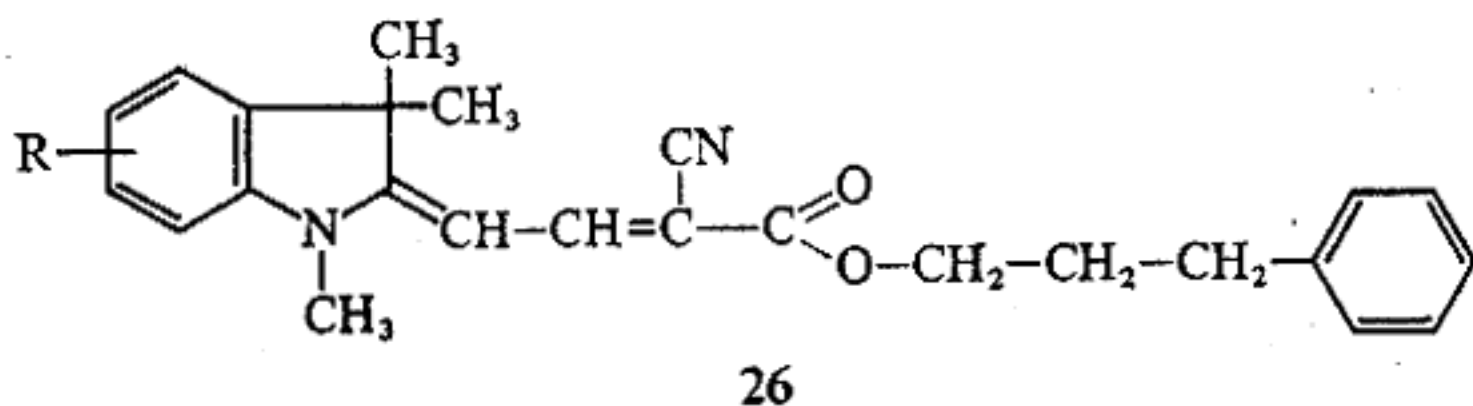
#### 4.5. Zur Herstellung von Schmierstoffen oder Weichmachern sowie als Antikorrosionsmittel

Symmetrisch oder unsymmetrisch substituierte 2- oder 3-Phenylpropylester dibasierter Carbonsäuren sind als Grundstoffe für synthetische Esterschmieröle geeignet, insbesondere die symmetrischen Di-(2-phenylpropyl)-azelate oder -pimelate [148] sowie unsymmetrisch mit 2/3-Phenylpropanol substituierte Dicarbonsäureester [149]. 3-Phenylpropanol kann auch zur Modifizierung von komplexen Alkyltitanaten herangezogen werden, die als Schmiermittel und hydraulische Flüssigkeiten geeignet sind [249]. Die in Kap. 4.4 beschriebenen 2- oder 3-Phenylpropylester von 1,4-Dien-1-carbonsäuren (24) werden als Weichmacher empfohlen; dgl. die Ester der üblicherweise zur Weichmacherherstellung eingesetzten Säuren (Phthalsäure, Azelainsäure usw.) [250].

Interesse hat der Hydrozimaldehyd (3-Phenylpropanal) als Korrosionsinhibitor für Stähle mit geringen Gehalten an Kohlenstoff in nichtoxidierenden Säuren gefunden [251-253].

#### 4.6. Sonstige

2- und 3-Phenylpropanal können zur Herstellung lichtempfindlicher Stoffe für Kopierpapiere [190, 254, 255], 2-Phenylpropanal und 3-Phenylpropanol zur Synthese von Farbstoffen Verwendung finden [256, 257] (z. B. 26).



Die Phenylpropanole sind verschiedentlich als Additive bei der Galvanisierung (insbesondere mit Nickel) untersucht worden [258].

#### Schrifttum

- G. Hail: Riechstoffe, in Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 14, S. 726 ff., Verlag Chemie, Weinheim.

- Y. Asakawa, T. Komatsu, S. Hayashi u. T. Matsuura, Flavour Ind. 2 (2) (1971) 114/119.
- J. Schormüller u. W. Grosch, Z. Lebensm.-Untersuch.-Forsch. 126 (1964) 38/49.
- S. Wakayama u. S. Namba, Nippon Kagaku Zasshi 90 (1969) 1160/1163; CA 72, 58984 b.
- T. Sakai, K. Nishimura u. Y. Hirose, Nippon Kagaku Zasshi 82 (1961) 1716/1718; CA 58, 10037 c.
- M. L. Charma, M. S. Nigam u. K. L. Handa, Riechst. Aromen 13 (1963) 325/326.
- A. Lesandro Montes, An. Soc. Cient. Argent. 178 (5-6) (1964) 110/124; CA 63, 2844 g.
