

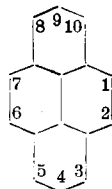
218. Alfred Winterstein, Hellmuth Vetter und Karl Schön: Zur Synthese des krebs-erregenden 3,4-Benzpyrens¹⁾.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 24. April 1935.)

In einer Untersuchung über die chromatographische Reinigung von 3,4-Benzpyren haben wir gezeigt²⁾, daß das von J. Maisin und P. Liegeois³⁾ beschriebene 3,4-Benzpyren-Präparat nicht einheitlich sein kann, daß vielmehr der von J. W. Cook und Mitarbeitern⁴⁾ beschriebene Kohlenwasserstoff mit dem unsrigen, chromatographisch gereinigten, identisch war. Das für unsere Versuche benötigte 3,4-Benzpyren stellten wir im wesentlichen nach den Angaben von J. W. Cook dar. Durch Anwendung der chromatographischen Trennungsmethode in zwei Phasen der Synthese, sowie durch einige Verbesserungen der von J. W. Cook gegebenen Vorschrift gelang es uns, die Ausbeute auf das 5—6-fache der von J. W. Cook angegebenen zu steigern. Nach Cook erhält man den Kohlenwasserstoff in einer Ausbeute von 2,9%, während wir 15—18% Ausbeute erzielten⁵⁾. Dieser für die experimentelle Erzeugung von Krebs wichtige Kohlenwasserstoff ist damit leicht zugänglich geworden, vor allem aber lassen sich nach der verbesserten Vorschrift auch die nicht so leicht zugänglichen Alkyl-bernsteinsäuren sehr gut zur Synthese von Alkyl-Homologen des 3,4-Benzpyrens verwenden. 2' (bzw. 3')-Methyl-3,4-benzopyren haben wir in einer Ausbeute von 18—20% erhalten.

Die Kondensation von Pyren mit Bernsteinsäure-anhydrid (I) läßt sich bei Verwendung von gutem Aluminiumchlorid und bei gutem Rühren der Nitro-benzol-Lösung praktisch quantitativ durchführen. Das erhaltene Produkt kann, wenn das Nitro-benzol vollständig verjagt wird, ohne weiteres zur Reduktion verwendet werden. Um die bei der Reduktion der β -3-Pyrenoyl-propionsäure (II) als Nebenprodukt entstehende Oxy-säure (III) in das Lacton überzuführen, kochte J. W. Cook das Gemisch von γ -3-Pyrenyl-buttersäure (IV) und Oxy-säure III in XyloL-Lösung. Einfacher ist die Lactonisierung durchzuführen, wenn das Reaktionsprodukt 1 Stde. mit 5-proz. Salzsäure gekocht wird. Dieses Verfahren hat

¹⁾ In dieser Abhandlung erfolgt im Einvernehmen mit der Redaktion des Chem. Zentralblattes (Dr. M. Pflücke) und dem Werk Höchst der I.-G. Farbenindustrie A.-G. (Prof. Dr. G. Kränzlein) die Ortsbezeichnung am Pyren nach R. Scholl (A. **394**, 121, 124, 161—169) gemäß dem nebenstehenden Schema. W. Cook u. seine Mitarbeiter (Journ. chem. Soc. London **1933**, 395) benützen eine andere Bezifferung. Unser 3,4-Benzpyren ist mit dem 1,2-Benzpyren der englischen Autoren identisch. In unseren früheren Abhandlungen (Ztschr. physiol. Chem. **230**, 146, 158, 169) wurde die englische Numerierung angewandt.



