

Spaltung mit Virus-Enzym: Influenza-Virus B-Lee wurde im Allantoissack von Hühnerembryonen gezüchtet. Zur Reinigung und Konzentrierung adsorbierte man die virus-haltige Allantois-Flüssigkeit an Menschen-Erythrocyten, die mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen waren. Dauer etwa 50 Min. bei +2°. Das Virus wurde von den abzentrifugierten Erythrocyten mit physiol. NaCl-Lösung in 18 Stdn. bei 37° eluiert. Man erhielt so 10 ccm einer von Erythrocyten durch Zentrifugieren befreiten Virus-Suspension, deren Haemagglutinationstiter 1:2048 betrug. 10 mg *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose wurden in 0.5 ccm dest. Wasser gelöst und mit 0.14 ccm ~1-proz. Natriumcarbonatlösung auf  $p_H$  6 gebracht. Dazu gab man 1.5 ccm Virus-Suspension und inkubierte bei 34°. Nach 24 Stdn. wurde 1 Min. auf 80° erhitzt, um die Viren abzutöten. Bei der Chromatographie (Schleicher & Schüll-Papier 2043 b, Pyridin:Essigester:Eisessig:Wasser = 5:5:1:3, aufsteigend) zeigte sich, daß an Stelle von *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose, die nur noch in sehr geringer Menge vorhanden war, Lactose und eine Substanz mit  $R_{Lactose}$ -Wert ~0.7 entstanden waren (Anilinphthalat gelb, Ehrlich-positiv). Es wurden folgende Blindversuche gemacht: 1.5 ccm Allantois-Flüssigkeit, in der keine Viren gezüchtet waren, inkubierte man 24 Stdn. mit 10 mg *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose und 0.5 ccm Wasser (wie oben auf  $p_H$  6 gebracht) bei 34°. Kurzes Erhitzen wie beim Virus-Ansatz. Chromatographisch war keine Andeutung einer Spaltung zu erkennen. 10 mg *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose, in 0.5 ccm Wasser gelöst und wie oben auf  $p_H$  6 gebracht, wurden 24 Stdn. bei 34° stehengelassen. Nach Erhitzen auf 80° während 1 Min. sah man chromatographisch keine Andeutung einer Spaltung.

Spaltung mit RDE: 5 mg *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose wurden in 0.1 ccm Wasser gelöst und mit verd. Natriumcarbonatlösung auf  $p_H$  ~6 gebracht. Dazu gab man 0.25 ccm einer Lösung, die man durch Lösen einer Ampulle RDE (Behring-Werke) in 2.5 ccm Wasser erhielt. Das Ferment enthält Glucose, um eine bessere Gefriertrocknung bzw. bessere Löslichkeit in Wasser zu erreichen. Es wurde 1 bis 3 Tage bei 37° inkubiert. Danach zeigte die Chromatographie (Schleicher & Schüll-Papier 2043 b, Pyridin:Essigester:Eisessig:Wasser = 5:5:1:3, aufsteigend) neben Lactose noch etwa 20–30% *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose und eine Substanz mit dem  $R_{Lactose}$ -Wert 0.7 (Ehrlich-positiv, mit Anilinphthalat Gelbfärbung am Papier). Der Blindversuch mit 5 mg *O*-Acetyl-lactaminsäure-lactose, in 0.1 ccm Wasser und wie oben auf  $p_H$  ~6 gebracht, zeigte nach 3 tägigem Stehenlassen bei 37° chromatographisch keinen Anhaltspunkt für eine Spaltung.

## 290. Herbert Oelschläger: Über die katalytische Hydrierung von *m*-Nitroacylbenzolen zu *m*-Alkylanilinen\*)

[Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 20. März 1956)

*Meinem verehrten akademischen Lehrer, Herrn Professor Dr. K. Kindler, zum 65. Geburtstag gewidmet*

Die bisher nur schwer zugänglichen *m*-Alkylaniline lassen sich bequem und mit guter Ausbeute durch Hydrierung von *m*-Nitroacylbenzolen in Gegenwart von Palladiummohr in Eisessig unter Verwendung von Schwefelsäuremonohydrat als Aktivator gewinnen.