- Y. P. Talwar u. K. L. Handa, Parfum. Essent. Oil Rec. 55 (1964) 178/179, 183.
- E. von Sydow u. K. Anjou, Lebensm.-Wiss. Technol. 2 (4) (1969) 78/81.
- H. Strzelecka u. J. Malinowski, Farm. Pol. 27 (1971) 305/310; CA 75, 101180 n.
- R. S. Palamand, K. S. Markl u. W. A. Hardwick, Amer. Soc. Brew. Chem., Proc. 1971, S. 211/218.
- BASF (Erf.: P. Tavs, W. Kniese u. H. Nienburg), DT 1 793 439, 1968.
- Toa Nenryo Kogyo Kabushiki Kaisha (Erf.: S. Usami, K. Nishimura u. Y. Koga), US 3 378 590, 1964.
- Ruhrchemie AG (Erf.: J. Falbe), DT 1 793 017, 1968.
- Ajimomoto Co. (Erf.: M. Takesada, H. Wakamatsu, R. Iwanaga u. J. Kato), JA 1419'64, 1961; CA 60, P 11950 d.
- Johnson, Matthey + Co. (Erf.: G. Wilkinson), DT 1 939 322, 1968.
- C. K. Brown u. G. Wilkinson, J. Chem. Soc., Sect. A 1970, S. 2753/2764.
- H. Masada, M. Mizuno, S. Suga, Y. Watanabe u. Y. Takagami, Bull. Chem. Soc. Jap. 43 (1970) 3824/3829; Chem. Inform. B 1971, 10-047.
- N. Milstein, J. Heterocycl. Chem. 5 (1968) 337/338.
- Novosibirsk Medicine Inst. (Erf.: V. A. Levin u. V. P. Lopatinski), SU 245 062, 1967; CA 72, 12341 m.
- T. Nakajima, S. Suga, T. Sugita u. K. Ichikawa, Bull. Chem. Soc. Jap. 40 (1967) 2980; CA 68, 77540 n; Tetrahedron 25 (1969) 1807/1816.
- Rhone-Poulenc (Erf.: I. Scriabine), DT 1 145 161, 1958.
- Rhone-Poulenc, BE 746 605, 1969.
- A. I. Zubina, E. A. Ivakhnenko, I. A. Filatova, T. F. Kuzina, Yu. A. Kireev u. I. N. Bratus, Maslozhir. Prom. 33 (4) (1967) 25/26 CA 67, 53830 k.
- G. E. Moussa u. N. F. Eweiss, J. Appl. Chem. 20 (1970) 281/284.
- Y. Nakamoto, T. Nakajima u. S. Suga, Kogyo Kagaku Zasshi 72 (1969) 2594/2598; CA 72, 100192 u.
- M. S. Malinovski u. A. G. Judasina, Zh. Obshch. Khim. 30 (1960) 1831/1837; CA 55, 7341 g.
- T. Shoma, I. Nishiguchi u. R. Oda, J. Chem. Soc. Jap., Pure Chem. Sect. 90 (1969) 907/913; CA 72, 30850 f.
- S. Mitsui u. S. Imaizumi, Nippon Kagaku Zasshi 86 (2) (1965) 219/224; CA 63, 4133 h.
- E. I. Litvinova, E. P. Kishina, Yu. A. Kireev, I. N. Bratus u. V. G. Voronin, Maslozhir. Prom. 33 (1967) 31/32; CA 67, 32427 u.
- N. I. Sujkin, M. Bartok, E. Kovac u. I. F. Bel'skij, Izvest. Akad. Nauk SSSR 1962, S. 1653/1656; CA 58, 3392 d.
- J. Seyden-Penne u. C. Schaal, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, S. 3653/3654; C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C 266 (1968) 217/219.
- J. L. Namy, E. Henry-Basch u. P. Freon, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 2249/2252.
- M. Bartok, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 51 (4) m (1967) 413, 409.
- F. P. Blanchard jr. u. G. Buechi, J. Amer. Chem. Soc. 85 (1963) 955/958.
- S. Y. L. Abidi, Dissertation Univ. Maine, Orono, Maine 1970, Univ. Microfilms, Ann Arbor, Mich., Order No. 70-12 389; CA 75, 7614 g.
- Toa Nenryo Kogyo K. K., JA 12 403'69, 1966; CA 71, 90820 k.
- I. L. Belostotskaya u. G. A. Khmeleva, Termokataliticheskie Metody Pererab. Uglevodorodnogo Syr'ya 1969, 221/224; CA 74, 141129 p.
