

Reinhard Richter

Die Addition aromatischer Isocyanate an *N*-substituierte Amidine*)

Aus dem Mellon Institut der Carnegie-Mellon University, Pittsburgh, Pa., USA

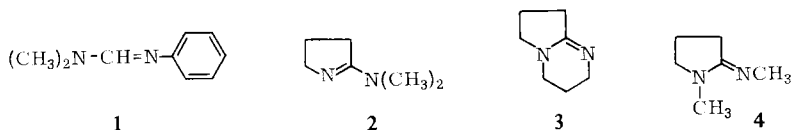
(Eingegangen am 22. März 1968)

Aromatische Isocyanate lagern sich an die CN-Doppelbindung vollständig substituierter Amidine im Verhältnis 2:1 zu Hexahydro-*s*-triazin-Derivaten an.

Bei der Addition von aromatischen, aliphatischen und Sulfonyl-isocyanaten an isolierte CN-Doppelbindungen entstehen meist cyclische 2:1- und 1:2-Addukte¹⁻⁷⁾.

Die Reaktionsfähigkeit von CN-Doppelbindungen enthaltenden Verbindungen gegenüber Isocyanaten sollte durch Verbinden der CN-Doppelbindung am C-Atom mit einer elektronenliefernden Gruppe wie NR₂ oder OR erhöht werden. Verbindungen, die diesen Forderungen entsprechen, sind z. B. vollständig substituierte Amidine, Guanidine und Isoharnstoffe⁸⁾.

Aus der Gruppe der Amidine wurden für erste Untersuchungen Verbindungen gewählt, die die CN-Doppelbindung verschieden gebunden enthalten: Als Teil eines offenkettigen Moleküls im *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenyl-formamidin (**1**), als Bestandteil eines Ringes in 2-Dimethylamino- Δ^1 -pyrrolin (**2**) und 1.5-Diaza-bicyclo[4.3.0]nonen-**(5)** (**3**) und semicyclisch am Ring in 2-Methylimino-1-methyl-pyrrolidin (**4**).



Reaktionspartner waren drei aromatische Isocyanate, nämlich Phenyl- (**5**), *p*-Chlorphenyl- (**6**) und *m*-Chlor-phenylisocyanat (**7**).

*) Diese Arbeit wurde unterstützt durch Public Health Service Research Grant CA 07272-04 des National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA.

1) N. A. Lange, J. Amer. chem. Soc. **48**, 2440 (1926).

2) D. H. Clemens und W. D. Emmons, J. org. Chemistry **26**, 767 (1961).

3) R. Huisgen, K. Herbig und M. Morikawa, Chem. Ber. **100**, 1107 (1967).

4) W. Bartmann, Chem. Ber. **100**, 2938 (1967).

5) A. F. Al-Sayyab, A. Lawson und J. O. Stevens, J. chem. Soc. [London] C **1968**, 411.

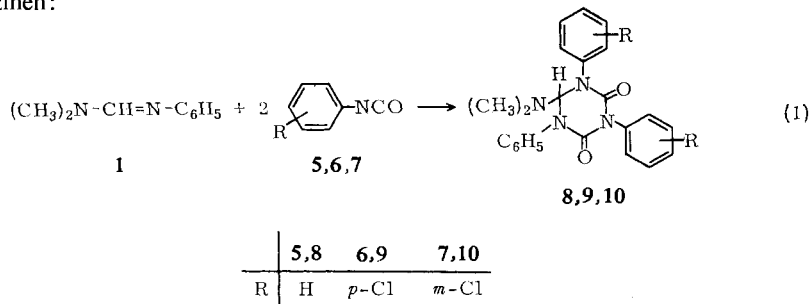
6) J. P. Chupp und H. K. Landwehr, J. heterocycl. Chem. **5**, 211 (1968).

7) J. P. Chupp und E. R. Weiss, J. org. Chemistry **33**, 2357 (1968).

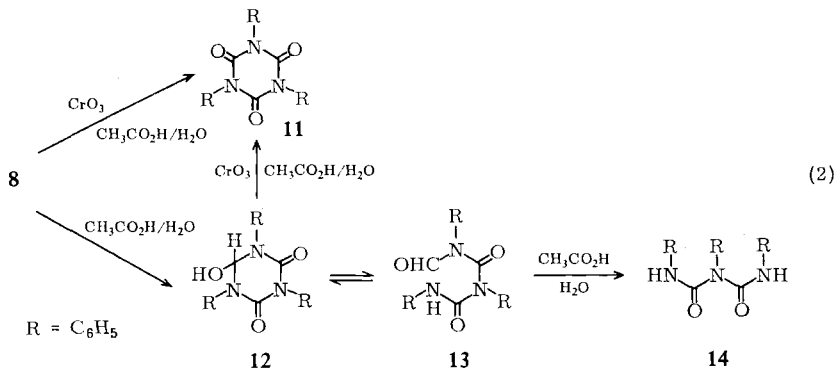
8) Nach Fertigstellung dieses Manuskripts ist von H. Ulrich, B. Tucker und A. A. R. Sayigh, Angew. Chem. **80**, 281 (1968), über die Bildung cyclischer 1:1-Addukte (Diazetidione) aus *N*-subst. Amidinen und Guanidinen mit Arylsulfonylisocyanaten berichtet worden.