*m*-Alkylaniline haben in den letzten Jahren zunehmendes Interesse gefunden, weil sie als Zwischenprodukte für den Aufbau therapeutisch wichtiger, z. B. malaricid<sup>1</sup>) oder baktericid<sup>2</sup>) wirkender Verbindungen erforderlich sind.

\*) Vorgetragen auf der Hauptversammlung der Deutschen Pharmazeut. Gesellschaft in der DDR in Erfurt am 12. Mai 1956.

1) B. R. Baker, R. E. Schaub, J. P. Joseph, F. J. McEvoy u. J. H. Williams, J. org. Chemistry 17, 164 [1952].

2) R. R. Read u. D. B. Mullin, J. Amer. chem. Soc. 50, 1763 [1928].

So lassen sich *m*-Alkylaniline mit guten Ausbeuten in *m*-Alkylphenole überführen, deren Halogenierung mittels Sulfurylchlorids bzw. Broms normal verläuft. Die resultierenden 3-Alkyl-4-halogen-phenole<sup>3)</sup> sind nach den Ergebnissen eigener, z. T. noch nicht veröffentlichter Untersuchungen – auch in Seifenlösungen –, gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien stark wirksam. Während der einfachste Vertreter dieser Gruppe von Phenolen, das 4-Chlor-*m*-kresol, seit langem als geschätzte Komponente in zahlreichen Feindesinfektionsmitteln enthalten ist, waren seine höheren Alkylhomologen<sup>4)</sup> bisher unbekannt, weil die Synthese ihrer Vorstufen, der *m*-Alkylaniline, unständig und mit wenig befriedigendem Ergebnis verläuft.

Später, im Rahmen einer größeren Arbeit durchgeführte Versuche, die sich mit der Auffindung neuer Lokalanästhetika beschäftigten, ergaben, daß zahlreiche Amide, die sich von *m*-Alkylanilinen und  $\omega$ -Aminofettsäuren ableiten, u. a. örtlich zu betäuben vermögen<sup>5)</sup>.

Für den Aufbau der *m*-Alkylaniline sind verschiedene Wege eingeschlagen worden.

So gingen A. Behal und E. Choay<sup>6)</sup> und später G. Baddeley und J. Kenner<sup>7)</sup> bzw. R. R. Read und D. B. Mullin<sup>2)</sup> von den entsprechenden *p*-Alkylanilinen aus. Deren *N*-Acetylderivate wurden nitriert, anschließend verseift, die 2-Nitro-4-alkyl-aniline diazotiert, der Diazoniumrest gegen Wasserstoff ausgetauscht und das schließlich erhaltene *m*-Nitroalkylbenzol zum *m*-Alkylanilin reduziert.

Ein zweiter, wesentlich kürzerer Weg ergibt sich bei der Verwendung von aliphatisch-aromatischen Ketonen als Ausgangsmaterialien, die sich leicht in *m*-Nitroacylbenzole umwandeln lassen. Die Synthese der *m*-Nitrodiarylketone erfolgt dagegen nach anderen Verfahren<sup>8)</sup>, da beim Nitrieren der Diarylketone, z. B. des Benzophenons oder des 4-Methoxy-benzophenons, fast immer Dinitroderivate entstehen<sup>9)</sup>.

Große Schwierigkeiten bereitete jedoch bisher die Überführung der gewonnenen *m*-Nitroacylbenzole in *m*-Alkylaniline. Selbst die Methode von Clemmensen versagte praktisch schon bei der Reduktion des einfachsten Vertreters der *m*-Nitroacylbenzole, nämlich beim *m*-Nitro-acetophenon; R. Long und K. Schofield<sup>10)</sup> erhielten nur 9.5% *m*-Äthyl-anilin. Ähnliche ungünstige Ergebnisse erzielten O. L. Brady und I. N. E. Day<sup>11)</sup> bzw. E. P. Taylor und G. E. Watts<sup>12)</sup> bei entsprechenden Versuchen zur Gewinnung von 2-Methyl-5-äthyl-anilin und 2-Methyl-5-*n*-propyl-anilin. Sogar nach Vorreduktion der *m*-Nitroacylbenzole in einem getrennten Arbeitsgang zu den entsprechenden *m*-Aminoketonen konnte der Carbonylsauerstoff nicht oder nur mit minimalen Ausbeuten durch Wasserstoff ersetzt werden<sup>13)</sup>. Auch die von D. Papa und Mitarbb.<sup>14)</sup> aufgefundene Methode zur Reduktion von Carbonylverbindungen durch Kochen mit Nickel-aluminiumlegierung in alkalischer Lösung wurde kürzlich für die Darstellung von *m*-Alkyanilinen – wenn man von der Reduktion kleiner Mengen absieht – als ungeeignet abgelehnt<sup>10)</sup>.

