

## 119. O. Hinsberg:

## Über die Reaktion von Amino-acetalen mit Phenolen und Phenol-äthern.

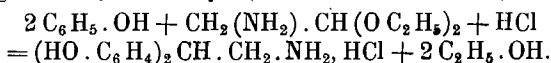
(Eingegangen am 17. Februar 1923.)

Die Einführung der Gruppen  $\text{.CH}_2\text{.CH}_2\text{.NH}_2$  oder  $\text{.CH(OH).CH}_2\text{.NH}_2$  in aromatische Kerne ist ein Problem, welches vom Standpunkt der Arzneimittel-Synthese aus eine gewisse Bedeutung besitzt; denn eine Reihe von wichtigen Medikamenten enthalten die durch diese Verknüpfung entstehenden Gruppierungen A.  $\text{CH(OH).CH}_2\text{.NH}_2$  und A.  $\text{CH}_2\text{.CH}_2\text{.NH}_2$  (wobei die H-Atome der Seitenkette alle oder teilweise substituiert sein können).

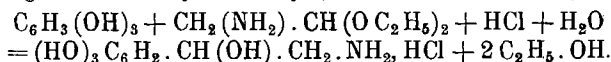
Die hier zu besprechende Methode wird deshalb nicht unwillkommen sein; denn sie erlaubt es, eine ganze Reihe von Verbindungen von diesem oder ähnlichem Typus auf einfache Weise herzustellen. Sie beruht auf der Verwendung von Amino-acetal resp. seiner am Stickstoff alkylierten Substitutionsprodukten in Wechselwirkung mit Phenolen und Phenol-äthern, wobei als Kondensationsmittel Salzsäure oder Eisessig-Schwefelsäure verwendet werden.

Ein näheres Studium der Reaktion hat ergeben, daß im wesentlichen zwei Reaktionstypen vorhanden sind.

1. Bildung von  $\alpha, \alpha$ -Diaryl- $\beta$ -amino-äthanen, z. B.:

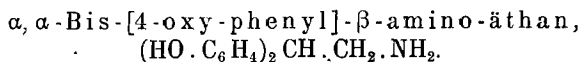


2. Bildung von  $\alpha$ -Aryl- $\alpha$ -oxy- $\beta$ -amino-äthanen, z. B.:



Nach Schema 1 reagieren wesentlich die einwertigen Phenole, indessen die mehrwertigen Phenole die Tendenz zeigen, sich nach 2 mit dem Amino-äthan-Rest zu verknüpfen. Doch gelingt es durch Abänderung der Reaktionsbedingungen, sowohl die einwertigen Phenole in das Reaktionsschema 2, wie die mehrwertigen Phenole in das Schema 1 zu zwingen. Auch die Phenol-äther reagieren — je nach dem Mengenverhältnis zum Amino-acetal — nach Reaktionsschema 1 oder 2.

## Beschreibung der Versuche.



5 g Amino-acetal werden gemeinsam mit 8 g Phenol (etwas mehr als 2 Mol.) unter sorgfältiger Kühlung in 60—80 ccm konz. Salzsäure aufgelöst. Man erwärmt die Mischung im geschlossenen Rohr während 3 Stdn. im siedenden Wasserbad, bringt hierauf die Reaktionsflüssigkeit, mit Wasser verdünnt, in eine Schale und verdunstet bis zum Verschwinden der Salzsäure und des nicht in Reaktion getretenen Phenols.

Der Rückstand ergibt, mit Ammoniak gefällt, die freie Base. Sie kristallisiert aus verd. Alkohol in farblosen, luftbeständigen Nadelchen von schwach bitterem Geschmack und dem Schmp. 105°. Schwerlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Essigsäure.

Das Chlorhydrat wird als farblos, hygroskopische Masse erhalten. Es enthält, über Schwefelsäure getrocknet, ungefähr 1 Mol. Krystallwasser, welches bei 100° entweicht.