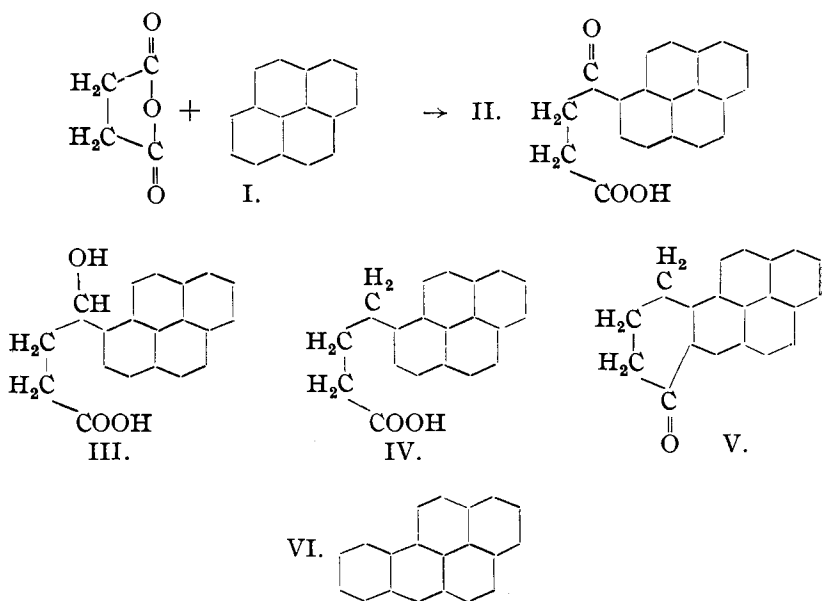
²⁾ A. Winterstein u. H. Vetter, Ztschr. physiol. Chem. **230**, 169 [1934].

³⁾ Compt. rend. Soc. biol. **115**, 733 [1934].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1933**, 395.

⁵⁾ Anmerkung bei der Korrektur: L. F. Fieser und M. Fieser (Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 782 [1935]) ist eine weitere Verbesserung der 3,4-Benzpyren-Synthese gelungen, indem sie den Ringschluß der Pyrenyl-buttersäure zum 4'-Keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3,4-benzopyren über das Säure-chlorid mit einer Ausbeute von 80—84%, gegenüber 37% bei unseren Versuchen, bewerkstelligen konnten.

sich besonders bei Verarbeitung größerer Substanzmengen gut bewährt. Behandelt man nach den Angaben von Cook das Gemisch von γ -3-Pyrenyl-buttersäure und Lacton mit kochender, verd. Sodalösung, so geht ein Teil des Lactons wieder in Oxy-säure über. Nach unseren Beobachtungen verläuft die Cyclisierung der Pyrenyl-buttersäure (IV) zum Tetrahydro-benzpyren-keton (V) mit schlechter Ausbeute, wenn die Buttersäure etwas Oxy-säure enthält. Durch Behandeln der Reduktionsprodukte mit einem Gemisch Ammoniak-Methanol-Wasser löst sich die Pyrenyl-buttersäure schon in der Kälte rasch auf, während das Lacton quantitativ zurückbleibt. Bei der Kondensation der Pyrenyl-buttersäure mit Zinntetrachlorid zum 4'-Keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren erhielten wir in den ersten Ansätzen schwankende und sehr unbefriedigende Ausbeuten. Bei Verwendung sehr reiner Pyrenyl-buttersäure und bei genauer Einhaltung der im Versuchs-Teil beschriebenen Bedingungen läßt sich das Tetrahydrobenzpyrenketon nach chromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 35—40% d. Th. erhalten, d. h. etwa doppelt so viel wie nach den Angaben von Cook. Versuche, das Keton auf anderem Wege in besserer Ausbeute zu gewinnen, mißlingen. Es wurde z. B. versucht, die Kondensation in einem Gemisch Amylalkohol-Cymol, in welchem sich Chlorzink auflöst, durchzuführen. Mit dieser Methode haben wir bei Indol-Synthesen aus Phenylhydrazinen sehr gut Erfahrungen gemacht, in diesem Falle waren die Ausbeuten aber noch unbefriedigender als bei Verwendung von Zinntetrachlorid. Kondensation des Pyrenyl-buttersäure-chlorids mit Zinntetrachlorid, sowie Kondensation der Pyrenyl-buttersäure in Xylol-Lösung mit Zinntetrachlorid ergaben ebenfalls schlechte Ausbeuten.

