

## Untersuchungen aus dem Laboratorium der Universität Freiburg i. B.

### CLXXXI. Ueber die Alkylate des Papaverins;

von

Ad. Claus und O. Kassner.<sup>1)</sup>

Wie in meiner letzten Veröffentlichung<sup>2)</sup> über diesen Gegenstand bereits angegeben ist, gelingt es ohne Schwierigkeit, die aus dem Papaverinbromäthylat bei der Umsetzung mit einem Ueberschuss von Alkali entstehende, in Aether lösliche, gelbe Aethylidenbase in die in Wasser lösliche Aethyloxydhydratbase überzuführen, wenn man nach der Entfernung einer jeden Spur freien Alkalis die gelbe ätherische Lösung der ersteren mit Wasser ausschüttelt. So leicht es also ist, auf diese Weise eine wässrige Lösung des quaternären Ammoniumhydroxyds, und zwar ganz rein, farblos zu erhalten, so schwierig erscheint es, dasselbe in fester Form krystallisirt aus dieser Lösung zu isoliren, da beim Eindunsten derselben auch zugleich mit Vorliebe die Zurückverwandlung des Aethylhydroxyds in die Aethylidenbase erfolgt. Hat daher die von mir damals geäußerte Hoffnung, es möchten sich, um die Beziehungen dieser beiden Arten von Ammoniumbasen analytisch ein für allemal festzustellen, gerade diese Aethylabkömmlinge des Papaverins in hervorragendem Grade eignen, nicht so einfach und ohne Weiteres ihre Erfüllung finden können; so haben andererseits unsere, auf Grund der früheren Beobachtungen wieder aufgenommenen Untersuchungen immerhin doch vollkommen ihren Zweck erreicht, insofern es uns gelungen ist, mittelst der entsprechenden Derivate gewisser anderer Alkylate des Papaverins zweifellos den analytischen Beweis für die Zusammensetzung der beiden Klassen von quaternären Ammoniumbasen indirect sowohl wie direct zu führen.

---

<sup>1)</sup> Oskar Kassner, Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1895.

<sup>2)</sup> Dies. Journ. [2] 47, 325 ff.

In dieser Beziehung waren es vor Allem drei Beobachtungen, welche bei der Wiederaufnahme unserer Versuche für das Studium der Verseifung der Papaverinalkylate durch Alkalien sich als maassgebend herausstellten:

I. Erstens nämlich fand sich, als wir, wie schon früher angekündigt, die Alkali-Verseifung unter verschiedenen Umständen auch auf verschiedene Alkylate zur Anwendung brachten, dass dieselben je nach der in ihnen enthaltenen Alkylreste recht verschieden reagiren, und dass namentlich betreffs der Beständigkeit der einzelnen Ammoniumoxydhydrate und dem entsprechend auch betreffs der grösseren oder geringeren Leichtigkeit, mit der sie sich bilden, wesentlich die Zusammensetzung des betreffenden Alkylrestes maassgebend erscheint.

II. Sodann ergab sich zweitens, dass man die Ammoniumhydroxyde, auch ohne erst ihre reine, wässrige Lösung in der beschriebenen Weise darzustellen, sogar weit bequemer und sicherer im krystallisirten Zustand gewinnen kann, wenn man zur Verseifung nur die berechnete Menge oder vielmehr einen möglichst geringen Ueberschuss von Alkali anwendet, die erhaltene und von der Reactionsmasse sorgfältig getrennte ätherische Lösung der Alkylidenbase mit recht wenig Wasser (jedenfalls auch bis zur Entfernung alles freien Alkalis) durchschüttelt und sodann die feuchte ätherische Lösung mit einer grösseren Menge absolut trocknen und auch alkoholfreien Aethers versetzt. Es krystallisiren nach kurzer Zeit farblose Nadeln des in der wasserhaltigen Aetherlösung gebildeten Ammoniumhydroxydes aus, die durch den wasserfreien Aether zur Ausscheidung gebracht werden.

III. Drittens endlich stellte sich die interessante Thatsache heraus, dass unter der Einwirkung von bestimmt verdünntem Alkohol die Alkylidenbasen (doch auch wieder die Abwesenheit jeder Spur von Alkali vorausgesetzt) anstatt Wasser direct Alkohol aufnehmen und in die Aethoxy-Alkylate übergehen, in Verbindungen, die, in Aether unlöslich, auf Zusatz einer genügenden Menge wasserfreien Aethers gleichfalls in Form farbloser Krystalle ausgefällt werden. — Durch freies Alkali werden auch diese alkoholartigen Verbindungen sofort zersetzt, indem wieder die Alkylidenbasen zurückgebildet werden.

---

Ist dem, was in der letzten Mittheilung a. a. O. S. 526 über die Verseifung des Papaverinbromäthylats durch wässrige Natronlauge in der Kälte angegeben ist, zunächst nichts weiter hinzuzufügen, so gilt das Gleiche im Allgemeinen auch für dieselbe Reaction des Jodmethylats; krystallisirt erhält man die Aethylidenbase ebenso wenig wie die Methylenbase, sie bilden beide gelbe bis röthliche Oele, die, wenn sie nach langem Stehen fest zu werden scheinen, diese Veränderung einer Verharzung oder der Aufnahme von Staub oder dergl. zu verdanken haben. Sind diese Oele ganz frei von anhaftendem Alkali, so lösen sie sich in Wasser und liefern dabei, ebenso wie ihre ätherischen Lösungen beim Schütteln mit Wasser, farblose, alkalisch reagirende Lösungen der Ammoniumhydroxyde. Geht diese Bildung der farblosen Lösung aber für die Methylverbindung entschieden leichter und schneller wie für die Aethylverbindung vor sich, so beruht das offenbar doch nur darauf, dass die Methylhydroxydbase leichter löslich in Wasser ist, und nicht etwa, wie wir anfangs hofften, darauf, dass sie leichter gebildet würde und demgemäss auch beständiger und also auch besser im krystallisirten Zustand zu isoliren wäre. — In letzter Hinsicht trifft sogar das Gegentheil zu, insofern beim Eindunsten der wässrigen Lösungen der Methylhydroxydbase regelmässig schon, ehe noch die wässrige Flüssigkeit ganz verschwunden ist, die Abscheidung gelben Oels der Methylenbase in Erscheinung tritt.

---

Ein wesentlich anderes Verhalten, wie das beschriebene, zeigt das Chlorbenzylat des Papaverins bei der Verseifung mittelst Natronlauge; denn während auch in concentrirteren Lösungen des Jodmethylates, wie des Bromäthylats ein bleibender, beim Schütteln nicht mehr zur farblosen Lösung verschwindender Niederschlag der gelben, klumpig sich ausscheidenden Alkylidenbasen erst dann zu constatiren ist, wenn ein Ueberschuss von Alkali zugesetzt ist, gestaltet sich der Vorgang bei der Verseifung des Chlorbenzylats ganz anders. Auch in ganz verdünnten Lösungen dieses Alkylates wird schon durch die ersten Tropfen Natronlauge eine beim Schütteln sich nicht mehr leicht lösende, gelbe Ausscheidung erzeugt, die

auch, wenn noch lange nicht das zur Zersetzung des Chlorbenzylats nöthige Alkali zugegeben ist, nicht mehr verschwindet, sondern als sich zu Boden setzender, krystallinischer, aus feinen Schüppchen bestehender Niederschlag ungelöst bleibt.

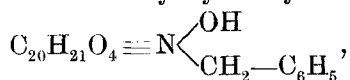
Dieser Niederschlag ist, wie die unten aufgeführte Analyse ergibt, und wie auch sein allgemeines Verhalten beweist, nichts anderes als das

Benzyliden-Papaverinium,  $C_{20}H_{21}O_4 \equiv N = CH-C_6H_5$ ,

zeigt allerdings von den einfacheren Alkylidenbasen in mancher Hinsicht bemerkenswerth abweichende Eigenschaften.

In Aether löst sich die Benzylidenbase mässig leicht auf und hinterbleibt aus dieser Lösung beim raschen Eindunsten auch wieder im Wesentlichen unverändert in Form kleiner Kryställchen. Von Wasser dagegen wird die Base, auch wenn sie keine Spur anhängendes Alkali enthält, nur in auffallend geringer Menge aufgelöst zu einer farblosen, deutlich alkalisch reagirenden Lösung, in welcher unzweifelhaft die

Papaverinbenzylhydroxyd-Base,



enthalten ist. Das geht unwiderleglich daraus hervor, dass aus dieser wässrigen Lösung einerseits auf Zusatz von einem Tropfen Natronlauge wieder der gelbe, krystallinische Niederschlag der bei 130° etwa schmelzenden Benzylidenbase entsteht und andererseits beim Eindampfen der mit Salzsäure neutralisirten Lösung direct die charakteristischen Krystalle des Papaverinchlorbenzylats erhalten werden. — Dass also auch das Benzyliden-Papaverinium mit Wasser sich direct zu dem Benzylpapaveriniumhydroxyd vereinigt, kann keinem Zweifel unterliegen, allein diese Reaction erfolgt so spärlich und so schwer, dass sie im Vergleich zu der Leichtigkeit, mit der z. B. Methylen-Papaverinium sich in Wasser löst und in das entsprechende Ammoniumhydroxyd übergeht, den vermittelnden Uebergang zu solchen Alkyliden-Ammoniumbasen repräsentiren dürfte, die überhaupt nicht in das zugehörige Ammoniumhydroxyd übergehen zu können scheinen. — Behandelt man übrigens die ätherische Lösung der Benzyliden-

base nach II, indem man sie mit etwas Wasser gut durchschüttelt und sodann die feuchte ätherische Lösung mit einer grösseren Menge absoluten Aethers versetzt, so kann man auch das Papaverinbenzyloxydhydrat in kleinen, farblosen Kryställchen zur Abscheidung kommen sehen, natürlich immer jedoch nur in so minutiösen Pröbchen, dass an eine weitere Untersuchung dieser Verbindung, deren Beständigkeit zudem auch noch eine sehr geringe zu sein scheint, nicht zu denken ist.