Die katalytische Hydrierung von *m*-Nitroacylbenzolen ist von mehreren Autoren<sup>15)</sup>, besonders eingehend u. a. von Leonard und Boyd<sup>16)</sup> studiert worden. Selbst in

<sup>3)</sup> H. Oelschläger, Dissertat. Hamburg 1952.

<sup>4)</sup> C. M. Suter, Chem. Reviews **28**, 281 [1941].

<sup>5)</sup> Für die pharmakologischen Prüfungen bin ich Hrn. Prof. Dr. Nieschulz, Leiter der Pharmakologischen Abteilung der Chemischen Fabrik Promonta, Hamburg, zu besonderem Dank verpflichtet. <sup>6)</sup> Beilstein, 4. Aufl., Hauptwerk Bd. 12, S. 1090.

<sup>7)</sup> J. chem. Soc. [London] **1935**, 308. <sup>8)</sup> Beilstein, 4. Aufl., Hauptwerk Bd. 7, S. 425.

<sup>9)</sup> Beilstein, 4. Aufl., Hauptwerk Bd. 7, S. 413; W. Blakey, W. I. Jones u. H. A. Scarborough, J. chem. Soc. [London] **1927**, 2865. <sup>10)</sup> J. chem. Soc. [London] **1953**, 2066.

<sup>11)</sup> J. chem. Soc. [London] **1934**, 120.

<sup>12)</sup> J. chem. Soc. [London] **1952**, 1125.

<sup>13)</sup> Siehe u. a.: F. Mayer u. F. A. English, Liebigs Ann. Chem. **417**, 66 [1918]; O. L. Brady u. I. N. E. Day, l. c.<sup>11)</sup>. <sup>14)</sup> J. org. Chemistry **7**, 587 [1942].

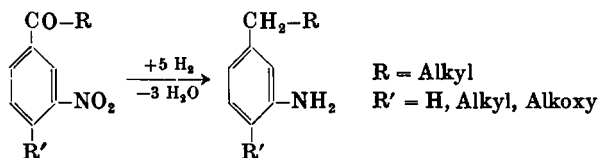
<sup>15)</sup> Siehe hierzu die Literaturübersicht bei: N. J. Leonard u. S. N. Boyd, Jr., J. org. Chemistry **11**, 406 [1946]; S. I. Ssergijewskaja u. G. A. Rawdel, C. **1955**, 1025.

einer Spezial-Adams-Maschine erhielten letztere bei der Hydrierung des *m*-Nitro-acetophenons bis zur Beendigung der H<sub>2</sub>-Aufnahme lediglich Methyl-[3-amino-phenyl]-carbinol. Vor kurzem gewannen Long und Schofield<sup>16)</sup> bei der direkten Hydrierung der *m*-Nitroacylbenzole bzw. der zugehörigen *m*-Aminoketone geringe Mengen der angestrebten *m*-Alkylaniline. Als Hauptprodukte entstanden hochsiedende Öle, vermutlich sekundäre Amine. Die Hydrierungen wurden in Eisessig bei wechselnden Drucken und Temperaturen mit Pd-BaSO<sub>4</sub>, z. T. unter Zusatz von Überchlorsäure durchgeführt. Trotz dieser forcierten Versuchsbedingungen konnten im günstigsten Fall nur 34% *m*-Äthylanilin, von seinen höheren Homologen, z. B. *m*-[*n*-Propyl]- und *m*-[*n*-Butyl]-anilin, lediglich Spuren erhalten werden. Daher sahen sich die genannten Autoren gezwungen, den Umweg über die Hydrierung der *m*-Acetamino-phenylalkylketone einzuschlagen.