- K. Takao, M. Wayaku, Y. Fujiwara, T. Imanaka u. S. Teranishi, Bull. Chem. Soc. Jap. 43 (1970) 3839/3900; CA 74, 52796 m.
- W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier u. J. Schmidt, Chem. Ber. 95 (1962) 1575/1581.
- F. Freeman, R. H. DuBois u. N. J. Yamachika, Tetrahedron 25 (1969) 3441/3446.
- Monsanto (Erf.: L. J. Hughes), US 3 257 298, 1963.
- Koppers Co. (Erf.: B. B. Corson u. W. T. Gormley), US 3 379 768, 1965.
- I. Partchamazad, A. Guillemonat u. J. C. Traynard, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C 266 (1968) 717/719.
- M. Myazaki u. T. Terakawa, J. Pharm. Soc. Jap. 74 (1954) 310.
- R. Pallaud u. Le Ngoc Lang, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C 273 (1971) 418/421.
- H. M. Walborsky, W. H. Morrison III u. G. E. Niznik, J. Amer. Chem. Soc. 92 (1970) 6675/6676.



48. J. M. Normant u. J. Cantacuzene, *Tetrahedron Lett.* 1971, 2405/2407.
49. R. Mantione, M. L. Martin, G. J. Martin u. H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 2912/2918.
50. S. P. Bakshi u. F. F. Turner, *J. Chem. Soc.* 1961, 171/173.
51. Hercules (Erf.: R. F. Heck), US 3 413 352, 1965
52. R. F. Heck, *J. Amer. Chem. Soc.* 90 (1968) 5526/5531, 5535/5538; *Fortschr. Chem. Forsch.* 16 (1971) 221/242.
53. M. P. Cooke jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 92 (1970) 6080/6082.
54. G. Wittig, H. D. Frommelt u. P. Suchanek, *Angew. Chem.* 75 (1963) 978/979.
55. H. Wakamatsu u. K. Sakamaki, *Chem. Commun.* 1967, 1140.
56. L. A. Shitikova u. V. G. Cherkaev, *Tr. Vses. Nauch.-Issled. Inst. Sintetich. i Natural'n. Dushistykh Veshchestv* No. 6 (1963) 37/45; CA 61, 11916 b.
57. Montecatini Edison (Erf.: G. Gregorio u. G. Pregaglia), CA 839 769, 1966.
58. S. Kume et al., *Makromol. Chem.* 98, (1966) 109/119.
59. D. Barnes u. P. Zuman, *Trans. Faraday Soc.* 65 (1969) 1681/1689.
60. Universal Oil Products Co., US 3 520 934, 1968; US 3 520 935, 1969; US 3 280 192, 1959; GB 1 086 447, 1966; NL-Anmeld. 66/13 916, 1966; FR 1 496 304, 1966.
61. J. Wolinski, A. Uliasz u. M. Borkowska, *Acta. Pol. Pharm.* 28 (1971) 5/10; CA 74, 141182a.
62. Engelhard Industries (Erf.: P. N. Rylander u. N. Himselstein), US 3 372 199, 1964.
63. N. Oshima, K. Sato u. S. Mitsui, *Nippon Kagaku Zasshi* 84 (1963) 177/180; CA 59, 13852 g,h.
64. M. Kawai, T. Imanaka, u. S. Teranishi, *J. Chem. Soc. Jap.* 90 (1969) 42/46; CA 70, 77012h.
65. A. Skita, *Ber. Deut. Chem. Ges.* 48 (1915) 1691.
66. Engelhard Industries (Erf.: P. N. Rylander u. E. C. Breitner), FR 1 230 840, 1958; *Fortschrittsberichte* 1961, 10983.
67. Soda Perfume Co. (Erf.: T. Kuwata, A. Yasukawa u. S. Abe), JA 13 627'61, 1958, CA 56, P 12806a.
68. Soda Koryo Kabushiki Kaisha, NL-Anmeld. 65/2 482, 1964.
69. A. Meisters u. P. C. Wailes, *Austral. J. Chem.* 19 (1966), 1215/1220.
70. R. W. Goetz u. M. Orchin, *J. Amer. Chem. Soc.* 85 (1963) 2782/2784.
71. O. A. Shavrygina u. S. M. Makin, *Zh. Obshch. Khim.* 33 (1963) 3176/3180; CA 60, 5378e.
72. J. H. Billman, J. I. Stiles u. J. Tonniss, *Syn. Commun.* 1 (1971) 127/131.
73. Engelhard Industries (Erf.: P. N. Rylander), US 3 487 116, 1966.
74. Solvay & Cie., NL-Anmeld. 67/3 437, 1966.
75. T. Fukuda, *Nippon Kagaku Zasshi* 83 (1962) 1122/1125; CA 59, 11310df.
76. R. Fragnaud u. G. Tige, FR 1 503 762, 1966.
77. L. Palfray et al., *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* 218 (1944) 553.
78. BASF, NL-Anmeld. 67/8813, 1966.
79. A. N. Kost u. A. P. Stankevichus, SU 184 823, 1965; CA 66, P 65279e.
80. V. Bazant, M. Capka, M. Cerny, V. Chvalovsky, K. Kochloefl, M. Kraus u. J. Malek, *Tetrahedron Lett.* 1968, 3303/3306.