Dagegen haben wir das Benzylidenpapaverinium einer etwas eingehenderen Untersuchung unterzogen und dabei zunächst eine interessante Reaction beobachtet, durch welche sich diese Benzylidenverbindung wieder von den analogen Alkylidenbasen, soweit denselben bisher näher getreten ist, in ganz charakteristischer Weise unterscheidet. — Als wir nämlich die direct durch Fällen mit Natron erhaltene Benzylidenbase nach gehörigem Auswaschen mit kaltem Wasser und Trocknen zu ihrer weiteren Reinigung in Aether unter Zusatz von gewöhnlichem Alkohol gelöst hatten, und diese Lösung nun zum langsamen Eindunsten behuts event. besserer Krystallbildung stehen liessen, da krystallisirten nach einigen Tagen zwischen den sich ausscheidenden gelben Krystallblättchen lange, farblose, seideglänzende Nadeln aus, während sich zugleich ein äusserst feiner, etwa an Geranium erinnernder Geruch entwickelte. — Da die farblosen Krystalle sich nicht (wie es die gelben Blättchen mit Leichtigkeit thun) in verdünnter Salzsäure, auch nicht beim Erwärmen, lösen, also den Charakter einer Base nicht mehr zeigen, so drängt sich der Gedanke auf, dass ihre Entstehung mit einer tiefergehenden, an der Luft erfolgten, also wohl auf Oxydation beruhenden Zersetzung in Zusammenhang stehen möchte, und es handelte sich daher zunächst darum, festzustellen, ob, resp. wie sich beim Umkrystallisiren der Benzylidenbase diese unerwünschte Nebenreaction vermeiden lässt. — Das gelingt nun in der That sehr leicht, wenn man die Krystallisation nicht durch langsames Eindunsten der alkoholisch-ätherischen Lösung an der Luft vor sich gehen lässt, sondern durch Abkühlen einer heissgesättigten Lösung hervorruft. Und zwar verfährt man in diesem Falle zweckmässig so, dass man in einem Kölbchen die Substanz mit siedendem, absolutem Alkohol übergiesst, sodann die durch gehöriges

Schütteln erhaltene Lösung heiss filtrirt und in einem bedeckten Gefäss durch Abkühlen zum Krystallisiren bringt. Unter diesen Umständen, das heisst bei möglichstem Abschluss der Luft und bei Vermeidung von Aether, dessen Anwendung die Oxydation offenbar befördert, erhält man die Base unverändert umkrystallisirt und rein in Form kleiner, goldgelber Blättchen, welche bei  $130^{\circ}$  schmelzen, nachdem sie bereits gegen  $125^{\circ}$  eine braune Färbung anzunehmen begonnen haben. Uebrigens verlieren diese Krystalle auch beim Aufbewahren mit der Zeit ihren Glanz und erscheinen dann als ein röthlich-graues Pulver, das im übrigen alle Eigenschaften des reinen Präparates zeigt.

Die in der beschriebenen Weise frisch bereitete Base löst sich mässig leicht in Aether, leicht und vollkommen dagegen in verdünnter Salzsäure auf und aus der letzteren Lösung erhält man beim Eindunsten reines Papaverinchlorbenzylat in den glänzenden, prismatischen, wasserhaltigen Krystallen, die beim Aufbewahren, ohne ihre Form zu verlieren, undurchsichtig werden, indem sie unter Verlust ihres Wassergehalts verwittern.

Die mit den frisch bereiteten Krystallen der Base nach Trocknen derselben im Exsiccator ausgeführte Elementaranalyse ergab folgende, genau auf die Formel des Benzylidenpapaveriniums stimmende Zahlen.

	Berechnet für $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_7H_8$ :	Gefunden:
C	75,52	75,30 %
H	6,29	6,18 „

#### Zersetzungsprodukt aus der Benzylidenbase.

Was die oben<sup>1)</sup> erwähnten farblosen Krystallnadeln anbetrifft, welche zum ersten Mal beim langsamen Eindunsten einer ätherisch-alkoholischen Lösung des Benzylidenpapaveriniums, offenbar als ein Oxydationsprodukt, erhalten wurden, so werden dieselben am einfachsten in der Art gereinigt, dass man sie zuerst durch wiederholtes Behandeln mit verdünnter Salzsäure von aller noch anhängenden Base befreit und sie

<sup>1)</sup> Vergl. S. 325.

dann aus Weingeist umkrystallisirt. Wenn man ihre Lösung in heissem Alkohol tropfenweise mit so viel Wasser verdünnt, dass eben eine bleibende Trübung entsteht, dann erhält man lange, farblose, seideglänzende, meist zu Büscheln vereinigte Nadeln, welche bei  $165^{\circ}$  schmelzen.

Dass bei der Entstehung dieses Zersetzungsproduktes die Gegenwart des Alkohols keine Rolle spielt und auch der Aether event. nur indirect durch Ozonbildung von Einfluss ist, folgert sich unmittelbar daraus, dass man dieselbe Reaction auch erhält, wenn man eine wässrige Lösung von Papaverinchlorbenzylat mit Natronlauge füllt und die entstandene breiartige Masse, den gelben Niederschlag in der alkalischen Flüssigkeit, unter öfterem Durchschütteln mit Luft mehrere Tage sich selbst überlässt. Auch hier entwickelt sich der angenehme, an Geranium erinnernde Geruch, und wenn man den mehr oder weniger hell gewordenen Niederschlag in der beschriebenen Weise reinigt, so erhält man, auf diesem Wege vielleicht am einfachsten und bequemsten, dasselbe Zersetzungsprodukt in den schönen, farblosen Krystallnadeln, die sich durch ihren Schmelzp.  $165^{\circ}$  und durch ihre Indifferenz gegen verdünnte Säuren auszeichnen.

Allen früheren Angaben nach hat dieses Oxydationsprodukt den Hauptbestandtheil derjenigen Präparate ausgemacht, welche einerseits von Stransky<sup>1)</sup> als Benzylpapaveriniumoxyd, andererseits von Goldschmied<sup>2)</sup> als Benzylpapaveraldinammoniumhydroxyd beschrieben worden sind. Allerdings weichen die analytischen Resultate, welche Dr. Kassner bei der Untersuchung dieser Verbindung erhalten hat, wesentlich von den Angaben Stransky's und Goldschmied's (a. a. O.), die übrigens auch unter einander bedeutend differiren, ab. Das versteht sich jedoch leicht, eigentlich ganz von selbst, da die genannten Wiener Chemiker — wie ich das auch schon früher nachgewiesen habe — jedenfalls so unreines Material unter Händen hatten, dass sie aus ihren Präparaten (farblosen Nadeln) durch Behandeln mit Salzsäure nicht unbeträchtliche Mengen von Base ausziehen konnten.

<sup>1)</sup> Wien. Mon. 9, 756: Farblose Nadeln, bei  $165^{\circ}$  schmelzend.

<sup>2)</sup> Das. S. 333: Farblose, biegsame Nadeln, bei  $153^{\circ}$ — $154^{\circ}$  schmelzend. Auch der Geruch nach Geranium ist hier angeführt.

Nach den von Dr. Kassner ausgeführten Elementaranalysen berechnet sich für die beschriebene Verbindung etwa die Formel:  $C_{14}H_{15}NO_3$ .

Berechnet:		Gefunden:	
		1.	2.
C	68,6	68,7	68,8 %
H	6,1	6,4	6,5 „
N	5,7	5,6	5,9 „.

Und wenn auch die in Naphtalin als Lösungsmittel ausgeführte Molekulargewichtsbestimmung nach Raoult in vorzüglicher Uebereinstimmung mit dieser Formel das Molekulargewicht = 255 finden liess, während die Atomsumme = 245 ist, so möchten wir doch diese Angaben zunächst noch unter Vorbehalt machen.

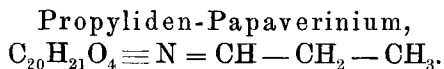
Da übrigens hiernach die beschriebene Verbindung nur als ein Spaltungsprodukt erscheint, das aus dieser Oxydation des Benzylidenpapaveriniums hervorgeht, so hat Hr. Weiske, speciell um das andere, resp. die anderen Produkte festzustellen, die Untersuchungen, nun auch mit Anwendung anderer Oxydationsmittel ausser Luft, wieder aufgenommen und dabei hoffen wir zugleich zu weiteren Aufschlüssen über die Natur und Zusammensetzung der beschriebenen Substanz zu gelangen.

In bestimmter Hinsicht wieder ein anderes Verhalten bei der Verseifung mit Alkalien zeigen die Propylate. Versetzt man eine wässrige Lösung z. B. von Papaverinbrompropylat<sup>1)</sup> mit conc. Natronlauge, so entsteht allerdings, wie beim Bromäthylat etc., ein gelber, klumpiger, in Aether vollkommen löslicher Niederschlag der Propylidenbase. Wendet man aber zur Zersetzung verdünnte Natronlauge an, so färbt sich die Lösung nur gelb und erst beim Erwärmen scheidet

<sup>1)</sup> Diese Verbindung wird erhalten durch 10–12 stündiges Erhitzen von Papaverin mit n-Propylbromid im Rohr auf 120°. — Der nach beendigter Reaction durchweg krystallinische Röhreninhalt, der meist bräunliche Stellen zeigt, wird in der gewöhnlichen Weise gereinigt und liefert dann beim Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol, event. nach dem Entfärben mit Thierkohle, das Brompropylat in prachtvollen bernsteingelben, prismatischen Krystallen, deren krystallographische Bestimmung noch aussteht.

sich ein in der Farbe an Arsentrisulfid erinnernder Niederschlag aus, der sich beim Erkalten wiederum löst, d. h. vorausgesetzt, dass nicht ein Ueberhitzen stattgefunden hat; dann bleibt freilich ein mehr bräunliches, verharztes Produkt ungelöst, das an die früher von Huetlin und Stransky erhaltenen Substanzen erinnert.