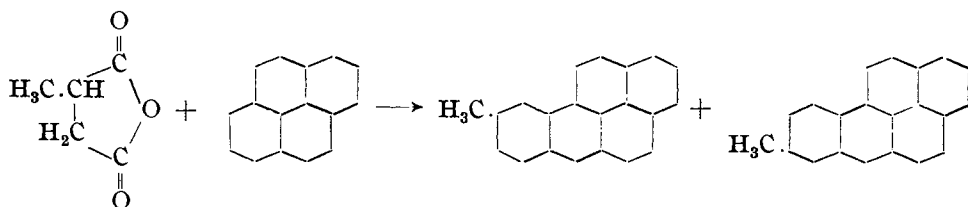


Ob die von Cook angegebene Reduktion des Ketons mit Natrium einen günstigen Einfluß auf die Ausbeute der nachfolgenden Selen-Dehy-

drierung ausübt, können wir nicht mit Sicherheit entscheiden. Nach unseren Beobachtungen wird bei der Schwerlöslichkeit des Tetrahydro-benzpyrenketons in Alkohol durch Natrium nur ein kleiner Teil des Ketons zum Alkohol reduziert. Aus 10 g Keton konnten wir bei Anwendung beträchtlicher Mengen Natriums nur etwa 1 g reine Oxyverbindung erhalten. Letztere besitzt insofern Interesse, als sie wahrscheinlich — analog dem Tetrahydro-benzpyren — durch Kochen mit Schwefel in Chinolin zum 4'-Oxy-3.4-benzpyren reduziert werden kann. Mit der Darstellung größerer Mengen dieses Phenols, das für Tier-Versuche verwendet werden soll, sind wir beschäftigt.

Über die Aufarbeitung des Selen-Dehydrierungsproduktes von Tetrahydro-benzpyren-keton haben wir in anderem Zusammenhang berichtet¹⁾ Die Ausbeuten an reinem 3.4-Benzpyren konnten unter Anwendung der chromatographischen Reinigungsmethode wesentlich verbessert werden.

Im Hinblick auf die Frage nach den Beziehungen zwischen Konstitution und krebs-erregender Wirkung ist die Synthese von Alkyl-Homologen des 3.4-Benzpyrens von Interesse. Theoretisch können bei der Kondensation von Pyren mit Monomethyl-bernsteinsäure-anhydrid 2 isomere Verbindungen auftreten:



Die Schmelzpunkte der verschiedenen Zwischenprodukte waren ziemlich scharf, möglicherweise entsteht bei der Kondensation das eine der beiden Isomeren in bevorzugter Weise. Auffallenderweise verläuft die Synthese des 2' (bzw. 3')-Methyl-3.4-benzpyrens in 2 Stufen wesentlich besser als diejenige des 3.4-Benzpyrens. Die Reduktion der Methyl-pyrenoyl-propionsäure zur Methyl-pyrenyl-buttersäure verlief quantitativ, eine Bildung von Oxy-säure konnte nicht beobachtet werden. Vor allem aber gab die Cyclisierung mit Zinntetrachlorid wesentlich bessere Ausbeuten, nämlich 80% d. Th., als bei der Synthese des 3.4-Benzpyrens. In einem ersten Versuch lieferte dagegen die Selen-Dehydrierung des Ketons weniger Kohlenwasserstoff als beim nicht-alkylierten Produkt.

Beschreibung der Versuche.

β -3-Pyrenoyl-propionsäure (II).