81. D. V. Ramana u. C. N. Pillai, *Can. J. Chem.* 47 (1969) 3705/3707.
82. P. Zuman, D. Barnes u. A. Ryvolova-Kejharova, *Discuss. Faraday Soc.* 1968, Nr. 45, 202/226.
83. M. J. Jorgenson u. A. F. Thacher, *Chem. Commun.* 1968, 973.
84. F. Bohmann, R. Enkelmann u. W. Plettner, *Chem. Ber.* 97 (1964) 2118/2124.
85. L. Horner u. H. Röder, *Liebigs Ann. Chem.* 723 (1969) 11/26.
86. S. Abe u. T. Yasukawa, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* 22 (1964) 209/212; CA 60, 13175g.
87. K. Kawamoto u. Y. Nishimura, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 44 (1971) 819/825; CA 74, 130646t.
88. M. Lj. Mihailovic, L. Zivkovic, Z. Maksimovic, D. Jeremic, Z. Cekovic u. R. Matic, *Tetrahedron* 23 (1967) 3095/3109.
89. S. Moon u. R. P. Clifford, *J. Org. Chem.* 32 (1967) 4017/4020.
90. V. J. Traynelis u. W. L. Hergenrother, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 298/299.
91. Seibi Chemical Co. (Erf.: S. Abe, K. Sato, T. Akami, T. Amakasu u. T. Itakura), JA 20 447 '68, 1964; CA 70, P 67911m.
92. S. Yamada, S. Terashima u. K. Achiwa, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 14 (1966) 800/802; CA 65, 16835a.
93. S. Terashima u. S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 16 (1968) 1953/1971; C. 1969, 58-405.
94. L. I. Zakharkin, V. V. Gavrilenko u. D. N. Maslin, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1964, 926/928; CA 61, 5505d.
95. L. I. Zakharkin, V. V. Gavrilenko, D. N. Maslin u. I. M. Khorlina, *Tetrahedron Lett.* 1963, 2087/2090.
96. L. I. Zakharkin, D. N. Maslin u. V. V. Gavrilenko, *Izv. Akad. Nauk SSSR* 1964, 561/563; CA 60, 15758c.
97. M. Cerny, J. Malek, M. Capka u. V. Chvalovsky, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 34 (1969) 1025/1032; CA 70, 96346m.
98. B. D. James, *Chem. Ind. (London)* 1971, 227/228.
99. K. Ishizumi, K. Koga u. S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 16 (1968) 492/497; CA 69, 58805g.
100. S. Takahashi u. L. A. Cohen, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 1505/1508.
101. J. N. Ray, A. Mukherji u. N. D. Gupta, *J. Indian Chem. Soc.* 38 (1961) 705/707.
102. L. I. Zakharkin, D. N. Maslin u. V. V. Gavrilenko, *Izv. Akd. Nauk SSSR* 1964, 1511/1512; CA 64, 17463f.
103. H. C. Brown u. C. P. Garg, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 1085/1089.
104. S. Mitsui, K. Iijima u. T. Masuko, *Nippon Kagaku Zasshi* 84 (1963) 833/838; CA 60, 5370b.
105. Universal Oil Products Co., US 3 544 639, 1968; US 3 418 382, 1965.
106. P. Smith u. W. A. Waters, *J. Chem. Soc. B* 1969, 462/467.
107. P. R. Sharan, P. Smith u. W. A. Waters, *J. Chem. Soc. B* 1968, 1322/1327.
108. M. A. Khaimova u. B. I. Kurtev, *C. R. Acad. Bulgare Sci.* 13 (1960) 551/554; CA 56, 8617b.
109. S. D. Mektiev, R. A. Babakanov, M. A. Shakhgel'diev, M. N. Magerramov u. A. R. Musaeva, *Azerb. Khim. Zh.* 1970 (5-6), 47/49; CA 76, 33886r; SU 166 666, 1964; CA 62, P 11742d.
110. Sh. Mamedov, D. N. Khydyrov, A. S. Rzaev, V. R. Rustamov u. S. Novruzova, *Zh. Organ. Khim.* 2 (1966) 1382/1387; CA 66, 55161w.