Geht aus dem Gesagten schon hervor, dass die aus dem Brompropylat entstehende Base leichter in wässrige Lösung geht, sei es als Propyliden-, sei es als Propylhydroxyd-Base; jedenfalls war unsere darauf gegründete Erwartung gerechtfertigt, in diesen Derivaten des Propylates ein passendes Material gefunden zu haben, um an ihm die Reaction beim Uebergang der einen (ätherlöslichen) in die andere Base analytisch feststellen zu können. — Dass wir uns zunächst damit begnügt haben, diesen analytischen Nachweis hier gewissermassen nur indirect zu liefern, d. h. ohne die beiden Basen, als solche isolirt, direct zur Elementaranalyse zu bringen, das hat seinen Grund wesentlich darin, dass wir hofften, ein weiteres, bequemer zu beschaffendes Material auffinden zu können, das sich zur Erreichung des gesteckten Zieles wohl noch besser eignen möchte.

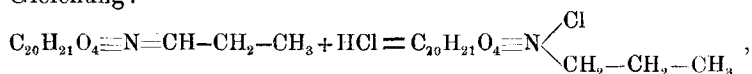


In der gewöhnlichen Weise durch Fällen eines Propylates mit Alkali, Ausschütteln mit Aether, Auswaschen der ätherischen Lösung mit wenig Wasser und Trocknen derselben mit Chlorcalcium dargestellt, hinterbleibt diese Base beim Eindunsten der ätherischen Lösung als ein bräunlich gelbes Oel, das auf keine Weise krystallinisch erhalten werden kann. — Wie in Aether so löst sich die Base auch in absolutem Alkohol mit gelber Farbe und hinterbleibt auch beim Eindampfen dieser Lösung wieder als gelbes Oel. Setzt man der gelben alkoholischen Lösung, am besten unter Erwärmen, tropfenweise Wasser zu, so verliert die gelbe Lösung unter Annahme alkalischer Reaction immer mehr ihre Farbe; die nach Zusatz einer bestimmten Menge Wasser farblos gewordene Lösung verliert dann nach einiger Zeit auch ihre alkalische Reaction

wieder und liefert nun beim Erkalten kleine, farblose, diamantglänzende Kryställchen einer neuen Verbindung, die weiter unten als das Aethylalkoholat der Propylammoniumbase definiert ist.

Um die Molekularzusammensetzung der gelben, öligen Propylidenbase in der gleichen Weise festzustellen, wie die Zusammensetzung der aus ihr beim Behandeln mit Wasser entstehenden farblosen Krystalle (s. weiter unten) bestimmt worden ist, wurde eine gewogene Menge des reinen Oels in einem Porzellanschiffchen scharf getrocknet und in einem Glasrohr mit trockenem Chlorwasserstoffgas unter zeitweisem Erwärmen bis zur Gewichtsconstanz gesättigt und nach dem Erkalten die Gewichtszunahme bestimmt.

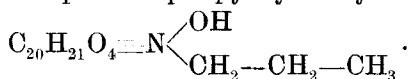
Wenn die Zusammensetzung der gelben Base der oben gegebenen Formel entspricht, dann entsteht ihr salzsaures Salz durch Aufnahme von einmal Salzsäuregas nach folgender Gleichung:



d. h. 381 Gewichtstheile Base nehmen 36,5 Gewichtstheile HCl additionell auf, erleiden also eine Gewichtszunahme von 9,58%. Demgegenüber stellen sich die von Dr. Kassner in zwei Bestimmungen erhaltenen Zahlen folgendermassen:

Berechnet:	Gefunden:	
	1.	2.
9,58	9,31	9,41 %.

#### Papaverinpropylhydroxyd:



Wenn dieses quaternäre Papaveriniumhydroxyd auch, wie bereits erwähnt, bemerkenswerth beständiger erscheint, als die vorher besprochenen Ammoniumhydroxyde, so dürfte es doch wohl kaum möglich, wenigstens sehr schwierig sein, dasselbe durch Verdunstenlassen aus den, beim Auflösen der gelben Base in Wasser irgendwie erhaltenen, wässrigen Lösungen ganz rein, d. h. vollkommen frei von regenerirter gelber Propyliden-

base, in den zur Untersuchung nöthigen Mengen zu gewinnen. Aber auch nach der II., oben zur Abscheidung solcher Ammoniumoxydhydrate beschriebenen Methode, durch Fällen der wässrig-ätherischen Lösung mit absolutem Aether, gelingt es nicht so leicht, grössere Mengen der reinen Krystalle einmal zu erhalten, und noch schwieriger ist es, dieselben unverändert aufzubewahren, da sie sich bald an einzelnen Stellen gelb zu färben beginnen und nach einigen Stunden im Exsiccator zu einem gelben Oele zerfliessen.

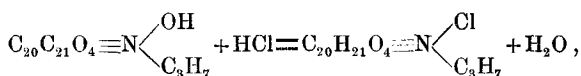
Versetzt man also die reine ätherische Lösung der gelben Propylidenbase, nachdem man sie einige Male mit wenig Wasser durchgeschüttelt hat, noch feucht mit einem grossen Ueberschuss von trockenem, mittelst Natrium gereinigtem Aether, so scheiden sich bald feine, farblose Kryställchen in Form glänzender Nadeln oder spitzer Blättchen aus.

Dieselben sind in Aether unlöslich, lösen sich dagegen in Wasser leicht mit stark alkalischer Reaction zu farbloser Lösung, aus der auf Zusatz einiger Tropfen Natronlauge sofort die gelbe, ölige, in Aether lösliche Base ausgeschieden wird. Löst man die Krystalle in wasserhaltigem Alkohol, oder setzt man der wässrigen Lösung eine genügende Menge absoluten Alkohols hinzu, so verliert die alkalische Lösung nach einiger Zeit, und schneller beim Erwärmen, ihre alkalische Reaction, und Aether fällt nun aus der unverändert farblos gebliebenen Lösung die Krystalle des Aethylalkoholats.

Um ihre Molekularzusammensetzung als Propylpapaveriniumoxydhydrat festzustellen, wurden die in einem vorher trocken gewogenen Erlenmeyer'schen Kölbchen nach der beschriebenen Methode mittelst absoluten Aethers abgeschiedenen, farblosen Krystalle, soweit sie sich an den Wandungen des Kolbens fest angesetzt hatten, benutzt. Nach dem Abgiessen der Reactionsflüssigkeit und nach mehrmaligem Ausspülen mit absolutem Aether wurde das Kölbchen durch Hindurchtreiben von trockner Luft von dem Aetherdampf etc. befreit und noch kurze Zeit im Exsiccator getrocknet. Nachdem hiernach durch eine neue Wägung des Apparates (als Differenz der I. und II. Wägung) das Gewicht der vollkommen farblos erhaltenen Krystalle festgestellt war, wurden dieselben durch längeres Behandeln mit einem Strom von trockenem

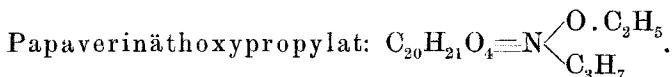
Chlorwasserstoffgas in das salzsaure Salz übergeführt: eine Reaction, in deren Verlauf man beobachten konnte, wie die Krystalle unter Annahme einer schwachen Gelbfärbung vorübergehend zu einer Lösung zerflossen. Mittelst Durchleiten von trockner Luft wurde darauf zunächst das überschüssige Salzsäuregas verdrängt, und nachdem nun noch im Exsiccator der Apparat bis zur Gewichtsconstanz getrocknet war, ergab diese III. Gewichtsbestimmung als Differenz zur II. Wägung die Gewichtszunahme, von welcher der Uebergang der farblosen Base in das salzsaure Salz begleitet war, dessen Bildung sich durch das Vorhandensein einer schwach gelbgefärbten, undeutlich krystallinischen Salzmasse in dem Kölbchen deutlich zu erkennen gab.

Wenn das quaternäre Propylhydroxyd der diesem Kapitel überschriebenen Formel in das salzsaure Salz übergeht, dann nimmt 1 Mol. Base 1 Mol. Salzsäure auf unter Abgabe von 1 Mol. Wasser nach folgender Gleichung:



d. h. 399 Gewichtstheile Base nehmen 36,5 Gewichtstheile auf gegen Abgabe von 18 Gewichtstheilen, nehmen also im Ganzen 18,5 Gewichtstheile auf, das ist eine Gewichtszunahme von 4,63 %. Demgegenüber stellen sich die von Dr. Kassner in 2 Bestimmungen erhaltenen Zahlen folgendermassen:

Berechnet:	Gefunden:	
	1.	2.
4,63	4,31	4,52 %.



(Papaverinpropyloxydalkoholat oder Propylpapaverinium-äthylalkoholat.)

Diese Verbindung, deren Entstehung aus der Propyridenbase schon oben (S. 330) angeführt ist, haben wir zuerst auf einem anderen Wege erhalten, der sich übrigens kaum weniger, als der erstere, zu ihrer Darstellung empfiehlt. — Als wir nämlich bei den im Folgenden noch zu erwähnenden Versuchen,

diese quaternären Ammoniumhydroxyde aus den Sulfat- und Pyrochromat-Alkylaten durch Umsetzung mit Baryhydrat, Bleioxydhydrat etc. darzustellen, auch das Papaverinsulfatpropylat in alkoholischer Lösung mit frisch gefälltem Bleihydroxyd behandelten, da erhielten wir aus der farblosen, nicht alkalisch reagirenden Umsetzungslösung auf Zusatz von absolutem Aether eben Krystalle, von denen wir jetzt wissen, dass sie immer mit Vorliebe entstehen, wenn Alkohol unter bestimmten Bedingungen sowohl mit der Propylidenbase<sup>1)</sup>, wie auch mit der Propylhydroxybase zusammenkommt.