Die geschilderten, unbefriedigenden Ergebnisse führten dazu, daß *m*-Alkylaniline vielfach über die Hydrazone<sup>16)</sup> von *m*-Aminoketonen dargestellt wurden. Diese Synthese ist aber für größere Ansätze recht kostspielig.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese der *m*-Alkylaniline wählte ich ebenfalls aliphatisch-aromatische Ketone, die in konz. Schwefelsäure bei -20° durch Nitriersäure mit guten Ausbeuten in ihre *m*-Nitroderivate übergeführt wurden. Nach einem Patent<sup>17)</sup> gelingt die Hydrierung von *m*-Nitrobenzaldehyd zu *m*-Toluidin mit Raney-Nickel im Autoklaven mit vorzüglichem Ergebnis. Bei dem Versuch, *m*-Nitro-acetophenon unter den gleichen Bedingungen zu hydrieren, resultierte ein Gemisch von Aminen, aus dem auch durch sorgfältige Fraktionierung kein reines *m*-Äthylanilin zu gewinnen war.

Nach diesem Mißerfolg bediente ich mich der Beobachtungen von K. Kindler und Mitarbb.<sup>18)</sup>, die für die Hydrierungen von schwer reduzierbaren Verbindungen mit Pd-Mohr als besonders geeignete Aktivatoren konz. Schwefelsäure bzw. Schwefelsäuremonohydrat verwendet hatten. In Eisessig als Lösungsmittel unter Zusatz von etwas mehr als der äquimolekularen Menge Schwefelsäuremonohydrat gelang nunmehr die gleichzeitige Hydrierung der beiden funktionellen Gruppen der *m*-Nitroacylbenzole mit guten Ergebnissen:



So lieferte *m*-Nitro-acetophenon 68% *m*-Äthylanilin, 4-Methoxy-3-nitro-acetophenon 69% 2-Methoxy-5-äthylanilin. Die Hydrierungen verliefen sehr rasch und unter erheblicher Erwärmung. Die Ableitung der auftretenden Reaktionswärme wirkte sich vorteilhaft auf Reinheit und Menge der angestrebten *m*-Alkylaniline aus.

<sup>16)</sup> Siehe hierzu u. a.: F. Mayer u. F. A. English l. c.<sup>13)</sup>; I. J. Rinkes, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas.* **64**, 210 [1945]; N. P. Buu-Hoi, B. Eckert u. R. Royer, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. T. **282**, 1356 [1951]; B. R. Baker und Mitarbb. l. c.<sup>1)</sup>.

<sup>17)</sup> Dtsch. Bundes-Pat. 806667 vom 18. 6. 1951 (Farbenfabriken Bayer, Leverkusen); C. 1951 II, 3094.

<sup>18)</sup> Siehe u. a.: K. Kindler, W. Peschke u. E. Brandt, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **68**, 2242 [1935]; K. Kindler, H. Oelschläger u. P. Henrich, *Chem. Ber.* **86**, 501 [1953].

<sup>19)</sup> K. Kindler, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* **269/41**, 71 [1931].

Die Bedeutung des Aktivators erhellt ein Versuch, bei dem unter sonst unveränderten Bedingungen dieser nicht zur Anwendung kam: die Hydrierung der gleichen Menge *m*-Nitro-acetophenon dauerte bis zur Aufnahme von 5 Moll. H<sub>2</sub> 9mal länger als bei Anwesenheit von Schwefelsäure und ergab neben wenig unreinem Methyl-[3-amino-phenyl]-carbinol lediglich das bereits von Long und Schofield<sup>10)</sup> beschriebene hochsiedende sekundäre Amin, *m*-Äthyl-anilin aber nicht einmal in Spuren.

Besonders gute Ausbeuten, auch bei größeren Ansätzen und selbst in solchen Fällen, bei denen die katalytische Hydrierung bisher nur Spuren von *m*-Alkylanilinen ergeben hatte<sup>10)</sup>, erzielt man, wenn man die 40–70° warmen essigsäuren Lösungen der *m*-Nitroacylbenzole zu einer mit Wasserstoff beladenen Suspension von Palladiummohr in Eisessig/Schwefelsäuremonohydrat unter Schütteln zutropfen läßt. Über die mit Hilfe dieses „Zutropfverfahrens nach Kindler“<sup>19)</sup> bei den Hydrierungen von *m*-Nitroacylbenzolen erreichten Ergebnisse orientiert Tafel 1.