***N,N*-Dimethyl-*N'*-phenyl-formamidin (1)**

Beim Zusammengeben von Phenylisocyanat (5) und 1 im Molverhältnis 1:1 und 2:1 tritt keine merkliche Reaktion ein. Auch in einem inerten Lösungsmittel scheiden sich nach mehreren Tagen bei Raumtemp. nur wenige Kristalle ab. Erhitzt man jedoch die Komponenten ohne Lösungsmittel im Molverhältnis 2:1 auf 65–70°, so beginnen sich nach mehreren Stunden aus der nunmehr hochviskosen Mischung reichlich Kristalle abzuscheiden. Nach 15 Std. läßt sich in über 50proz. Ausbeute eine farblose Verbindung 8 isolieren, deren Elementaranalyse zeigt, daß ein Produkt der formalen Zusammensetzung 2:1 entstanden ist. Analog verlaufen die Reaktionen mit den Isocyanaten 6 und 7 zu den entsprechenden 2:1-Addukten 9 und 10. Die Umsetzungen erfolgen im Sinne von Gleichung (1) unter Bildung von Hexahydro-*s*-triazinen:



Zum Beweis wurde das Triphenylderivat 8 durch Oxydation mit Chromsäure in verd. Essigsäure unter Abspaltung eines Protons und der Dimethylaminogruppe in das bekannte Triphenylisocyanurat (11) umgewandelt. Bei der Hydrolyse von 8 in der Hitze in verd. Essigsäure bildet sich 2-Hydroxy-4,6-dioxo-1,3,5-triphenyl-hexahydro-*s*-triazin (12) neben schwankenden, von der Reaktionsdauer und -temp. abhängigen Mengen *N,N,N'*-Triphenyl-biuret (14). Das Hydrolyseprodukt 12 könnte auch in der tautomeren Form als *N,N,N'*-Triphenyl-*N*-formyl-biuret (13) formuliert werden, doch sprechen das sehr mit dem Ausgangsmaterial 8 verwandte IR-Spektrum (in KBr) und das Fehlen eines Formylprotons im NMR-Spektrum eher für 12.

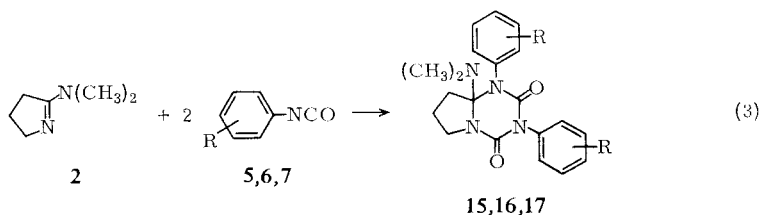


12 läßt sich ebenfalls mit Chromsäure in wäßriger Essigsäure zu 11 oxydieren.

2-Dimethylamino- Δ^1 -pyrrolin (**2**) und 1,5-Diaza-bicyclo[4.3.0]nonen-(5) (**3**)

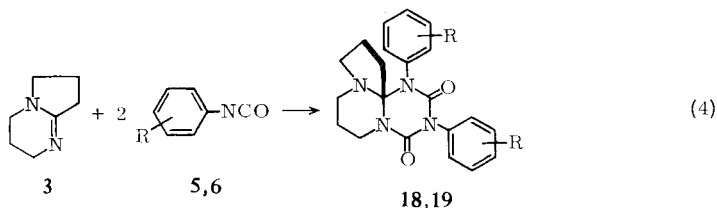
Im Gegensatz zu **1** erfolgen Additionen von Isocyanaten an **2** bereits bei Raumtemp. Um die Reaktionen unter Kontrolle zu halten und die Bildung von Nebenprodukten zu vermeiden, ist es nötig, die Umsetzungen in inerten Lösungsmitteln durchzuführen.