Für die Verseifung des Papaverinsulfatpropylats mit Bleihydroxyd in absolutem Alkohol behufs Darstellung dieses Aethoxypropylates wäre nur der eine Umstand als weniger günstig anzuführen, dass diese Umsetzung nur sehr langsam erfolgt, und um vollkommen zu sein, immerhin ein 2—3stündiges Erhitzen auf dem Wasserbad (6—8 Grm. Propylat, 100 Grm. Alkohol) erfordert. Dann ist allerdings nach Zusatz der nöthigen Menge Aether zu der filtrirten und erkalteten Flüssigkeit die Ausbeute eine befriedigende und das Produkt schön rein.

Zur Darstellung des Alkoholates aus der gelben Propylidenbase verfährt man, wie übrigens schon aus dem oben Gesagten hervorgeht, am besten so, dass man die letztere in absolutem Alkohol löst, die erhaltene gelbe Lösung unter Erwärmen auf dem Wasserbad so lange tropfenweise mit Wasser versetzt, bis die Lösung vollkommen farblos ist, und sodann das Erwärmen, event. unter Ersatz der verdunsteten Flüssigkeit, so lange fortsetzt, bis auch die alkalische Reaction vollständig verschwunden ist. Lässt man dann in der Kälte stehen, so krystallisiren die diamantglänzenden, kleinen Nadelchen aus.

Die nach beiden Methoden erhaltenen Krystalle schmelzen genau bei 137°, lösen sich ziemlich in Alkohol und in Wasser zu nicht alkalisch reagirenden Lösungen, sind dagegen in Aether unlöslich. Sie verhalten sich hiernach wie ein Salz der Propylidenbase, in dem der Aethylalkohol die Rolle der

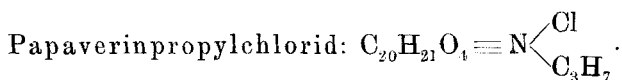
---

<sup>1)</sup> Aus den entsprechenden Benzylderivaten des Papaverins konnte auf die gleiche Weise bisher ein solches Alkoholat nicht erhalten werden.

Säure spielt, und damit stimmt dann auch die bemerkenswerthe Reaction überein, dass beim Zusammenkommen mit Alkalien auch aus diesem Alkoholat sofort die gelbe Propylidenbase abgeschieden wird.

Die Elementaranalyse, die Dr. Kassner mit einem besonders schönen, durch Bleihydroxyd aus dem Sulfatpropylat dargestellten Präparat ausgeführt hat, ergab folgendes Resultat:

Berechnet für $C_{20}H_{21}O_4N \begin{matrix} \swarrow OC_2H_5 \\ \searrow C_3H_7 \end{matrix}$ :		Gefunden:
C	70,25	70,02 %
H	7,73	7,85 „



Um die, in der oben beschriebenen Weise <sup>1)</sup> bei den Analysen der Propyliden-, sowie der Propylhydroxydbase erhaltenen, salzsauren Salze zweifellos als identisch mit dem Chlorpropylat nachzuweisen, haben wir das letztere in der gewöhnlichen Weise aus dem Brompropylat auch durch Umsetzen mit Chlorsilber dargestellt.

Wie erwartet, erwiesen sich alle drei Präparate als absolut identisch. In Wasser und Alkohol leicht löslich, krystallisiren sie übereinstimmend in kleinen, hellgelben Kryställchen, die bei 80° schmelzen und sich in jeder Hinsicht in ihren Eigenschaften decken. Eine Chlorbestimmung des im Vacuum getrockneten Präparates ergab:

Berechnet:		Gefunden:
Cl	8,50	8,36 %.

#### Zersetzung der Papaverin-Alkylate durch andere Basen.

Wie schon früher<sup>2)</sup> kurz erwähnt ist, wird Papaverinbromäthylat in wässriger Lösung von feuchtem Silberoxyd leicht zersetzt, so dass unter Bildung von Bromsilber die Flüssigkeit stark alkalische Reaction und mehr oder weniger dunkle

<sup>1)</sup> Siehe S. 330 u. 332.

<sup>2)</sup> Dies. Journ. [2] 47, 528.

Färbung annimmt und nun offenbar die Aethylhydroxydbase enthält. Die letztere Verbindung jedoch aus dieser Lösung in fester krystallisirter Form zu isoliren, ist uns auf keine Weise gelungen, vielmehr resultiren aus allen darauf gerichteten Versuchen stets nur braune, harzige Massen, die zweifellos im Wesentlichen Oxydationsprodukte sind und nicht wieder zu den ursprünglichen Alkylaten zurückführen, während die frisch bereiteten alkalischen Lösungen, wenn sie sofort mit Säure neutralisirt und dann eingedampft werden, direct die Aethylate wieder erhalten lassen und ebenso, wenn sie mit einer geringen Menge Alkali versetzt werden, die in Aether lösliche Aethylidenbase liefern. — Trotz dieses negativen Erfolges schien es nach den früher mit dem Brompropylat des Papaverins gemachten Erfahrungen immerhin nicht ausgeschlossen, dass die Versuche, aus diesem Alkylat durch die Zersetzung mit Silberoxyd die Hydroxydbase in isolirbarer Form zu erhalten, zu einem günstigeren Resultat führen könnten. Leider hat sich auch diese Hoffnung nicht erfüllt.

Bleibt die aus der wässrigen Lösung des Brompropylats mit feuchtem Silberoxyd erhaltene alkalische Flüssigkeit, die sich im Uebrigen genau so, wie die aus dem Aethylat erhaltene verhält, nach dem Abfiltriren der Silberverbindungen stehen, so scheidet sich nach einiger Zeit ein rothbrauner Niederschlag ab, der in Aether mit der gleichen Farbe löslich ist, dessen Auflösung in Salzsäure jedoch beim Eindampfen nicht wieder zu dem ursprünglichen Brompropylat führt. Offenbar liegt demnach hier wieder Oxydation vor, und da diese auch nicht dadurch zu vermeiden ist, dass man die Umsetzung unter einer Schicht Aether, überhaupt mit möglichstem Luftabschluss ausführt, so ist sie wohl im Wesentlichen auf die Einwirkung des Silberoxydes zurückzuführen. — Wenn man im Uebrigen, nachdem die Reaction unter Aether verlaufen ist, die filtrirte, wässrige Lösung eindunsten lässt, so hinterbleibt ein dunkelbrauner, theilweise humusartiger Rückstand, der nicht mehr ganz in Wasser löslich ist und beim Behandeln mit Wasser unter Entwicklung eines unangenehm an Carbylamin erinnernden Geruches eine kaum mehr alkalisch reagirende Lösung liefert.

Nach diesen Erfahrungen wurde die Verseifung mit Silberoxyd auch in alkoholischer Lösung vorgenommen, und zwar

zunächst in der Hoffnung, die gebildete Ammoniumhydroxydbase mittelst Aether aus der alkoholischen Flüssigkeit direct in fester Form ausfällen zu können. Schüttelt oder zerreibt man die Lösung von Papaverinbrompropylat in absolutem Alkohol mit der nöthigen Menge frisch gefällten, feuchten Silberoxydes, so geht die Umsetzung auch unter diesen Umständen ziemlich rasch vor sich. Die Flüssigkeit wird, sobald eine herausgenommene Probe auf Zusatz von Silbernitratlösung keinen Halogenehalt mehr anzeigt, filtrirt und zeigt nun, auch wieder neben röthlich brauner Färbung, stark alkalische Reaction, zugleich lässt sie einen feinen, vanilleähnlichen Geruch wahrnehmen. Trägt man diese Lösung, die also auch schon Zeichen einer theilweisen Oxydation bietet, in absoluten Aether ein, so entsteht zwar eine Ausscheidung, allein dieselbe ist nicht weiss, sondern dunkelgelb und mehr emulsionsartig und verdichtet sich auch bei längerem Stehen im Eisschrank nicht zu fassbaren Krystallen. Versucht man, sie so direct zu filtriren, so fliesst sie auf dem Filter zu einer bräunlichen, öligharzigen Masse zusammen und, wenn man deren Wiederauflösung in Alkohol eindunstet, so resultirt ein mehr grünlich brauner Rückstand ohne alkalische Reaction, mit dem nichts anzufangen und von dem nur so viel zu constatiren ist, dass er offenbar ein verharztes Produkt einer tiefer gehenden Zersetzung durch Oxydation repräsentirt.

Fällt man dagegen die stark alkalische Lösung, wie sie aus der Verseifung des Brompropylates mit Silberoxyd in absolutem Alkohol hervorgeht, nicht mit Aether, sondern überlässt man sie sich selbst, so verliert sie merklich schnell an ihrer alkalischen Reaction, bis diese nach etwa 2—3 Stunden vollkommen verschwunden ist, und dass es bei dieser bemerkenswerthen Erscheinung wirklich der Alkohol ist, dessen Vorhandensein dieselbe bedingt, das geht klar und direct daraus hervor, dass, wenn man unter sonst ganz gleichen Umständen neben der alkoholischen zugleich auch eine wässrige Lösung von Propylat mit der gleichen Menge Silberoxyd zur Umsetzung bringt, die letztere ihre alkalische Reaction noch fast unverändert besitzt, wenn die erstere nicht mehr alkalisch reagirt, dass aber auch sie auf Zugabe einer genügenden Menge Alkohol, namentlich beim Erwärmen, in einigen Stunden die alkalische

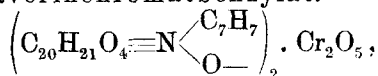
Reaction einbüsst. — Wie schon in dem ersten Kapitel<sup>1)</sup> dieser Abhandlung ausgeführt ist, beruht dieser Vorgang auf der Entstehung des Aethylalkoholates der Ammoniumbase, und wenn es freilich bei diesen Reactionen mit Silberoxyd auch nicht gelungen ist, dieses Aethoxypropylat des Papaverins durch Fällen mit absolutem Aether im reinen Zustand abzuscheiden, so folgert sich doch das Vorhandensein dieser Verbindung in den, ihrer alkalischen Reaction verlustig gewordenen, alkoholischen Lösungen mit nicht geringerer Sicherheit aus der That- sache, dass dieselben auf Zusatz von Aetzkalkien die Propy- lidenbase wieder regeneriren und direct nach dem Ausschütteln mit Aether aus der abgehobenen ätherischen Lösung in Form des oben beschriebenen gelbrothen Oeles gewinnen lassen.