Tafel 1. Hydrierungen von *m*-Nitroacylbenzolen mit Hilfe des „Zutropfverfahrens nach Kindler“

Ausgangsmaterial	Reaktionsprodukt	Ausbeute
<i>m</i> -Nitro-acetophenon	<i>m</i> -Äthyl-anilin	95%
<i>m</i> -Nitro-propiofenon	<i>m</i> -[ <i>n</i> -Propyl]-anilin	84%
<i>m</i> -Nitro-butyrophenon	<i>m</i> -[ <i>n</i> -Butyl]-anilin	90.5%
4-Methyl-3-nitro-acetophenon	2-Methyl-5-äthyl-anilin	78.5%
4-Methoxy-3-nitro-acetophenon	2-Methoxy-5-äthyl-anilin	83.5%
<i>m</i> -Nitro-benzophenon	<i>m</i> -Benzyl-anilin	92%

#### Beschreibung der Versuche

(Alle Schmelz- und Siedepunkte unkorrigiert)

Die Hydrierung von *m*-Nitro-acetophenon mit Raney-Nickel unter 70 at (Anfangstemp. 20°, mit nachlassender Wasserstoffaufnahme bis 155° gesteigert) im Hofer-Magnethub-Rührautoklaven ergab in der Mittelfraktion (Sdp.<sub>14</sub> 98–108°) in schlechter Ausbeute vermutlich *m*-Äthyl-anilin, das ein öliges Pikrat, Acetyl- und Benzoylderivat lieferte, also zumindest sehr unrein war.

*m*-Äthyl-anilin: Die Lösung von 8.25 g (0.05 Mol) *m*-Nitro-acetophenon in 50 ccm Eisessig unter Zusatz von 6.4 g (0.05 Mol + 10%) Schwefelsäuremonohydrat nahm beim Schütteln mit 2 g Palladiummohr unter beträchtlicher Erwärmung innerhalb von 40 Min. 0.25 Mol Wasserstoff auf. Bei der Aufarbeitung wurde dem Filtrat vom Katalysator eine äquimolekulare Menge Natriumcarbonat zur Neutralisation der Mineralsäure zugesetzt und dann der Eisessig unter vermindertem Druck abdestilliert. Den Rückstand kochte man zwecks Verseifung von evtl. entstandenem 3-Äthyl-acetanilid mit überschüssiger 15-proz. Natronlauge 1 Stde. am Rückflußkühler, extrahierte mit Äther, trocknete über Kaliumcarbonat, verdampfte und fraktionierte den Rückstand. Zwischen 105–112°/28 Torr gingen 0.7 g eines stark aromatisch riechenden Vorlaufes über, dem zwischen 110–113° 4.1 g (88% d. Th.) *m*-Äthyl-anilin folgten. Dessen Pikrat schmolz ohne weitere Reinigung bei 171–172° (Lit.<sup>10)</sup> 170–171°). Im Fraktionierkolben hinterblieben 0.6 g braunes Harz.

2-Methoxy-5-äthyl-anilin: 4.87 g (0.025 Mol) 4-Methoxy-3-nitro-acetophenon wurden in 50 ccm Eisessig gelöst und mit 2 g Palladiummohr unter Zusatz von 3.2 g Schwefelsäuremonohydrat (= 0.025 Mol + 10%) bei 2.5 at und Raum-

temperatur hydriert. Durch Einblasen von Kaltluft in den Schüttelkasten wurde die Reaktionswärme abgeleitet. Nach 40 Min. war die Hydrierung beendet. Die Aufarbeitung wie oben ergab nach dem Verjagen des Äthers 2.9 g rohes 2-Methoxy-5-äthyl-anilin als bräunliches Öl, das langsam kristallisierte. Aus Petroläther wurden 2.6 g (69% d. Th.) reines Amin in farblosen Kristallen vom Schmp. 55° erhalten; diese färbten sich bei längerem Stehenlassen an der Luft rosa.