Eine Lösung von 125 g Bernsteinsäure-anhydrid in 1000 ccm vollkommen wasser-freiem Nitro-benzol wurde mit Eis-Kochsalz-Mischung bis zum teilweisen Erstarren des Nitro-benzols gekühlt. Es wurden unter gutem Rühren 330 g fein pulverisiertes Aluminiumchlorid in kleinen Portionen und hierauf, ebenfalls in kleinen Portionen 250 g Pyren (Gesellschaft für Teer-Verwertung Duisburg-Meiderich) zugefügt. Die Mischung wurde 24 Stdn. bei 15—20° durchgerührt, dann wurde in 3 l Eiswasser gegossen, etwas konz. Salzsäure zugesetzt und das Nitro-benzol mit Wasser-

dampf abgeblasen. Wenn die letzten Anteile des Nitro-benzols entfernt werden, zerfällt das knollige Produkt zu einer leicht filtrierbaren, feinkörnigen Masse. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 360 g = 96% d. Th. Zur Reinigung wird in verd. alkohol. Kalilauge gelöst (70% Alkohol, 8% KOH), mit Carboraffin gekocht und die Säure aus heißer Lösung durch Zusatz von siedendem Eisessig ausgefällt.

γ -3-Pyrenyl-buttersäure (IV).

360 g rohe β -3-Pyrenoyl-propionsäure wurden in 4 Anteilen von je 90 g mit je 270 ccm 2-n. NaOH, 900 ccm Wasser, 900 ccm konz. Ammoniak und 270 g Zinkstaub versetzt und unter gutem Rühren zum gelinden Sieden erhitzt. Nach 24 und nach 48 Stdn. wurden noch je 150 ccm konz. Ammoniak zugesetzt und 24 Stdn. weiter gerührt. Es wurde heiß abgenutscht, das Zink mit 50-proz. Methanol nachgewaschen und die braungrüne Lösung mit 400 ccm konz. Salzsäure versetzt. Zur Überführung der γ -Pyrenyl- γ -oxybuttersäure in das Lacton wurde die salzsaure Lösung 1 Stde. zum gelinden Sieden erhitzt. Die 4 Portionen wurden auf einer großen Nutsche abgesaugt, mit Wasser säure-frei gewaschen und mit 750 ccm einer Mischung von 10% konz. Ammoniak, 40% Methanol und 50% Wasser in der Kälte geschüttelt. Dabei geht die Buttersäure rasch in Lösung, während das Lacton ungelöst zurückbleibt. Nach dem Abnutschen wurde das Lacton mit 500 ccm der oben angegebenen ammoniakalischen Lösung ausgewaschen und das erwärmte Filtrat mit siedendem Eisessig angesäuert. War die ammoniakalische Lösung der Pyrenyl-buttersäure sehr dunkel gefärbt, so wurde soviel Methanol zugesetzt, daß die Lösung 80% davon enthielt, und mit Carboraffin entfärbt. Zur weiteren Reinigung wurde die abgenutzte Säure in Aceton gelöst, nötigenfalls mit Carboraffin behandelt und das Aceton abgedampft, bis sich in der Siedehitze die ersten Krystalle ausschieden. Der Krystallbrei wurde nach dem Erkalten abgenutscht und mit Methanol nachgewaschen, wobei eine fast farblose Säure erhalten wurde. Aus der Mutterlauge wurde nach weiterem Einengen eine zweite Fraktion Pyrenyl-buttersäure gewonnen, die sich noch sehr gut zur Kondensation mit Zinntetrachlorid verwenden ließ. Als Kriterium für die Abwesenheit von Oxy-säure wird mit Vorteil die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure herangezogen. Reine Pyrenyl-buttersäure gibt mit Schwefelsäure eine gelbgrün fluoreszierende Lösung, während sich Spuren von Oxy-säure durch eine Rotfärbung zu erkennen geben. Die Ausbeute an Pyrenyl-buttersäure betrug — die aus dem Lacton durch weitere Reduktion erhältliche Säure eingerechnet — 250—270 g = 73—79% d. Th.

4'-Keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren (V).