Hatte sich somit die Verseifung mittelst Silberoxyd für die Halogenalkylate des Papaverins wegen der immer gleich- zeitig erfolgenden Oxydation durchaus nicht als günstig be- währt, so wurde des Weiteren im Anschluss an frühere, mit Alkylaten der Chinaalkaloïde gemachte, günstige Erfahrungen Barythydrat und Bleioxydhydrat zur Zersetzung der Pyro- chromat- und Sulfatalkylate in Betracht gezogen.

Von den Pyrochromatalkylaten des Papaverins haben wir wesentlich das Benzylat und das Aethylat zu unseren Untersuchungen verwendet und daher etwas eingehender unter- sucht. Beide Verbindungen sind schon früher von Stransky<sup>2)</sup> dargestellt, und abgesehen von unbedeutenden Abweichungen in den Schmelzpunkten fanden wir im Allgemeinen seine An- gaben bestätigt.

Man erhält diese Verbindungen leicht rein, wenn man in den geeigneten Verdünnungen die wässrigen Lösungen der reinen Halogenalkyl-Additionsprodukte mit den Lösungen von Kaliumpyrochromat heiss so vermischt, dass nicht sofort ein Niederschlag entsteht, sondern die Abscheidung des Umsetzungs- produktes erst beim langsamen Abkühlen möglichst nach und nach erfolgt.

Das Papaverinchromatbenzylat:



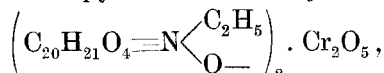
<sup>1)</sup> Vergl. S. 322 u. 333.

<sup>2)</sup> Wien. Mon. 9, 751 ff.

ist auch in kochendem Wasser nur sehr wenig löslich; man erhält es daher nur in mikroskopisch kleinen Kryställchen, die nach dem Trocknen ein hellgelbes Krystallpulver bilden. Sie sind krystallwasserfrei und schwärzen sich beim Erhitzen unter Abscheidung von Chromoxyd, ohne einen eigentlichen Schmelzpunkt erkennen zu lassen.

	Berechnet:	Gefunden:
$\text{Cr}_2\text{O}_3$	14,12	14,04 %.

Das Papaverinpyrochromatäthylat:

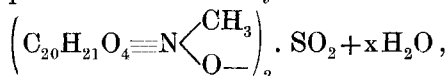


ist in heissem Wasser bedeutend leichter löslich und scheidet sich beim langsamen Erkalten seiner Lösungen in schön ausgebildeten, glasglänzenden Krystallplättchen von scheinbar monoklinem Habitus aus, die einzeln betrachtet, von bräunlich gelber Farbe und durchsichtig sind, in Masse auf einander liegend von rothbrauner Farbe erscheinen. Sie enthalten kein Krystallwasser und schmelzen bei 139°.

	Berechnet:	Gefunden:
$\text{Cr}_2\text{O}_3$	15,96	15,93 %.

Von Sulfatalkylaten des Papaverins, die noch nicht bekannt waren, haben wir das Methylat und das Propylat namentlich dargestellt und zu unseren Versuchen verwendet. Man gewinnt diese Verbindungen am besten, indem man die Halogenalkylate in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge feingepulverten Silbersulfats unter gelindem Erwärmen schüttelt oder zerreibt, bis eine Probe der Reactionsflüssigkeit mit Silbernitrat das Vorhandensein von Halogen nicht mehr nachweisen lässt.

Das Papaverinsulfatmethylat:

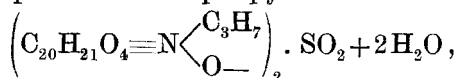


ist in Wasser wie in Alkohol ausserordentlich leicht löslich und hinterbleibt beim Eindunsten der in der beschriebenen Weise erhaltenen absolut alkoholischen Lösung als ein gelblicher, unkrystallinischer Rückstand. Nimmt man diesen wieder in Alkohol auf, schichtet über die Lösung Aether und lässt

stehen, so gelingt es bei längerem Stehen des Gefässes im Eisschrank Krystalle zu erhalten, die sich fest an der Gefässwand angesetzt haben und nach dem Abgiessen der Flüssigkeit an der Luft schnell zerfliessen. — Bei einem Versuch, die Verbindung aus Wasser zu krystallisiren, resultirte gleichfalls ein gelblicher, unkrystallisirter Rückstand, der aber nach dem Uebergiessen mit etwas absolutem Alkohol allmählich krystallinische Structur annahm und nach einiger Zeit sich vollkommen in nur wenig gefärbte Krystalle verwandelt hatte. — Allein auch die so hergestellten Krystalle sind weich und erweisen sich ausserordentlich hygroskopisch. — Im Vacuum über Schwefelsäure geben sie Wasser ab und zerfallen zu einem gelben, hygroskopischen Pulver, das ungenau gegen  $110^{\circ}$  schmilzt und an der Luft schnell zerfliesst. Da die Krystallwasserbestimmungen der Krystalle zu sehr differirenden Resultaten führten, so wurde sich darauf beschränkt, zur analytischen Definition von der im Vacuum getrockneten pulverigen Substanz eine Schwefelsäurebestimmung auszuführen:

	Berechnet für die wasserfr. Säure:	Gefunden:
SO <sub>4</sub>	11,94	11,76 %.

Das Papaverinsulfatpropylat:



zeigt sich bei weitem nicht so hygroskopisch, wie das entsprechende Methylat, und krystallisirt beim Eindunsten der in der angegebenen Weise aus Brompropylat und Silbersulfat gewonnenen, alkoholischen Lösung direct in farblosen, warzenförmig gruppirten, glänzenden Kryställchen. — Dieselben verlieren nach einiger Zeit ihren Glanz und ihre scharfen Contouren. Sie schmelzen bei  $126^{\circ}$  und sind in Wasser wie in Alkohol sehr leicht löslich. — Die frisch dargestellten, glänzenden Krystalle enthalten 2 Mol. Krystallwasser, wie aus den folgenden Bestimmungen hervorgeht.

	Berechnet für $\text{C}_{46}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{SO}_{12} + 2\text{H}_2\text{O}$ :	Gefunden:
H <sub>2</sub> O	4,01	3,92 %
	Berechnet für $\text{C}_{46}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{SO}_{12}$ :	Gefunden:
SO <sub>4</sub>	11,16	10,92 %.

Bemerkenswerther Weise zeigt Barythydrat in seiner Einwirkung auf die Pyrochromat- und Sulfatalkylate des Papaverins nicht dasjenige Verhalten, welches wir erwartet hatten, und welches nach den Erfahrungen, die Claus<sup>1)</sup> in Gemeinschaft mit Ulrich, Storck, Krause und Pychlau bei der Einwirkung von Barythydrat auf die entsprechenden Derivate der vier Chinaalkaloide gemacht hatte, eigentlich a priori erwartet werden musste. — Allerdings wirkt Barythydrat einerlei, ob es in wässriger oder in alkoholischer Flüssigkeit zur Anwendung kommt, auch auf die genannten Alkylate des Papaverins unter Abscheidung seines Chromates, resp. Sulfates bei gewöhnlicher Temperatur leicht und glatt ein, aber es entsteht dabei nicht, wie das bei den Alkylaten der Chinaalkaloide der Fall ist, die Alkylammoniumhydroxydbase, sondern der Baryt functionirt hier genau wie Kali oder Natron: Es wird ausschliesslich die Alkylidenbase gebildet. Daher erzeugt in der alkoholischen Reactionsflüssigkeit ein Zusatz von Aether durchaus nicht etwa einen Niederschlag von Hydroxydbase, sondern im Gegentheil, nach Zugabe der nöthigen Menge Wasser zu der Aether-Alkoholmischung befindet sich die gesamte Papaveriniumbase als Alkylidenverbindung in der gelben, ätherischen Schicht, ebenso wie denn auch nach Ausführung der Barytreaction in wässriger Lösung beim Ausschütteln der Reactionsmasse mit Aether von diesem sogleich die gelbe Alkylidenbase aufgenommen erscheint.

In vollkommen dem Barythydrat entgegengesetztem Sinn zeigt sich Bleioxydhydrat in seiner Reactionsweise gegenüber den Alkylaten des Papaverins geeignet, um die quaternären Ammoniumhydroxydbasen abzuscheiden. Und das gilt nicht nur für die Chromat- und Sulfatalkylate, sondern überhaupt für solche Alkylate des Papaverins, deren saure Bestandtheile unlösliche Bleiverbindungen bilden (wie z. die Jodalkylate) und zwar ist es auch hier für den principiellen Verlauf der Reaction ohne Bedeutung, ob sie in wässriger oder alkoholischer

---

<sup>1)</sup> Diese Untersuchungen über die Chinaalkaloide, die schon vor einigen Jahren soweit abgeschlossen und als Dissertationen gedruckt sind, werden demnächst in ausführlichem Referat zur Veröffentlichung gebracht werden.

Lösung zur Ausführung gebracht wird. — Dem gegenüber ist hervorzuheben, dass sich für diese Umsetzung nur frisch bereitetes Bleihydroxyd eignet, wie man es durch Fällen von Bleinitratlösung mit Ammoniak und durch gutes Auswaschen des Niederschlages mit Wasser erhält. Andererseits dürften von den Alkylaten wohl die Sulfatverbindungen das günstigste Reaktionsmaterial repräsentiren, insofern sie nicht blos wegen ihrer grossen Löslichkeit am schnellsten und energischsten umgesetzt werden.