0.1013 g Sbst.: 0.08 g H<sub>2</sub>O bei 100°. — 0.0933 g Sbst.: 0.0504 g AgCl.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>NCl + H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 6.34. Gef. H<sub>2</sub>O 7.9.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>NCl. Ber. Cl 13.37. Gef. Cl 13.35.

Das Chlorplatinat krystallisiert aus Wasser in braungelben Nadelchen.

0.1277 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0283 g Pt.

C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt. Ber. Pt 22.42. Gef. Pt 22.16.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[2-methyl-3-isopropyl-4-oxy-phenyl]- $\beta$ -amino-äthan, [(HO)(CH<sub>3</sub>)(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>]<sub>2</sub>CH·CH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub>.

5 g Amino-acetal und 12 g Thymol werden in 50 ccm Eisessig aufgelöst; man fügt 20 ccm konz. HCl hinzu und erwärmt etwa 6 Stdn. auf dem Wasserbade. Nun wird mit Wasser verdünnt und auf ein kleines Volumen eingedampft. Das sich abscheidende rohe Chlorhydrat der Dithymolbase wird in heißem Wasser gelöst, wobei ein geringer Rückstand bleibt; durch Abkühlen unter Zusatz von konz. Salzsäure scheidet sich dann das reine Salz in farblosen Nadelchen ab. Ausbeute aus 5 g Thymol etwa 4.5 g Chlorhydrat. Die aus ihm durch Ammoniakzusatz gewonnene freie Base krystallisiert aus verd. Alkohol in farblosen Nadelchen vom Schmp. 220°.

0.1413 g Sbst.: 0.3967 g CO<sub>2</sub>, 0.1172 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 77.42, H 9.09.

Gef. » 76.6, » 9.3.

Chlorhydrat: Farblose Nadelchen von bitterem Geschmack; leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Salzsäure. Das über Schwefelsäure getrocknete Salz enthält 2 Mol. Krystallwasser, welches bei 100° entweicht.

0.0916 g Sbst. verloren bei 100° 0.0076 g.

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>NCl + 2 H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 8.7. Gef. H<sub>2</sub>O 8.3.

0.084 g Sbst.: 0.0314 g AgCl.

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>NCl. Ber. Cl 9.4. Gef. Cl 9.2.

Der Eingriff des Aldehydrestes in die aromatischen Kerne erfolgt hier, wie in ähnlichen Fällen, ohne Zweifel in *p*-Stellung zu den OH-Gruppen.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[2-oxy-1-naphthyl]- $\beta$ -amino-äthan,  
(HO·C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>)<sub>2</sub>CH·CH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub>.

5 g Amino-acetal und 10.5 g  $\beta$ -Naphthol, in 40 ccm Eisessig gelöst, werden unter Abkühlung mit 75 ccm konz. Salzsäure versetzt. Man bewahrt 3 Tage lang bei Zimmertemperatur auf und fügt dann zu dem abgeschiedenen Krystallbrei konz. Salzsäure bis zur völligen Abscheidung des Reaktionsprodukts. Nach dem Absaugen und Abwaschen mit einem Gemisch von Essigsäure und Salzsäure ist es rein.

Das in so über 80% der theoretischen Ausbeute erhaltbare Chlorhydrat besteht aus farblosen Nadeln, die mäßig löslich in warmem Wasser, schwer löslich in Salzsäure und leicht löslich in Eisessig sind. Die heiße wäßrige Lösung des Salzes erstarrt gelatinös.

0.08 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0314 g AgCl.

C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>NCl. Ber. Cl 9.71. Gef. Cl 9.7.

Die durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Base krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadelchen vom Schmp. 124°.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[*o*-dioxy-phenyl]- $\beta$ -methylamino-äthan,  
 $(\text{HO})_2 \text{C}_6 \text{H}_3 ]_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3$ .

5 g Methylamino-acetal werden zusammen mit 7.5 g (2 Mol.) Brenzcatechin in 25 ccm konz. Salzsäure aufgelöst. Man läßt die Mischung 8 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen und verdunstet dann im Exsiccator über Natronkalk.