100 g scharf getrocknete pulverisierte Pyrenyl-buttersäure wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben mit 75 ccm Zinntetrachlorid übergossen und in ein auf 125—130° vorgewärmtes Ölbad eingeführt. Nach etwa 15 Min. war die Masse zusammengeschmolzen und die Innentemperatur auf 110—112° gestiegen. Es wurde 1 Stde. bei dieser Temperatur belassen, wobei eine homogene, zähflüssige Masse entstand. Bei schlecht verlaufenden Kondensationen beobachteten wir, daß der Kolben-Inhalt zum größten Teil körnig geblieben war. Nach beendeter Reaktion wurde das überschüssige Zinntetrachlorid aus der noch heißen Masse abgossen

und der Kolben-Inhalt mit siedendem Aceton in Lösung gebracht. Die Aceton-Lösung wurde mit 2 l Benzol versetzt und insgesamt mit 2 l 10-proz. Salzsäure ausgewaschen. Der in der Zwischenschicht auftretende schwarze Niederschlag wurde abgenutscht, mit Benzol nachgewaschen und das Filtrat mit der Hauptmenge der Benzol-Lösung vereinigt. Zur Entfernung saurer Anteile wurde die Benzol-Lösung mit etwa 1 l eines Gemisches von 10% konz. Ammoniak, 40% Methanol und 50% Wasser gewaschen. Die tiefrot gefärbte Benzol-Lösung wurde nach einigem Stehen über Natriumsulfat zur Trockne verdampft und der Rückstand zur Entfernung des bei der Kondensation gebildeten Pyrens mit 400 ccm Petroläther gewaschen. Zur weiteren Reinigung wurde das rotbraun aussehende Produkt in 1.5 l Benzol gelöst und chromatographiert. Es wurde hierzu der von uns beschriebene Adsorptionsapparat⁶⁾ von 25 cm Höhe und 8 cm lichter Weite benützt. Der Apparat war mit einer 15 cm hohen Säule von aktiviertem Aluminiumoxyd beschickt, auf welche eine 5 cm hohe Schicht eines Gemisches Aluminiumoxyd-Carboraffin 2:1 gegeben wurde. Beim Entwickeln mit Benzol bildeten sich mehrere Zonen aus. Im untersten Teil des Rohres bzw. in den ersten Anteilen des Filtrates befand sich eine kleine Menge Pyren, das sich im ultravioletten Licht durch eine hellblaue Fluoreszenz zu erkennen gab, darüber befand sich eine breite, gelbe Zone, welche das Keton enthielt. Es wurde so lange mit Benzol (etwa 2.5 l) gewaschen, bis an der Grenzschicht Kohle-Aluminiumoxyd dunkle Zonen auftraten und das Benzol völlig farblos in das Filtrat ging. Kleine Mengen eines roten Farbstoffes konnten durch Behandeln der Benzol-Lösung mit wenig Carboraffin leicht entfernt werden. Im günstigsten Fall erhielten wir aus 100 g Pyrenyl-buttersäure 35 g = 37.3% d. Th. Der Schmelzpunkt des chromatographisch gereinigten 4'-Keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzopyrens lag bei 180° (korr., Berl), während J. W. Cook einen Schmp. von 171.5—173.5° angibt.

1'.2'.3'.4'-Tetrahydro-3.4-benzopyren.

10 g 4'-Keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzopyren wurden in 300 ccm Eisessig gelöst, mit 50 g amalgamierten Zinkspänen versetzt und 250 ccm konz. Salzsäure in Portionen zugefügt. Nach 10-stdg. Kochen wurde in Wasser gegossen und mit Petroläther ausgeschüttelt. Die Petroläther-Lösung wurde mit Sodalösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, auf 100 ccm eingengt und unter Verwendung von Aluminiumoxyd als Adsorptionsmittel und Petroläther als Entwicklungs-Flüssigkeit chromatographiert. Das Tetrahydro-benzopyren krystallisiert aus Methanol in weißen Nadeln vom Schmp. 135°.

3.694 mg Sbst.: 12.73 mg CO₂, 2.03 mg H₂O.