Wird eine wässrige Lösung von Papaverinsulfatpropylat mit der entsprechenden Menge Bleihydroxyd unter gelindem Erwärmen geschüttelt oder zerrieben, so ist nach einiger Zeit die Umsetzung vollendet, insofern in der Flüssigkeit Schwefelsäure nicht mehr nachzuweisen ist. — Das vom ausgeschiedenen Bleisulfat getrennte Filtrat ist farblos, reagirt stark alkalisch und giebt beim Durchschütteln mit Aether an diesen so gut wie nichts ab: ein Beweis, dass Propylidenbase nicht vorhanden ist. — Setzt man aber einem Theil der farblosen, alkalischen Reaktionsflüssigkeit einige Tropfen Natron- oder Kalilauge zu, und schüttelt nun wieder mit Aether, so erscheint dieser jetzt sofort intensiv gelb gefärbt und hinterlässt beim Verdunsten unverkennbar die Propylidenpapaveriniumbase in Gestalt des wiederholt charakterisirten gelben Oeles. — Ergiebt sich schon aus dieser Reaction als unabweislicher Schluss, dass in der alkalischen, farblosen Lösung keine andere Base als das Propylpapaveriniumhydroxyd enthalten ist, so lässt sich dasselbe bei besonders vorsichtigem Eindunsten der Lösung wenigstens in geringer Menge und vorübergehend als feste Substanz zur Wahrnehmung bringen. Es hinterbleiben nämlich beim vorsichtigen Verdunsten im Vacuumexsiccator einzelne gelbe, nadelförmige Kryställchen in gelblicher, ölförmiger Flüssigkeit eingebettet, die allerdings bald zerfliessen, und schliesslich bleibt, wie das ja schon oben als charakteristisch für diese Alkylhydroxydderivate des Papaverins hervorgehoben worden ist, — nur die gelbe, ölige, in Aether lösliche Propylidenbase, in welche die Hydroxydbase unter Wasserverlust übergeht.

Bringt man das Bleioxydhydrat auf die Lösung von Papaverinsulfatpropylat in absolutem Alkohol zur Reaction, so geht die Einwirkung unter diesen Umständen bedeutend langsamer,

wie in Wasser, vor sich und man muss daher das Gemisch unter lebhaftem Durcharbeiten schon längere Zeit<sup>1)</sup> erwärmen, ehe die Umsetzung zu Ende geführt ist, so dass eine abfiltrirte Probe der Flüssigkeit mit Chlorbaryumlösung Schwefelsäure-reaction nicht mehr erkennen lässt. — Die vom Bleisulfat abfiltrirte alkoholische Lösung ist wieder farblos, reagirt aber nicht alkalisch, da offenbar in Folge des längeren Erwärmens der alkoholischen Lösung die primär gebildete Propylhydroxyd-base in das Aethoxypropylat übergegangen ist. — Dieses Alkoholat lässt sich, wie im ersten Theil dieser Abhandlung (S. 333) bereits beschrieben wurde, direct aus der alkoholischen Reactionslösung durch Füllen mit absolutem Aether in Form von farblosen, glasglänzenden, prismatischen Krystallen gewinnen. Diese sind in Aether unlöslich, in Alkohol dagegen leicht, in Wasser weniger leicht löslich, sie schmelzen bei 137° und werden durch Alkalien sofort in Alkohol und die gelbe Propylidenbase zerlegt. — In gleicher Weise wird auch die farblose alkoholische Reactionsflüssigkeit auf Zusatz von Alkali sofort intensiv gelb, indem die gelbe Propylidenverbindung gebildet wird, und wenn man nun nach Zugabe der genügenden Menge Wasser mit Aether ausschüttelt, so geht die Base vollkommen mit gelber Farbe in die ätherische Lösung.

Das im Vorstehenden kurz beschriebene Verfahren zur Gewinnung des Aethoxypropylats durch Umsetzung der Sulfatalkylatlösung in Alkohol mit Bleihydroxyd repräsentirt jedenfalls die bequemste Methode, um überhaupt derartige Alkoholat-Alkylate des Papaverins darzustellen.

#### Alkylate des Papaverolins.

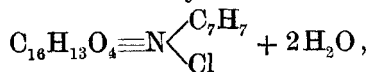
Wie aus dem Papaverin durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure das sogen. Papaverolin erhalten wird, so gelingt es auch, in den Halogenalkylaten die vier Methoxygruppen des Papaverins zu verseifen und die Methylreste derselben gegen Wasserstoff auszutauschen, ohne die additionellen Alkylatbindungen zu stören.

<sup>1)</sup> In einem Versuch bei Anwendung von 3 Grm. Sulfatpropylat etwa 1½ Stunde lang.

Bei den ersten Versuchen freilich, die wir mit dem Chlorbenzylat des Papaverins durch Erhitzen mit Salzsäure im Rohr ausführten, stellten sich Schwierigkeiten insofern ein, als das bei der Verseifung entstandene Chlormethyl offenbar auf einen Theil des Chlorbenzylates in secundärer Reaction einwirkte unter Bildung von Chlormethylat und Abscheidung von Benzylchlorid, welches letztere in Folge seiner die Augen belästigenden Eigenschaften, auch wenn es nur in verhältnissmässig geringer Menge auftritt, nicht wohl übersehen werden kann. Wie sich jedoch in Fortsetzung unserer Versuche constatiren liess, tritt diese secundäre Einwirkung des Chlormethyls erst ein, wenn ein bestimmter höherer Druck in den Röhren erreicht wird, so dass man durch Anwendung geräumiger Autoclaven oder durch intermediäres Abblasenlassen des gebildeten Chlormethyls sehr wohl im Stande ist, diese störende Nebenreaction auszuschliessen.

Ohne hier schon in das Einzelne einzugehen, sei nur im Allgemeinen erwähnt, dass sich die Papaverolinalkylate in ihren Haupteigenschaften durchaus analog den Alkylaten der B-Oxychinoline zeigen, d. h. dass sie genau wie diese, auch bei der Zersetzung durch Alkalien, die in Aether unlöslichen Ammoniumhydroxybasen bilden, die sich in überschüssigem Alkali mit dunkelrother Farbe auflösen. Dass die Entmethylierung der Papaverinalkylate beendet und ihre Ueberführung in Papaverolinalkylate vollständig ist, lässt sich demnach einfach daran erkennen, dass eine Probe der Reactionsmasse auf Zusatz von Alkali einen orangegelben Niederschlag giebt, von dem beim Schütteln mit Aether nichts in die ätherische Lösung geht, der dagegen auf Zugabe eines Ueberschusses von Alkali vollkommen mit dunkelrother Farbe, ohne eine Trübung zu hinterlassen, aufgelöst wird.

Papaverolinchlorbenzylat:



entsteht am besten, wenn 4 Grm. Papaverinchlorbenzylat mit 5 Grm. conc. Salzsäure und 2 Grm. Wasser in einer geräumigen Glasröhre eingeschmolzen, etwa 6 Stunden lang auf

eine Temperatur von  $160^{\circ}$ — $180^{\circ}$  erhitzt werden. Der feste krystallisirte Röhreninhalt wird von der Salzsäure getrennt und durch Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol gereinigt. — Man erhält harte, glasglänzende Krystalle in Rhomboëderform, die meist zu festen, kandiszuckerähnlichen Krusten verwachsen sind und in diesen zusammenhängenden Schichten olivengrüne Färbung zeigen. Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung liegt bei  $158^{\circ}$ .

	Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_4 \cdot C_7H_7Cl + 2H_2O$ :	Gefunden:
H <sub>2</sub> O	8,08	7,98 %.
	Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_4 \cdot C_7H_7Cl$ :	Gefunden:
C	67,39	67,19 %
H	4,88	4,91 „
Cl	8,66	8,77 „

Papaverolinchlormethylat:  $C_{16}H_{13}O_4 \equiv N \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ , in

entsprechender Weise, wie die erste Verbindung, durch sechstündiges Erhitzen mit Salzsäure im Rohr auf  $160^{\circ}$ — $180^{\circ}$  aus dem Papaverinchlormethylat erhalten, krystallisirt aus wässrigem Alkohol in dem Benzylat ähnlichen harten Krystallkrusten, deren Schmelzpunkt bei  $235^{\circ}$  liegt. — Die im Exsiccator getrocknete Substanz ergab bei der Chlorbestimmung folgendes Resultat:

	Berechnet für $C_{16}H_{13} \equiv N \cdot CH_3Cl$ :	Gefunden:
Cl	10,64	10,50 %.

Papaverolinchloräthylat:  $C_{16}H_{13}O_4 \equiv N \begin{smallmatrix} C_2H_5 \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ , dem

Chlormethylat in jeder Hinsicht entsprechend, auch im Aeusseren sehr ähnlich, schmilzt bei  $215^{\circ}$ .

Die Chlorbestimmung der im Vacuum getrockneten Substanz ergab:

	Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_4 \cdot C_2H_5Cl$ :	Gefunden:
Cl	10,21	10,05 %.