Hierbei scheidet sich das in HCl schwer lösliche Chlorhydrat der Diaryläthan-base in farblosen Nadeln ab, die sich durch Umkrystallisieren aus Wasser leicht reinigen lassen. Sie geben mit wenig Eisenchlorid die grüne Farbenreaktion des Brenzcatechins und seines Derivats.

0.142 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0675 g AgCl.

$\text{C}_{15} \text{H}_{18} \text{O}_4 \text{NCl}$ . Ber. Cl 11.4. Gef. Cl 11.75.

Die durch Ammoniak abgeschiedene freie Base krystallisiert aus verd. Alkohol in farblosen Nadelchen, die sich an der Luft schwach grau färben. Der Schmp. eines derartigen Präparates lag bei 143°.

*racem.*  $\alpha$ -[*o*-Dioxy-phenyl]- $\beta$ -methylamino- $\alpha$ -oxy-äthan,  
 $(\text{HO})_2 \text{C}_6 \text{H}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3$ .

Verwendet man bei der eben beschriebenen Synthese 1 Mol. Brenzcatechin (statt 2 Mol.) auf 1 Mol. Methylamino-acetal, so erhält man als Reaktionsprodukt ein Gemisch etwa gleicher Teile der Diaryläthan-Base und der Aryläthanol-Base von der oben angeführten Formel.

Will man letztere ausschließlich gewinnen, so muß man das Arbeiten im offenen Gefäß verlassen und wie folgt verfahren: 2 g Methylamino-acetal und 1.5 g Brenzcatechin werden in eine Mischung von 8.5 ccm konz. Salzsäure und 17 ccm Wasser eingetragen. Nachdem die Lösung 2—3 Stdn. lang im eingeschmolzenen Rohr auf 100° erwärmt worden ist, verdampft man im Kohlensäure-Strom auf dem Wasserbade.

Das sich zunächst sirupös abscheidende Chlorhydrat der Äthanol-Base erstarrt im Exsiccator. Es wird durch Abwaschen mit wenig Salzsäure gereinigt und so als nahezu farblose, in Wasser leicht lösliche Masse erhalten. Ausbeute über 80% der Theorie.

0.0947 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0621 g AgCl.

$\text{C}_9 \text{H}_{14} \text{O}_3 \text{NCl}$ . Ber. Cl 16.18. Gef. Cl 16.22.

Die freie Base ist schwer löslich in Wasser und bräunt sich rasch an der Luft. Beständiger ist das in Wasser leicht lösliche Chlorhydrat; es gibt mit Eisenchlorid die bekannte grüne Farbenreaktion.

Die hier beschriebene Verbindung zeigt im allgemeinen die Eigenschaften des Adrenalins, u. a. auch die stark Blutdruck steigernde Wirkung. Indessen ist ihre Identität mit der racemischen Form dieser Base noch nicht ganz sichergestellt.

*racem.*  $\alpha$ -[*o*-Dioxy-phenyl]- $\beta$ -amino- $\alpha$ -oxy-äthan,  
 $(\text{HO})_2 \text{C}_6 \text{H}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ .

Zur Herstellung dieser Verbindung erwärmt man eine Auflösung von 0.4 g Brenzcatechin und 0.48 g Amino-acetal in verd. Salzsäure (2 ccm konz. Salzsäure + 4 ccm  $\text{H}_2\text{O}$ ) während 2 Stdn. im Einschmelzrohr auf die Temperatur des siedenden Wasserbades.

Das kaum gefärbte Reaktionsprodukt wird bei Luftabschluß eingedampft; der Rückstand wird mit wenig Salzsäure gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Es enthält dann ungefähr 1 Mol. Krystallwasser, welches bei 100° entweicht.

0,3027 g Sbst.: 0,20K9 g Ag Cl.

$C_8H_{12}O_3NCl$ . Ber. Cl 17,27. Gef. Cl 17,08.