111. Chisso Corp. (Erf.: T. Inoi u. T. Okamoto), JA 9 892 '69, 1966; CA 71, P 61016x.
112. Monsanto (Erf.: L. J. Hughes), US 3 287 413, 1963.
113. M. A. Khaimova, B. I. Kurtev u. Ts. P. Bezukhanova, *Godishnik Sofiiskiya Univ., Fiz.-Mat. Fak. Khim.* 55 (1960/61) 67/86; CA 59, 9855d.
114. Winthrop Chem. Co. (Erf.: A. Knorr et al.), US 1 899 340 (1931).
115. F. Nerdel u. H. Winter, *J. Prakt. Chem., Ser. 4*, 12 (11) (1960) 110/114.
116. H. Okada, Y. Inoue u. H. Hashimoto, *Kogyo Kagaku Zasshi* 72 (1969) 2018/2023; CA 72, 31348k.
117. Cities Service Research and Development Co. u. Columbian Carbon Co. (Erf.: St. F. Chappell u. C. E. Sibert), US 3 344 191, 1963; FR 1 423 128, 1963.
118. V. J. Shiner jr. u. B. Martin, *J. Amer. Chem. Soc.* 84 (1962) 4824/4827.
119. E. Täger, E. Kahlert u. H. Walter, *J. Prakt. Chem., Ser. 4*, 28 (1-2) (1965) 13/20.
120. J. T. Pinhey u. K. Schaffner, *Austral. J. Chem.* 21 (1968) 2265/2276.
121. W. Burgstahler, L. K. Gibbson u. I. C. Nordin, *J. Chem. Soc.* 1963, 4986/4989.
122. R. Quelet, P. Bercot u. J. D'Angelo, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* 260 (1965) 1191/1194.
123. C. H. DePuy, G. M. Dappen u. J. W. Hausser, *J. Amer. Chem. Soc.* 83 (1961) 3156/3157.
124. G. Zweifel, N. R. Ayyangar, T. Munekata u. H. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 1076/1079.
125. K. Kratzl u. P. Claus, *Monatsh.* 94 (1963) 1140/1144.
126. B. I. Golovanenko, SU 129 651, 1960.
127. A. Alberola, *Tetrahedron Lett.* 1970, 3471/3474.
128. V. I. Isagulyants u. M. G. Safarov, *Zh. Prikl. Khim.* 39 (1966) 1148/1154; CA 65, 5455h.
129. N. L. Cull u. W. L. Senn jr., *Def. Publ., US Pat. Off.* 587 971, 1966; CA 71, P 3390d.
130. M. G. J. Beers, *Rec. Trav. Chim.* 70 (1951) 20.
131. T. Haga, *Nippon Kagaku Zasshi* 81 (1960) 944/946; CA 56, 311c.
132. W. Zielinski, *Zesz. Nauk. Politech. Slaska, Chem.* 1967, Nr. 39, 53/57; CA 69, 2679b.
133. T. D. Curphey u. J. Chao-Yu, *Chem. Commun.* 1967, 510.
134. E. Elkik, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1969, 903/910.
135. I. C. Nordin, *J. Heterocycl. Chem.* 3 (1966) 531/532.
136. A. L. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes u. I. R. Politzer, *J. Amer. Chem. Soc.* 91 (1969) 763/764.
137. E. J. Corey u. B. W. Erickson, *J. Org. Chem.* 36 (1971) 3553/3560.
138. L. J. Altmann u. S. L. Richeimer, *Tetrahedron Lett.* 1971, 4709/4711.
139. Universal Oil Products Co. (Erf.: L. Schmerling u. R. A. Dombro), US 3 641 165, 1967.
140. J. Royer u. M. Beugelmans-Verrier, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C* 272, (1971) 1818/1820.
141. Shionogi & Co., GB 956 100, 1964.
142. T. Matsumoto, I. Tanaka u. K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 44 (1971) 3378/3382; CA 76, 126265c.
143. H. G. Kazmirowski, P. Neuland, H. Landmann u. F. Markwardt, *Pharmazie* 22 (1967) 465/470.
144. Asahi Chem. Industry Co., JA 22 978'68, 1966; CA 70, 57267s.
145. SA Etablissements Leclerc, FR M 5 615, 1966.
146. Syntex Corp. (Erf.: H. J. Fried u. I. T. Harrison), DT 2 013 641, 1969.
147. H. Laato, *Suomen Kemistilehti* 38B (3) (1965) 76/77.
148. US Dept. of the Army (Erf.: H. Gisser, J. Messina u. S. Portnoy), US 3 133 021, 1958.

149. P. J. Sniegoski, US 3 383 405, 1965.
150. Compagnie Française des Matières Colorantes, FR M 140, 1960.
151. D. Elad u. R. D. Youssefyeh, Tetrahedron Lett. 1963, 2189/2191.
152. D. L. Miller, Dissertation Harvard Univ. Univ. Microfilms, Ann Arbor, Mich. Order No. 66-7695; Diss. Abstr. B 27 (8), 2654 (1967); CA 67, 64657k.