Papaverolinbrompropylat:  $C_{16}H_{13}O_4 \equiv N \begin{smallmatrix} C_3H_7 \\ \text{Br} \end{smallmatrix}$ . Um

das Papaverinbrompropylat zu entmethylieren, genügt ein fünfständiges Erhitzen mit Bromwasserstoff im Rohr auf eine Temperatur von  $130^{\circ}$ — $140^{\circ}$ . — Im Anfang schied sich die Verbindung beim Verdunstenlassen ihrer wässrigalkoholischen Lösung immer als Oel aus, nachdem aber einmal die Substanz nach wiederholtem Eindampfen mit Wasser fest geworden war, krystallisirte sie in kleinen, zu Krusten verwachsenen prismatischen Kryställchen von gelblicher Farbe, die bei  $140^{\circ}$

schmelzen. — Die Brombestimmung, sowie die Verbrennung ergaben für die im Vacuum getrocknete Substanz folgendes Resultat:

	Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_4 \cdot C_3H_7Br$ :	Gefunden:
C	59,72	59,52 %
H	4,52	4,63 „
Br	19,70	19,80 „

Papaverolinjodmethylat:  $C_{16}H_{13}O_4 \equiv N \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{J} \end{smallmatrix}$ . Auch

für die Darstellung dieser Verbindung aus dem Papaverinjodmethylat durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure (unter Zugabe von etwas amorphen Phosphor) im Rohr genügt ein fünf- bis sechsständiges Einhalten einer Temperatur von  $130^\circ$ . Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Alkohol und Wasser erhält man die Verbindung rein in rothbraunen, glänzenden, harten Krystallaggregaten, die bei  $77^\circ$  schmelzen. — Das im Vacuum getrocknete Präparat ergab bei der Jodbestimmung:

	Berechnet für $C_{16}H_{13}O_4 \cdot N \cdot CH_3J$ :	Gefunden:
J	29,88	29,75 %

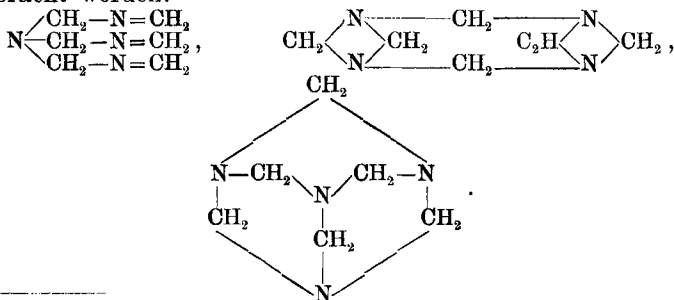
Die Untersuchungen über die Papaverolinalkylate werden fortgesetzt.

Freiburg i. B., im Oktober 1897.

## Ueber die Constitution des Hexamethylentetramins;

von  
Georg Cohn.

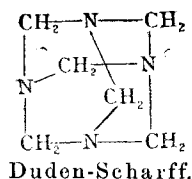
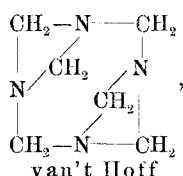
Das von Butlerow<sup>1)</sup> entdeckte Hexamethylentetramin<sup>2)</sup> ist besonders in letzter Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden, ohne dass jedoch die Constitution des überaus reactionsfähigen Körpers aufgeklärt wurde. Für diesen sind bisher, soweit mir bekannt, folgende Formeln in Vorschlag gebracht worden:



<sup>1)</sup> Ann. Chem. 111, 250.

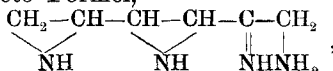
<sup>2)</sup> Dieser Name, den Beilstein bereits adoptirt hat, ist am besten geeignet, Verwechslungen mit dem cyclischen Hexamethylenamin zu vermeiden.

Die erste rührt von G. Lösekann<sup>1)</sup> her, die zweite von van't Hoff<sup>2)</sup>, die dritte von Scharff und Duden.<sup>3)</sup> Die letzteren Autoren stellen sich das Hexamethylentetramin als Tetraëder vor, dessen Ecken von den 4 Stickstoffatomen eingenommen werden, während die 6 CH<sub>2</sub>-Gruppen auf der Mitte der 6 Seiten liegen. Dass die Duden-Scharff'sche Formel aus der van't Hoff'schen durch eine geringfügige Aenderung entstanden ist, das tritt klar hervor, wenn man die Formelbilder etwas anders schreibt:



Duden-Scharff erhalten schliesslich durch andere Vertheilung der Bindestriche mehrere Formulierungen<sup>4)</sup>, die ernster Widerlegung nicht bedürfen. Gemeinsam ist allen diesen Formelbildern nur die Eigenschaft, einen Theil der Reactionen des Hexamethylentetramins gar nicht, einen anderen nur gezwungen zu erklären. Der Substanz kommt meines Erachtens nach eine Constitution zu, die durch keine der bisherigen Ausdrucksweisen wiedergegeben wird.

Hexamethylentetramin hat einen ausgesprochen süssen, später etwas bitteren Geschmack. Dieses Verhalten legt den Gedanken nahe, die Verbindung mit der Zuckergruppe in Zusammenhang zu bringen. Erinnt man sich daran, dass 6 Mol. Formaldehyd durch Kalk und andere Basen, wie E. Fischer<sup>5)</sup> nachgewiesen hat, zu  $\alpha$ -Acrose  $\text{CH}_2(\text{OH})[\text{CH}(\text{OH})]_3\text{COCH}_2\cdot\text{OH}$  condensirt werden, so kann eine ähnliche Wirkung des Ammoniaks wohl plausibel erscheinen. Indessen lässt eine von der  $\alpha$ -Acrose abgeleitete Formel,



<sup>1)</sup> Chem. Ztg. 14, 1408. Die Formel wird von Scharff u. Duden irrthümlich Cambier u. Brochet (Compt. rend. 120, 105) zugeschrieben.

<sup>2)</sup> Ansichten über organische Chemie, 1, 121. Braunschweig 1881. Diese Formel wurde von Delépine (Compt. rend. 120, 197) von neuem vorgeschlagen, anscheinend ohne Kenntniss der Priorität van't Hoff's.

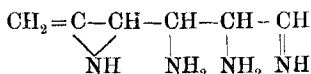
<sup>3)</sup> Ann. Chem. 288, 218.

<sup>4)</sup>  $\text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{N} - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2$ ;

$\text{CH}_2 \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{N} - \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH}_2$ .

<sup>5)</sup> Ber. 22, 360; 23, 389, 2131.

bei der Erklärung einzelner Reactionen des Hexamethylentetramins im Stich und von den zahlreichen „Zuckerformeln“ liefert nur die von einer hypothetischen Methylenarabinose abgeleitete

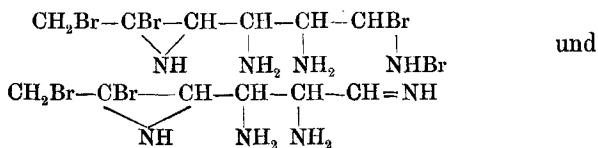


für fast alle Abkömmlinge und Eigenschaften unserer Substanz befriedigenden Aufschluss.

1. Die Basicität des Hexamethylentetramins wird durch die neue Formel zur Genüge erklärt. Dem Einwand, dass die Substanz trotz der Anwesenheit von  $4\text{NH}_2$ -, resp.  $\text{NH}$ -Gruppen nur 1, resp. 2 Mol. Säure aufzunehmen vermag (mono-Chlorhydrat, Dinitrat!), begegne ich durch den Hinweis auf das Guanidin und Melamin, die ein analoges Verhalten zeigen. Die Gruppe  $\text{CH}=\text{NH}$  hat einen stark sauren Charakter und neutralisirt eine der basischen Gruppen der Verbindung. Nach der van't Hoff'schen und Duden-Scharff'schen Auffassung müsste Hexamethylentetramin 4 Mol. Säure zu neutralisiren vermögen.

2. Das Verhalten des Hexamethylentetramins zu Halogenen liefert eine besonders kräftige Stütze für meine Formel. Nach Lösekann's Anschauung müsste man ein unbeständiges Hexahalogenadditionsprodukt erwarten, nach der der anderen Autoren Indifferenz gegen Halogene. Thatsächlich addirt Hexamethylentetramin aber 2 und 4 Atome Jod (resp. Brom).<sup>1)</sup> Aber nur die Hälfte des Halogens ist fest gebunden; die andere Hälfte geht schon beim Liegen der Substanz an der Luft fort.

Diese Thatsachen werden durch die Formeln



zum Ausdruck gebracht.

Das ausschliesslich von Kohlenstoff gebundene Halogen muss fester als das von der Gruppe  $\text{CH}=\text{NH}$  addirt haften. Das Vorhandensein zweier ungleichwerthiger Doppelbindungen scheint durch diese Halogenderivate bewiesen zu sein.

3. Hexamethylentetramin wird durch Kochen mit verdünnten Säuren in Formaldehyd und Ammoniak gespalten.<sup>2)</sup> Die von Wohl<sup>3)</sup> zuerst dargestellte Verbindung von Hexa-

<sup>1)</sup> Horton, Ber. 21, 2000; conf. auch Legler, Ber. 18, 3350.

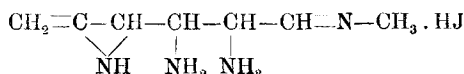
<sup>2)</sup> Delépine, Compt. rend. 120, 501 u. 502.