Auch hier ist die Identität mit dem von den Höchster Farbwerken beschriebenen *rac.*  $\alpha$ -[*o*-Dioxy-phenyl]- $\beta$ -amino- $\alpha$ -oxy-äthan noch nicht ganz sicher festgestellt es könnte eine ortsisomere Verbindung vorliegen.

*racem.*  $\alpha$ -[Trioxy-phenyl]- $\beta$ -amino- $\alpha$ -oxy-äthan,  
 $(HO)_3C_6H_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2$ .

Gleiche Gewichtsteile von Amino-acetal und Pyrogallol werden in etwa der 6-fachen Menge konz. Salzsäure unter Abkühlung aufgelöst. Nach 10-tägigem Stehen der Mischung bei Zimmertemperatur hat sich das Chlorhydrat des Äthanolamins nahezu vollständig in Form von farblosen Nadeln abgeschieden. Man fügt noch etwas konz. Salzsäure hinzu, saugt ab und kristallisiert einmal aus wenig Wasser um. Zusatz von konz. Salzsäure befördert die Abscheidung des reinen Chlorhydrats.

Es ist leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und starker Salzsäure. Die wäßrige Lösung wird durch Eisenchlorid blauschwarz gefärbt. Ausheute 4,5 g Chlorhydrat aus 3 g Pyrogallol.

Die freie, durch Ammoniak ausgefällte Base, voluminöser, in Wasser schwer löslicher Niederschlag, ist wenig beständig und färbt sich durch Oxydation an der Luft rasch braun.

Die Verbindung zeigt, wie Hr. Prof. Löwe mir freundlichst mitteilt, im Gegensatz zu dem ihm chemisch nahestehenden Brenzcatechin-äthanolamin eine nur sehr geringe Blutdruck steigernde Wirkung, dagegen ist eine deutliche Einwirkung auf den überlebenden Uterus festgestellt worden.

0,0743 g Sbst. (bei 100° getr.): 0,0467 g Ag Cl.

$C_8H_{12}O_4NCl$ . Ber. Cl 16,03. Gef. Cl 15,56.

*racem.*  $\alpha$ -[Carboxy-trioxy-phenyl]- $\beta$ -amino- $\alpha$ -oxy-äthan,  
 $(HOOC)(HO)_3C_6H \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2$ .

10 g Amino-acetal und 14 g Gallussäure werden gemeinsam in 200 g Eisessig, 65 ccm konz. Salzsäure und 20 ccm Wasser gelöst. Man erwärmt zunächst 12 Stdn. lang auf 25°, dann während 10 Stdn. auf dem Wasserbade.

Das Chlorhydrat der Äthanol-Base scheidet sich schon in der Wärme krystallinisch ab. Es wird zur Reinigung aus Wasser umkrystallisiert. Man erhält so farblose Krystalle, die schwer löslich in Eisessig und Salzsäure, mäßig löslich in Wasser sind. Die wäßrige Lösung gibt mit Ammoniak im Überschuß keine Fällung.

0,0892 g Sbst. (bei 90° getr.): 0,0447 g Ag Cl.

$C_9H_{12}O_6NCl$ . Ber. Cl 13,35. Gef. Cl 12,9.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[äthoxy-phenyl]- $\beta$ -amino-äthan,  
 $(C_2H_5O \cdot C_6H_4)_2CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$ .

4 g Amino-acetal werden gemeinsam mit 6 g Phenetol in 10 ccm Eisessig gelöst. Man fügt 4 ccm konz. Schwefelsäure hinzu und erwärmt auf der Asbestplatte bis zum Entweichen von Essigsäure-Dämpfen. Sodann gießt man die abgekühlte Reaktionsmasse in viel Wasser und schüttelt nach dem Übersättigen mit Natronlauge mit Benzol aus. Die gewaschene Benzol-Lösung gibt an wäßrige Salzsäure das Hauptreaktionsprodukt ab.