153. D. L. Miller u. F. H. Westheimer, J. Amer. Chem. Soc. 88 (1966) 1507/1511, 1514/1517.
154. Koninklijke Nederlandsche Gist- en Spiritusfabriek (Erf.: A. F. Marx u. D. van der Sijde), ZA 68/1 592, 1967.
155. Koninklijke Nederlandsche Gist- en Spiritusfabriek, NL-Anmeldung 68/8 047, 1968.
156. Koninklijke Nederlandsche Gist- en Spiritusfabriek, NL-Anmeldung 67/3 781, 1967.
157. I. Rhee, M. Ryang u. S. Tsutsumi, Tetrahedron Lett. 1970, 3419/3422.
158. Union Oil (Erf.: G. Biale), US 3 491 139, 1967.
159. Y. Ohshiro, K. Yamamoto u. S. Komori, J. Soc. Org. Synth. Chem. Jap. 24 (1966) 945/949; Fortschrittsberichte 1967, 3596.
160. F. Nerdel, D. Frank u. H. J. Lengert, Chem. Ber. 98 (1965) 728/734.
161. H. Ahlbrecht, J. Blecher u. F. Kröhnke, Tetrahedron 27 (1971) 2169/2179; Tetrahedron Lett. 1969, 439/442.
162. Lakeside Lab. (Erf.: J. H. Biel), US 3 000 903, 1959; US 3 359 316, 1958.
163. Lab. Robert & Carriere, FR 1 336 069, 1962; FR-Zusatz 81 405, 1961.
164. Yoshitomi Pharmaceutical Industries (Erf.: M. Nakanishi), JA 770'63, 1959; CA 59, P 11336c.
165. Siegfried (Erf.: T. Wagner-Jauregg, M. Haering u. O. Büch), DT 1 158 053, 1959.
166. Takeda Chemical Industries (Erf.: K. Naito, M. Nomura u. Y. Miyamoto), JA 24 967'64, 1961; CA 62, P 11832h.
167. Farbwerke Hoechst (Erf.: R. Geiger, W. König u. W. Siedel), ZA 69/5 254, 1968.
168. Siegfried (Erf.: R. Schweizer u. T. Wagner-Jauregg), CH 454 114, 1966.
169. Siegfried (Erf.: M. Häring, H. Sanev, R. v. Capeller, W. Surber u. T. Wagner-Jauregg), CH 374 980, 1957.
170. T. Irikura, K. Masuzawa, M. Tada u. H. Uchida, J. Pharm. Soc. Jap. 83 (1963) 1175/1179; Fortschrittsberichte 1964, 3696.
171. Takeda Chemical Industries (Erf.: K. Naito, M. Nomura u. Y. Miyamoto), JA 11 627'64, 1961; CA 61, P 14582f.
172. Société Industrielle pour la Fabrication des Antibiotiques (Erf.: R. Roger), FR 1 288 153, 1961.
173. Ciba, FR 1 567 434, 1967.
174. Purdue Research Foundation (Erf.: N. Kornblum), US 3 038 015, 1958.
175. H. Ölschläger, Arzneimittel-Forsch. 9 (1959) 313/321.
176. F. G. Schappell, Dissertation Northwestern Univ., Evanston, Ill., Univ. Microfilms, Ann Arbor, Mich., Order No 65-12163; Diss. Abstr. 26 (1965) 3046; CA 64, 9620d.