$C_9H_{13}ON$  (151.2) Ber. N 9.27 Gef. N 9.26

#### Hydrierungen nach dem „Zutropfverfahren von Kindler“

a) *m*-Äthyl-anilin: Eine ca. 40° warme Lösung von 16.5 g (0.1 Mol) *m*-Nitro-acetophenon in 80 ccm Eisessig ließ man innerhalb von 4 Stdn. zu 1.5 g Palladiummohr zutropfen, der in einer Lösung von 12.8 g (= 0.1 Mol + 10%) Schwefelsäuremonohydrat in 40 ccm Eisessig suspendiert war. Das Eintropfen erfolgte unter lebhaftem Schütteln bei Raumtemperatur und einem Wasserstoffüberdruck von 2.5 at. Durch Benutzung des automatisch arbeitenden Differentialdruckreglers nach E. Süssner<sup>20</sup>) blieb die Zutropfgeschwindigkeit während der Hydrierung, die ohne merkliche Wärmetönung verlief, stets gleich. Die übliche Aufarbeitung ergab *m*-Äthyl-anilin in beinahe quantitativer Ausbeute, Sdp.<sub>20</sub> 112–114°. Bei zahlreichen Wiederholungen mit größeren Mengen *m*-Nitro-acetophenon wurden 85–95% *m*-Äthyl-anilin erhalten.

b) *m*-[*n*-Propyl]-anilin: Die Hydrierung des *m*-Nitro-propiofenon (17.9 g = 0.1 Mol) erfolgte wie unter a) beschrieben (Dauer 4 Stdn.). Das Keton wurde in 130 ccm Eisessig von 40° gelöst. Die Aufarbeitung lieferte 11.3 g (84% d. Th.) *m*-[*n*-Propyl]-anilin vom Sdp.<sub>22</sub> 119–120°. Sein Pikrat schmolz in Übereinstimmung mit Long und Schofield<sup>10</sup>) bei 155°.

c) *m*-[*n*-Butyl]-anilin: Die Hydrierung von 19.3 g (0.1 Mol) *m*-Nitro-butyrophenon nach a) dauerte 2½ Stdn.; das Keton wurde in 150 ccm Eisessig von 40° gelöst. Ausb. 13.5 g (90.5% d. Th.) *m*-[*n*-Butyl]-anilin vom Sdp.<sub>19</sub> 132–134° (Lit.<sup>10</sup>): Sdp.<sub>9</sub> 124–125°. Das Pikrat bildet nach Umkristallisieren aus Benzol gelbe Nadeln vom Schmp. 144–145°.

$C_{10}H_{15}N \cdot C_6H_5O_7N_3$  (378.3) Ber. N 14.80 Gef. N 15.04

d) 2-Methyl-5-äthyl-anilin: Die Hydrierung des 4-Methyl-3-nitro-acetophenons (17.9 g = 0.1 Mol) nach a) dauerte 5 Stdn.; Ausb. 10.6 g (78.5% d. Th.) 2-Methyl-5-äthyl-anilin, Sdp.<sub>15</sub> 110–111°,  $n_D^{20}$  1.5478. Rinkes<sup>16</sup>) gibt Sdp.<sub>10</sub> 105–110° an.

e) 2-Methoxy-5-äthyl-anilin: Die Hydrierung von 9.75 g (0.05 Mol) 4-Methoxy-3-nitro-acetophenon nach a) war in 2 Stdn. beendet und ergab 6.3 g (83.5% d. Th.) 2-Methoxy-5-äthyl-anilin vom Sdp.<sub>13</sub> 128–130° und Schmp. 55° aus Petroläther.

f) *m*-Benzyl-anilin: Eine 70° warme Lösung von 22.7 g (0.1 Mol) *m*-Nitro-benzophenon in 300 ccm Eisessig ließ man in 5 Stdn. zu 2 g Palladiummohr zutropfen, der in einer Lösung von 12.8 g (= 0.1 Mol + 10%) Schwefelsäuremonohydrat in 40 ccm Eisessig suspendiert war. Die Aufarbeitung nach a) lieferte 16.9 g (92% d. Th.) *m*-Benzyl-anilin (Sdp.<sub>5</sub> 160–161°), das nach dem Umkristallisieren aus Petroläther/Benzol bei 53° schmolz (Lit.<sup>21</sup>) 46°).

<sup>20</sup>) Dissertat. Hamburg 1952.

<sup>21</sup>) P. Becker, Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 2092 [1882].