Nach dem Verdunsten der überschüssigen Säure hinterbleibt eine farblose, undeutlich krystallisierte, leicht lösliche Masse, welche nach dem Resultat der Analyse im wesentlichen aus dem Chlorhydrat der Base  $(C_2H_5O \cdot C_6H_4)_2CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$  besteht, welchem ein kleines Quantum des salzsauren Salzes der Athanolamin-Base  $(C_2H_5O \cdot C_6H_4) \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2$  beigemengt ist.

Das Gemisch der durch Alkali in Freiheit gesetzten Basen ist ölig und schwer löslich in Wasser.

0.304 g Subst. (bei 100° getr.): 0.146 g AgCl.

$C_{18}H_{24}O_2NCl$ . Ber. Cl 11.04. Gef. Cl 11.87.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[*o*-dimethoxy-phenyl]- $\beta$ -methylamino-äthan,  
 $([CH_3O]_2C_6H_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_3$ .

5 g Veratrol werden zusammen mit 2.7 g Methylamino-acetal in 13 ccm Eisessig aufgelöst. Nach Zusatz von 3—4 ccm konz. Schwefelsäure tritt Erwärmung ein, welche durch äußere Wärmezufuhr unterstützt wird. Man unterbricht, wenn unter Aufbrausen reichliche Entwicklung von Essigester-Dämpfen auftritt. Die weitere Behandlung der Reaktionsmasse geschieht wie in dem eben angeführten Beispiel.

Das durch Verdunsten der salzsauren Lösung erhaltene Chlorhydrat der Base krystallisiert in farblosen Nadelchen, welche bei 102° schmelzen. Sie sind leicht löslich in Wasser; durch Natronlauge wird die Base ölig gefäلت.

0.0967 g Subst.: 0.0388 g AgCl.

$C_{19}H_{26}O_4NCl$ . Ber. Cl 9.7. Gef. Cl 9.92.

$\alpha$ -[Trimethoxy-phenyl]- $\beta$ -amino- $\alpha$ -oxy-äthan,  
 $(CH_3O)_3C_6H_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2$ .

1 g Amino-acetal und 1.3 g Pyrogallol-trimethyläther werden in 4 ccm Eisessig gelöst; man fügt unter heftigem Umrühren 3 ccm konz. Schwefelsäure hinzu und läßt die Mischung hiernach 10 Min. bei Zimmertemperatur stehen. Die Abscheidung des Reaktionsproduktes geschieht wie bei den vorhergehenden Beispielen.

Das durch Eindampfen der salzsauren Ausschüttelung erhaltene Chlorhydrat krystallisiert aus Wasser, in welchem es leicht löslich ist, in farblosen, gut ausgebildeten Krystallen von bitterem Geschmack. Schmp. 187°. Die Ausbeute ist sehr befriedigend.

Das Chlorplatinat krystallisiert aus verd. Salzsäure, in welcher es mäßig löslich ist, in zackigen, hellgelben Platten.

0.0568 g Subst.: 0.0126 g Pt.

$C_{22}H_{36}O_8N_2Cl_6Pt$ . Ber. Pt 22.5. Gef. Pt 22.2.

$\alpha, \alpha$ -Bis-[trimethoxy-phenyl]- $\beta$ -amino-äthan,  
 $([CH_3O]_3C_6H_2)_2CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$ .

1 g Amino-acetal wird gemeinsam mit 2.6 g Pyrogallol-trimethyläther in 4 ccm Eisessig gelöst. Man versetzt bei Zimmertemperatur unter heftigem Rühren mit 3 ccm konz. Schwefelsäure und läßt die Mischung zur Abkühlung 15 Min. bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Hierauf wird mit Alkali übersättigt und mit Benzol ausgeschüttelt, worauf man der Benzol-Lösung die Base durch Ausschütteln mit verd. Salzsäure entzieht.

Beim Eindampfen der salzsauren Lösung krystallisiert das Chlorhydrat der neuen Base, sofort rein, in großen farblosen Krystallen aus. Schmp. 199°. Mäßig löslich in Wasser, schwer in konz. Salzsäure. Ausbeute aus 1 g Amino-

acetal ungefähr 2.5 g reines Chlorhydrat. Die freie Base wird durch Natronlauge als dickes Öl gefällt, welches im Exsiccator erstarrt, aber wenig Neigung zum Krystallisieren zeigt.