177. H. Pines u. F. Schappell, J. Org. Chem. 29 (1964) 1503/1507.
178. C. L. Bumgardner, Chem. Commun. 1965, 347.
179. J. Herling u. H. Pines, Chem. Ind. (London) 24 (1963) 984/986.
180. J. Herling u. H. Pines, J. Org. Chem. 31 (1966) 4088/4092.
181. M. R. Roberts, J. Org. Chem. 34 (1969) 3571/3574.
182. Laboratoires Jacques Logeais, FR 2 043 478, 1969.
183. A. K. Misra, K. D. Sharma u. J. B. Lal, Indian J. Chem. 2 (1964) 461/462; CA 62, 7669g.
184. J. Tsuji u. K. Ohno, Tetrahedron Lett. 1965, 3969/3971.
185. K. Ohno u. J. Tsuji, J. Amer. Chem. Soc. 90 (1968) 99/107.
186. J. Tsuji u. K. Ohno, J. Amer. Chem. Soc. 90 (1968) 94/98.
187. J. Tsuji, Advan. Org. Chem. Meth. Results 6 (1970) 109/255.
188. J. D. Berman, J. H. Stanley, W. V. Sherman u. S. G. Cohen, J. Amer. Chem. Soc. 85 (1963) 4010/4013.
189. S. G. Cohen, J. D. Berman u. S. Orman, Tetrahedron Lett. 1962, 43/49.
190. Gevaert-Agfa (Erf.: F. C. Heugebaert u. J. F. Willems), US 3 474 108, 1966.
191. M. Götz u. K. Grozinger, J. Heterocycl. Chem. 7 (1970) 123/129.
192. Asahi Chem. Ind. Co., JA 18 898'68, 1964; CA 70, 57811q.
193. Z.-I. Horri, T. Inoi, S.-W. Kim, Y. Tamura A. Suzuki u. H. Matsumoto, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 13 1151/1159; Fortschrittsberichte 1966, 3527.
194. Monsanto (Erf.: H. P. Crocker u. W. G. C. Raper), US 3 452 036, 1965.
195. N. S. Kozlov u. N. S. Tovshtein, SU 196 870, 1966.
196. J. J. Pachter, J. Org. Chem. 28 (1963) 1191/1196.
197. W. R. Hardie, J. Hidalgo, I. F. Halverstadt u. R. E. Allen, J. Med. Chem. 9 (1966) 127/136.
198. J.-P. Coic, P. Rollin u. R. Setton, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C 270 (1970) 1461/1463.
199. V. I. Svedov, L. B. Altuchova, L. A. Cernyskova u. A. N. Grinev, Zh. Organ. Khim. 5 (1969) 2221/2223; Chemischer Informationsdienst B 1970, 16-263.
200. Merck & Co., NL 69/12332, 1968.
201. P. Bichaut, G. Thullier u. P. Rumpf, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. C 268 (1969) 993/996.
202. S. Yamada u. G. Otani, Tetrahedron Lett. 1969, 4237/4240.
203. B. R. Baker u. N. M. J. Vermeulen, J. Med. Chem. 13 (1970) 82/86.
204. H. Janistyn: Handbuch der Kosmetika und Riechstoffe. 2. Aufl., Bd. II, Dr. A. Hüthig-Verlag, Heidelberg 1969.
205. M. S. Carpenter, Riv. Ital. Essenze, Profumi, Piante Offic., Oli Vegetali, Saponi 41 (1959) 214/215; CA 56, 3577f.
206. Unilever, NL-Anmeldung 65/3576, 1965.
207. Tanabe Seiyaku Co. (Erf.: T. Watanabe, R. Higuchi, A. Yamato u. K. Sakai), DT 2 141 629, 1970.
208. Drackett Co. (Erf.: D. E. Cashman u. H. E. Remler), US 3 449 266, 1964.
209. P. M. Jenner, E. C. Hagan, J. M. Taylor, E. L. Cook u. O. G. Fitzhugh, Food Cosmet. Toxicol. 2 (1964) 327/343.
210. R. Weyer u. G. Härtfelder in G. Ehrhardt u. H. Ruschig: Arzneimittel, 2. Aufl., Bd. 1, S. 283, 285, Verlag Chemie, Weinheim 1972.
211. G. Stille, T. Wagner-Jauregg u. M. Häring, Arzneimittel-Forsch. 13 (1963) 856/859.
212. J. R. Boissier, R. Ratouis, C. Dumont u. J. Pagny, Therapie 17 (1962) 713/718.
213. Takeda Chemical Industries (Erf.: H. Nishimitsu u. M. Yamada), JA 28 255'65, 1963; CA 64, P 9604e.
214. Farbwerke Hoechst, FR-Demande 2 013 703, 1968.
215. Takeda Chemical Industries (Erf.: H. Nishimitsu u. M. Yamada), JA 19 573'67, 1963; CA 69, 10189g.
216. Siegfried (Erf.: T. Wagner-Jauregg u. R. Pflimlin), FR M 4 707, 1964.
217. R. Aries, FR 1 584 844, 1968.
218. I. Hoffmann u. H. Ruschig in G. Ehrhardt u. H. Ruschig: Arzneimittel. 2. Aufl., Bd. 1, S. 243, Verlag Chemie, Weinheim 1972.
219. H. Lavigne, J. Astoin, F. Patte, M. F. Coullaut, C. M. Berny u. C. Le Bouquin, Chim. Ther. 4 (1969) 453/458.
220. W. Fritsch, G. Vogel u. U. Stache in G. Ehrhardt u. H. Ruschig: Arzneimittel. 2. Aufl., Bd. 3, S. 369, Verlag Chemie, Weinheim 1972.