C₂₀H₁₈. Ber. C 93.75, H 6.25. Gef. C 93.99, H 6.15.

3.4-Benzopyren aus 1'.2'.3'.4'-Tetrahydro-3.4-benzopyren.

0.9 g Tetrahydro-benzopyren wurden mit 0.5 g Schwefel in 10 ccm Chinolin 45 Min. gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde in eis-gekühlte verd. Salzsäure gegossen und mit Benzol ausgeschüttelt. Zur Reinigung wurde die getrocknete und mit wenig Carboraffin entfärbte Benzol-Lösung durch eine Säule von aktiviertem Aluminiumoxyd, die mit einer schmalen Schicht

⁶⁾ A. Winterstein u. K. Schön, Ztschr. physiol. Chem. **230**, 139 [1934].

eines Gemisches Aluminiumoxyd-Carboraffin (2:1) bedeckt war, filtriert; es wurde so lange mit Benzol entwickelt, bis alles Tetrahydro-benzpyren und 3.4-Benzpyren im Filtrat waren. Die Trennung dieses Gemisches erfolgte durch nochmalige chromatographische Adsorption. Hierzu wurde das Filtrat eingedampft und die Petroläther-Lösung des Rückstandes an Aluminiumoxyd adsorbiert; als Entwicklungs-Flüssigkeit diente Petroläther. Aus der im Lichte der Quarzlampe gelblich fluoreszierenden Hauptzone wurden durch Elution mit Äther 0.47 g gelbgrünes 3.4-Benzpyren vom Schmp. 176° gewonnen, das mit dem durch Selen-Dehydrierung aus 4-Keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren und folgender chromatographischer Adsorption an Aluminiumoxyd¹⁾ erhaltenen Produkt in allen Eigenschaften übereinstimmte. Aus der untersten, hellblau fluoreszierenden Zone des 2. Chromatogramms wurden 110 mg Tetrahydro-benzpyren (Schmp. 135 bis 137° isoliert.

2' (bzw. 3')-Methyl-3.4-benzpyren.

Zur Darstellung des Methyl-benzpyrens gingen wir von Methyl-bernsteinsäure-anhydrid aus und verfahren in gleicher Weise wie bei der Synthese des 3.4-Benzpyrens.

Die Kondensation des Pyrens mit Methyl-bernsteinsäure-anhydrid lieferte die α - (bzw. β)-Methyl- β -3-pyrenoyl-propionsäure in einer Ausbeute von 90%. Die Säure gibt im Gegensatz zur nicht-alkylierten mit konz. Schwefelsäure nicht eine rote, sondern eine violettrote Farbreaktion. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton und Alkohol schmolz die Säure bei 204—205° (korr., Berl).

4.017 mg Sbst.: 11.785 mg CO₂, 1.825 mg H₂O. — 3.769 mg Sbst.: 11.065 mg CO₂, 1.730 mg H₂O.

C₂₁H₁₆O₃. Ber. C 79.75, H 5.06.
Gef. „, 80.01, 80.06, „, 5.08, 5.14.

Die α (β)-Methyl- γ -3-pyrenyl-buttersäure wurde in einer Ausbeute von 80% erhalten. Sie gibt mit Schwefelsäure, ebenso wie die nicht-methylierte Verbindung, eine gelbgrüne Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig und Aceton schmolz sie bei 176° (korr., Berl).

4.184 mg Sbst.: 12.81 mg CO₂, 2.33 mg H₂O. — 4.060 mg Sbst.: 12.40 mg CO₂, 2.25 mg H₂O.

C₂₁H₁₈O₂. Ber. C 83.44, H 5.96.
Gef. „, 83.50, 83.30, „, 6.23, 6.20.

Die Kondensation der Methyl-pyrenyl-buttersäure mit Zinn-tetrachlorid führte mit einer Ausbeute von 80% zum 2' (bzw. 3')-Methyl-4'-keto-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-3.4-benzpyren. Nach dem Umkrystallisieren schmolz das Keton bei 176—177° (korr., Berl).