0.1114 g Sbst.: 0.0377 g AgCl.

$C_{20}H_{28}O_6NCl$ . Ber. Cl 8.58. Gef. Cl 8.37.

Über die pharmakologischen Eigenschaften der hier beschriebenen Stoffe mag noch angeführt werden, daß einzelne der Bis-[oxy-aryl]-amino-äthan-Basen kräftig vernichtend auf Paramäcien einwirken. So tötet, wie Hr. Geh. Rat Straub mir frdl. mitteilt, das Dithymol-amino-äthan die genannten Lebewesen noch in Verdünnungen von 1:40 000. Die erregende Wirkung des  $\alpha$ -[Trioxy-phenyl]- $\beta$ -amino-äthan-Chlorhydrats auf den Uterus wurde bereits erwähnt; nach Beobachtungen von Hrn. Prof. S. Löwe zeigen auch einzelne Phenol-äther dieser Reihe, z. B. die Verbindung  $([CH_3O]_3C_6H_5)_2CH \cdot CH_2 \cdot NH_2$ , HCl, dieselbe Art der Wirksamkeit und zwar in erhöhtem Maße.

Freiburg i. B.

## 120. Richard Kuhn: Die Biase des Amygdalins.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer, Akad. d. Wissensch. in München.]

(Eingegangen am 5. Februar 1923.)

Das Amygdalin ist im Jahre 1830 von P. Robiquet und F. Boudron-Charlard<sup>1)</sup> aus bitteren Mandeln in krystallisiertem Zustand abgetrennt worden. Von ihm nahmen die klassischen Untersuchungen von F. Wöhler und J. Liebig<sup>2)</sup> über das »Benzoyl«, das Radikal des Bittermandelöls, ihren Ausgang. Wöhler und Liebig<sup>3)</sup> haben auch den Nachweis geliefert, daß es in den Mandelsamen von einem »vegetabilischen Eiweiß«, dem Emulsin, begleitet wird, welches das Glucosid in Blausäure, Benzaldehyd und Traubenzucker spaltet. Viel später hat E. Fischer<sup>4)</sup> die partielle Hydrolyse kennen gelehrt, die das Amygdalin durch Hefe und deren Auszüge erleidet. Das dabei neben Traubenzucker erhaltene Spaltprodukt, das Mandelnitril-glucosid, konnte er in Gemeinschaft mit M. Bergmann<sup>5)</sup> auf synthetischem Wege gewinnen. Ungewiß ist die Verknüpfungsart der beiden Glucose-Reste im Amygdalin-Molekül geblieben. Denn die Angabe Giajas<sup>6)</sup>, der mit Hilfe des Verdauungssaftes der Weinbergschnecke ein nicht reduzierendes Disaccharid erhalten haben will, steht in Widerspruch mit der Tatsache, daß weder das Amygdalin, noch das Mandelnitril-glucosid Fehlingsche Lösung reduzieren.

Vor kurzem haben W. N. Haworth und G. C. Leitch<sup>7)</sup> ihre in früheren Untersuchungen über Disaccharide bewährte Methode der Methylierung auf das Amygdalin übertragen. Unter der Einwirkung von Dimethylsulfat und Natronlauge geht das Glucosid unter Racemisierung des Mandelsäure-Restes<sup>8)</sup> in Heptamethyl-amygdalinsäure-methyl-

1) A. ch. [2] 44, 352 [1830]; Pogg. Ann. 20, 494 [1830].    2) A. 3, 249 [1832].

3) A. 22, 1 [1835]; A. ch. [2] 64, 185 [1837].    4) B. 28, 1508 [1895].

5) E. Fischer und M. Bergmann, B. 50, 1047 [1917].

6) C. r. 150, 793 [1910].    7) Soc. 121, 1921 [1922].

8) H. D. Dakin, Soc. 85, 1512 [1904].