<sup>3)</sup> Ber. 19, 1840.

methylentetramin mit Jodmethyl zerfällt dagegen mit Säuren nach der Gleichung:



Somit liegt kein einfaches Additionsprodukt vor, sondern das Jodhydrat einer neuen Base. Auf diesen Thatbestand wird bereits in einem deutschen Reichspatent<sup>2)</sup> mit vollem Recht hingewiesen. Aus dem Wohl'schen Körper kann kein Hexamethylentetramin regenerirt, das Jod aber leicht mit Silbernitrat nachgewiesen werden. Danach ist es unerfindlich, wie man Hexamethylentetramin für eine tertiäre Base halten kann, deren Jodmethylat bei der Behandlung mit Säuren Trimethylamin liefern müsste! Das angebliche Jodmethylat ist nach meiner Ansicht

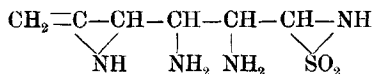


constituirt. Es ist somit ein Homologes des Hexamethylentetramins und theilt daher mit diesem die merkwürdige Eigenschaft, mit Jodoform eine lose Verbindung<sup>3)</sup> einzugehen. Nach der van't Hoff'schen und Duden-Scharff'schen Auffassung von der Constitution des Hexamethylentetramins müsste dieses 4 Mol. Jodmethyl addiren. Da dies nicht geschieht, so ist der Schluss berechtigt, dass die Stickstoffatome unsymmetrisch gelagert sind und verschiedene Functionen besitzen. Zu derselben Auffassung kommt man durch die Betrachtung der weiter unten zu besprechenden Chloralderivate des Hexamethylentetramins. Es scheint mir unzulässig zu sein, aus den schönen physikalischen Eigenschaften des Hexamethylentetramins auf einen symmetrischen Bau des Moleküls zu schliessen.<sup>4)</sup>

4. Es sind 3 Verbindungen des Hexamethylentetramins mit schwefliger Säure<sup>5)</sup> bekannt



die einer Discussion bisher nicht unterworfen wurden.  $\text{SO}_2$  kann sich zwar an jede der beiden Doppelbindungen anlagern; berücksichtigt man aber, dass  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot \text{SO}_3$  schon bei  $60^\circ$  in seine Componenten zerfällt, so wird man ihm die Formel



<sup>1)</sup> Delépine a. a. O.

<sup>2)</sup> D.R.P. Nr. 87812 vom 17. April 1895 (Arthur Eichengrün u. L. C. Marquart).

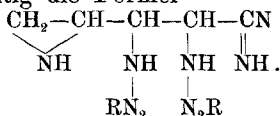
<sup>3)</sup> Das.

<sup>4)</sup> Scharff u. Duden a. a. O.

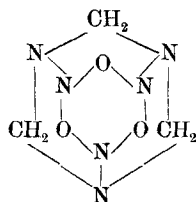
<sup>5)</sup> Hartung, dies. Journ. [2] 46, 10 u. 7.



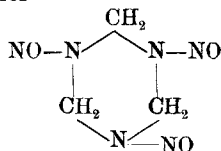
$2\text{NH}_3$ ,  $4\text{N}$  und  $5\text{CH}_2\text{O}$ . Aus dem Körper kann nach einem Duden'schen Patent<sup>1)</sup> durch Reduction leicht Hydrazin dargestellt werden. Den Diazobenzolderivaten des Hexamethylen-tetramins, die leicht in  $2\text{NH}_3$ ,  $2\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2\text{R}$  und  $4\text{N}$  zerfallen, geben wir folgerichtig die Formel



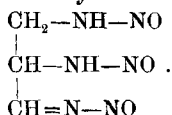
Das sogenannte Trimethylen-trinitrosamin wurde v. Mayer<sup>2)</sup> entdeckt, der ihm die Constitutionsformel



zuschreibt, während Cambier und Brochet sowie Scharff und Duden die Formel



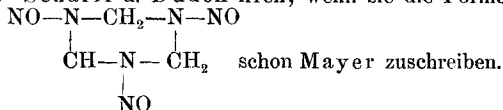
acceptiren. Aber die Annahme eines 6-Ringes ist keinesfalls bewiesen. Aus der neuen Formel ergibt sich ohne Schwierigkeit die des Trinitrosotrimethylen-triamins



Triäthylentriamin ist nicht nur ein Zersetzungsprodukt des Hexamethylen-tetramins, sondern geht auch seiner Bildung bei der Reaction zwischen Salmiak und Formaldehyd<sup>3)</sup> voraus. Aus ihm entsteht durch weitere Einwirkung von Ammoniak und Formaldehyd Pentamethylen-tetramin. Dieser Zusammen-

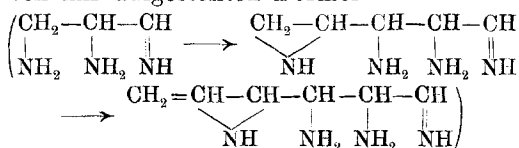
<sup>1)</sup> D.R.P. Nr. 80466 vom 20. Febr. 1894.

<sup>2)</sup> Ber. 21, 2883. Scharff u. Duden irren, wenn sie die Formel



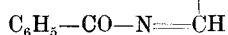
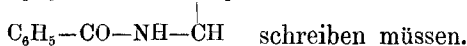
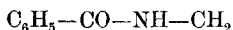
<sup>3)</sup> A. Brochet u. R. Cambier, Compt. rend. 120, 557.

hang, auf den bereits Brochet und Cambier hinweisen, ist nach der von mir aufgestellten Formel

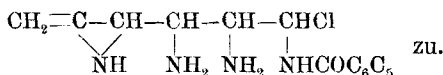


ebenso plausibel wie die Zersetzungsgleichung des Trinitroso-trimethylentriamins,  $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_3 = \text{N}_6 + 3\text{CH}_2\text{O}$ .

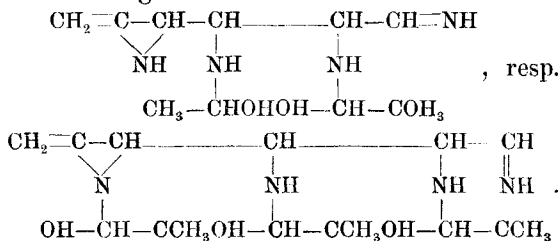
6. Duden und Scharff<sup>1)</sup> isolierten eine Tribenzoylverbindung des Trimethylentriamins, indem sie eine Mischung von Salmiak und Formaldehyd nach Schotten-Baumann's Methode behandelten. Diese Substanz wird man



Dem Additionsprodukt<sup>2)</sup> von Hexamethylentetramin mit Benzoylchlorid kommt vielleicht die Formel



7. Nach dem D.R.P. Nr. 87933<sup>3)</sup> verbindet sich Hexamethylentetramin mit 2 Mol. Chloral zu einer in Nadeln krystallisirenden, bei  $139^\circ - 140^\circ$  schmelzenden Verbindung. Aus einer Patentanmeldung Lederer's<sup>4)</sup> geht hervor, dass sich Hexamethylentetramin auch mit 3 Mol. Chloral vereinigt. Die Existenz dieser Produkte erscheint nach jeder der alten Formeln gleich unmöglich, während sie sich aus meiner Formel ohne Weiteres ergibt:



<sup>1)</sup> Ann. Chem. 288, 226ff.

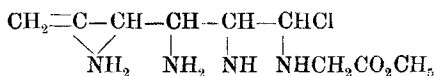
<sup>2)</sup> L. Hartung, dies. Journ. [2] 46, 1-20. Bei dieser Gelegenheit sei daran erinnert, dass die Eigenschaft, mit Benzoylchlorid lose Additionsprodukte zu bilden, verschiedenen sauerstoffhaltigen und sauerstofffreien Basen zukommt, z. B. dem Amarin, gewissen Phenylhydrazonen, Pyrazol-derivaten (Knorr, Ann. Chem. 293, 42ff.) etc.

<sup>3)</sup> Patent vom 1. Sept. 1895, Höchster Farbenwerke.

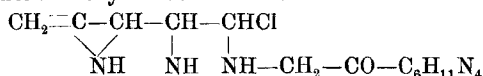
<sup>4)</sup> B. Nr. 10631.

Durch diese Körper scheint die Anwesenheit von mindestens 3 Imid- oder Amidgruppen im Hexamethylentetramin festgestellt zu sein.

8. Durch Erhitzen von Chloressigester mit Hexamethylentetramin erhielt Hartung<sup>1)</sup> das Reactionsprodukt  $C_{14}H_{25}N_5ClO$  d. h.  $(C_6H_{12}N_4)_2 \cdot C_2HOCl$ . Wie Jodmethyl lagert sich auch Chloressigester an die Base an. Dieses Zwischenprodukt



reagirt dann unter Austritt von Alkohol mit einem zweiten Molekül Hexamethylentetramin zu



9. Bei der Behandlung<sup>2)</sup> von Hexamethylentetramin mit Zink und Salzsäure entsteht neben Ammoniak auch Methylamin. Hierbei wird die Gruppe  $CH=NH$  reducirt und dann abgespalten oder die Verbindung wird durch die Säure in ihre Componenten zerlegt, die nunmehr bei der Reduction ebenso Methylamin geben, wie man ganz allgemein Aldehydammoniake zu primären Aminen reduciren kann.<sup>3)</sup>

10. Durch Einwirkung von Acetessigester<sup>4)</sup> auf Hexamethylentetramin entsteht Hydrolutidincarbonsäureester und Lutidincarbonsäureester. Es ist klar, dass diese Reaction nur eine Modification der Hantzsch'schen Pyridinsynthese ist, bei der Formaldehyd und Ammoniak in bequemer Form zur Anwendung kommen.

Nach meiner Meinung werfen obige Ausführungen auf die Constitution des Hexamethylentetramins einiges Licht. Die neue Formel, die augenblicklich der beste Ausdruck für die Reactionen des Hexamethylentetramins sein dürfte, wird schon dann ihre Schuldigkeit gethan haben, wenn sie zu neuen, zum Theil sehr nahe liegenden Versuchen anregt. Jedenfalls müssen wir von einer Formel des Hexamethylentetramins verlangen, dass sie 1. die Beziehung des Körpers zur Zuckergruppe zum Ausdruck bringt, 2. die verschiedene Function der Stickstoffatome deutet, 3. die zahlreichen Additionsprodukte des Hexamethylentetramins und ihre verschiedene Stabilität, sowie 4. die Bildung von Tri-, resp. Pentaminderivaten (oder Zwischenprodukten) erklärt.

<sup>1)</sup> Dies. Journ. [2] 46, 3.

<sup>2)</sup> A. Trillat u. Tayollat, Compt. rend. 117, 628; A. Trillat, Bull. [3] 13, 689.

<sup>3)</sup> D.R.P. Nr. 73812 vom 9. August 1893, Höchstes Farbwerke und Trillat a. a. O.

<sup>4)</sup> Griess u. Horton, Ber. 21, 2740.