4.003 mg Sbst.: 12.96 mg CO₂, 2.07 mg H₂O.

C₂₁H₁₆O. Ber. C 88.73, H 5.63. Gef. C 88.30, H 5.79.

Bei der Dehydrierung des Ketons mit Selen wurde das 2' (bzw. 3')-Methyl-3.4-benzpyren in einer Ausbeute von 30% erhalten. Es unterscheidet sich weder in Krystallform, noch in seiner Farbe von 3.4-Benzpyren

und besitzt ebenso wie dieses eine scharfe Absorptionsbande bei $405\text{ m}\mu$ (Benzol). Der Schmelzpunkt des chromatographisch gereinigten Produktes liegt wesentlich tiefer als derjenige des 3.4-Benzopyrens, nämlich bei $143\text{--}144^\circ$ (korr., Berl).

3.935 mg Sbst.: 13.61 mg CO_2 , 1.91 mg H_2O .

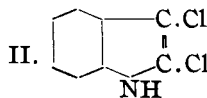
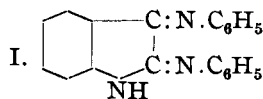
$\text{C}_{21}\text{H}_{14}$. Ber. C 94.74, H 5.26. Gef. C 94.33, H 5.43.

219. Gustav Heller: Zur Kenntnis des 3-Methyl-indandions-(1.2) und seines Oxims; Isocumarin-Synthese.

[Aus d. Laborat. für angewandt. Chemie u. Pharmazie
d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 4. Mai 1935.)

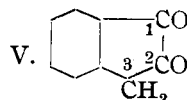
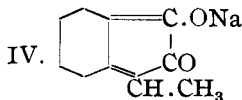
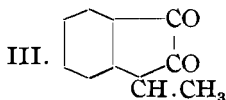
Die Annahme von G. Heller¹⁾, daß die Isatinsalze *N*-Salze sind, wurde dadurch bewiesen, daß das keine Umlagerung zulassende, weil sauerstofffreie Isatin-dianil (I) blaue Salze bildet, die also nur *N*-Salze sein



können. Ferner ist von G. Heller und Benade²⁾ aus 5.7-Dibrom-isatin das entsprechende Dianil dargestellt worden, welches mit Natriumalkoholat Blaufärbung zeigt und mit Silberacetat ein blaues, analysiertes Silbersalz gibt. Auch 2.3-Dichlor-indol (II), von Baeyer³⁾ früher als Chlor-oxindolchlorid bezeichnet, löst sich in Alkali. Hingewiesen sei auch auf die Tatsache, daß hierhergehörige *N*-Oxy-verbindungen⁴⁾ sich in Alkali farbig lösen, so namentlich *N*-Oxy-isatin⁵⁾, welches schon von kalter Sodalösung tief violett aufgenommen wird.

Danach werden wohl die dem Isatin ähnlich gebauten Pyrrolin-Derivate von Ruhemann⁶⁾, sowie Mumm und Münchmeyer⁷⁾ bei der Salzbildung ebenfalls *N*-Salze geben.

Von Interesse war es festzustellen, wie die Verhältnisse bei dem von v. Braun und Kirschbaum⁸⁾ dargestellten 3-Methyl-indandion-(1.2) (III) liegen, welches ein rotes Öl bildet und ebenfalls ein blauviolett Salz



¹⁾ B. **40**, 1294 [1907], **49**, 2757 [1916].

²⁾ B. **55**, 2689 [1922].

³⁾ B. **15**, 786 [1882].

⁴⁾ Heller u. Boessneck, B. **55**, 475 [1922].

⁵⁾ Gazz. chim. Ital. **57**, 195 [1927]; B. **60**, 1364 [1927].

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **95**, 986 [1909].

⁷⁾ B. **43**, 3345 [1910].

⁸⁾ B. **46**, 3042, 3250 [1913].