221. Amalgated Dental Co. (Erf.: A. Deneraez u. H. Ernest), DT 1 802 313, 1967.
222. G. Maaß u. J. Hempel, Z. Med. Mikrobiol. Immunol. 152 (1966) 45/54.
223. A. C. McCulloch u. B. H. Stock, Australasian J. Pharm. 47 (554) (1966) S. 14/16; CA 65, 10997c.
224. Standard Oil Co. (Erf.: R. J. Degray u. W. O. Fitzgibbons), US 3 564 091, 1966.
225. J. Frateur u. P. Frateur, DT 1 176 982, 1964.
226. H. Sinohara, Biochim. Biophys. Acta 224 (1970) 541/552.
227. B. Prescott, G. Lones u. G. Caldes, Antimicrob. Ag. Chemother. 1968, 262/267 (Pub. 1969).
228. G. Lester, J. Bacteriol. 90 (1965) 29/37.
229. S. M. Felton u. I. B. Kapp, Cosmet. J. 2 (1970) 16/19.
230. N. D. Levine u. J. Szanto, Am. J. Vet. Res. 25 (1964) 1281/1284.
231. Farbenfabriken Bayer (Erf.: W. Sirrenberg, I. Hamann, W. Behrenz, W. Stendel u. G. Unterstenhöfer), ZA 68/2 786, 1967; CA 71, P 112411 g; Farbenfabriken Bayer, FR 1 579 568, 1967.
232. J. A. Goss, Amer. J. Bot. 55 (1968) 73/77.
233. Degussa (Erf.: H. Hopff u. E. Kleiner), DT 1 214 878, 1963.
234. H. Rembold u. R. Keller, Kunststoffe 54 (1964) 554/557.
235. H. Hopff, E. Kleiner u. S. H. El-Din, Advan. Chem. Ser. 1969, No. 91, 46/63.
236. A. Kelemen u. S. Kopniczky, Muanyag Gumi 6 (1969) 472/475; CA 72, 111886z.
237. Solvay & Cie., BE 743 324, 1969.
238. G. V. Vinogradov, A. Ya. Malkin, L. A. Mishina u. G. A. Ermilova, Plast. Massy 1967 (6), 62/64; CA 68, 60181y.
239. Ethyl Corp. (Erf.: E. F. Zaweski), US 3 367 980, 1965.
240. K. Yokota, M. Kani u. Y. Ishii, J. Polym. Sci., Part A-I, 6 (1968) 1325-1339.
241. K. Yokota u. Y. Ishii, J. Polymer. Sci., Part B, 3 (1965) 771/777.
242. W. T. Brady u. H. R. O'Neal, J. Polymer. Sci., Part B, 1 (1963) 437/438.
243. Wacker-Chemie (Erf.: G. Künstle u. H. Siegl), DT 1 593 729, 1966.
244. Farbwerke Hoechst (Erf.: H. Fernholz u. L. Schläfer), DT 1 280 850, 1963.
245. Dynamit Nobel, NL-Anmeldung 66/1340, 1965.
246. Licentia Patent-Verwaltungs-GmbH (Erf.: P. Nowak u. M. Saure), DT 1 246 234, 1965.
247. Union Carbide Corp. (Erf.: B. O. Baum), US 3 425 980, 1962.
248. Ethyl Corp. (Erf.: C. E. Marble), US 3 547 966, 1966/1969.
249. US Dept. of the Navy (Erf.: M. Kronstein u. W. H. Kapfer), US 3 196 166, 1962.
250. Ruhrchemie/Farbwerke Hoechst (Erf.: H. Sommer u. J. Weber), DT-Anmeldung P 2 348 511 2-42.
251. Esso Research and Engineering Co. (Erf.: Z. A. Foroulis), US 3 530 059, 1968.
252. G. Hugel, Ann. Univ. Ferrara, Sez 5, Suppl. 1960 (1961) 229/238; CA 56, 9869a.
253. R. L. Every u. O. L. Riggs jr., Mater. Protect. 3 (9) (1964) 46/47; CA 61, 14269b.

254. Kalle, NL-Anmeldung 65/8 274, 1964.
255. Bell & Howell Co. (Erf.: P. Bruck), US 3 512 977, 1966.
256. Farbenfabriken Bayer (Erf.: G. Oertel u. R. Braden), DT  
1 167 326, 1962.
257. Farbenfabriken Bayer, NL-Anmeldung 65/13 722, 1964/65.
258. M. Froment, C. Georgoulis u. R. Wiart, Bull. Soc. Franc.  
Electriciens [8] 4 (48) (1963) 713/724; CA 61, 293 g.