Reaktionen im Molverhältnis 2:1 verlaufen in Äther praktisch quantitativ unter Bildung von 2:1-Addukten. Aus Beobachtungen bei der Reaktion von **2** mit Benzoylchlorid, bei der Eintritt einer Acylgruppe in Stellung 3 am Pyrrolinring erfolgt⁹⁾, war von vornherein eine Umsetzung im Sinne der Gleichung (1) nicht als einzige Möglichkeit zu betrachten. Das NMR-Spektrum des Diphenylderivats **15** zeigt jedoch, daß am Pyrrolidinring noch alle Protonen vorhanden sind. Aus dem Vergleich der IR-Spektren von **8**, **9** und **10** mit denen der Addukte **15**, **16** und **17**, die im Doppelbindungsbereich nahezu übereinstimmende Banden haben, ist vielmehr auf eine der Gleichung (1) analoge Reaktion unter Bildung von Hexahydro-*s*-triazinen zu schließen.



5,15	6,16	7,17
R	H	<i>p</i> -Cl

Das Amidin **3** reagiert analog **2** sehr heftig mit Isocyanaten; auch hier ist der Zusatz eines Lösungsmittels erforderlich. Die Elementaranalysen der erhaltenen Produkte zeigen, daß nur mit **5** und **6** die Reaktion in der erwarteten Weise unter Bildung von 2:1-Addukten (**18** und **19**) erfolgt, während mit **7** eine andere Verbindung gebildet wird, die wahrscheinlich eine molare Zusammensetzung von 1:1 hat. Aufgrund der großen Ähnlichkeit der IR-Spektren von **18** und **19** im Doppelbindungsbereich



5,18	6,19
R	H

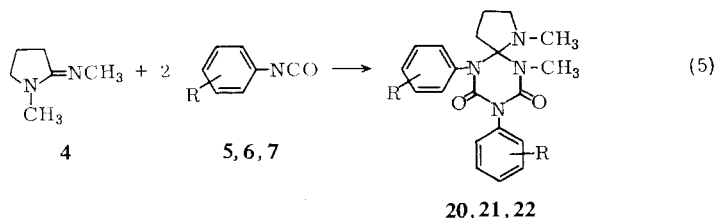
⁹⁾ Unveröffentlichte Versuche.

mit allen anderen 2:1-Addukten kann für die neuen Verbindungen ebenfalls Hexahydro-*s*-triazin-Struktur angenommen werden.

Die Struktur des 1:1-Adduktes konnte bisher nicht mit Sicherheit bestimmt werden.

2-Methylimino-1-methyl-pyrrolidin (4)

Das Reaktionsverhalten des Amidins **4** (dargestellt in Analogie zu einem Verfahren von *Bredereck, Effenberger* und *Simchen*¹⁰ aus dem *N*-Methyl-pyrrolidon-(2)-Dimethylsulfat-Addukt und Methylamin in etwa 40proz. Ausbeute) gegenüber Isocyanaten ist mit **2** und **3** vergleichbar. Die Umsetzungen werden am besten in Äther/Petroläther-Gemischen durchgeführt. Während das Phenylderivat **20** bereits nach wenigen Minuten kristallin abgeschieden wird, bereitet die Isolierung der entsprechenden *p*-Chlor- und *m*-Chlor-phenylderivate (**21** und **22**) Schwierigkeiten. Die abgeschiedenen hochviskosen Öle wandeln sich erst nach längerem Stehenlassen in Kristalle um. Die Elementaranalysen der drei Verbindungen und die Molekulargewichtsbestimmung von **20** zeigen auch hier die Bildung von 2:1-Addukten an.



	5, 20	6, 21	7, 22
R	H	<i>p</i> -Cl	<i>m</i> -Cl

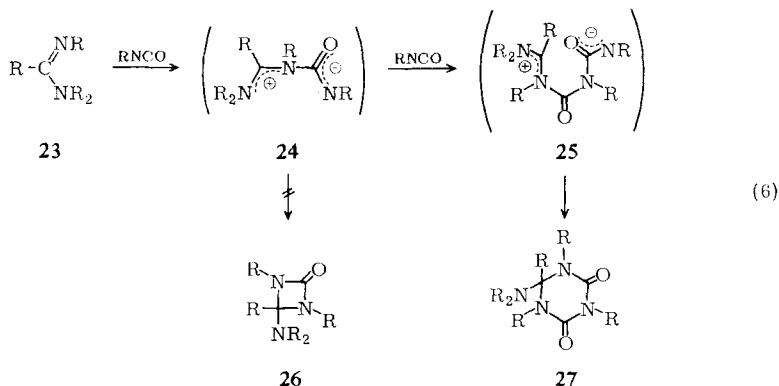
Charakteristisch für alle nach den Reaktionsgleichungen (1), (3), (4) und (5) dargestellten cyclischen Isocyanat-Amidin(2:1)-Addukte ist das Auftreten zweier IR-Banden bei ~ 1650 und $1695-1700/\text{cm}$. Diese Analogie ist sicher auf die allen Verbindungen gemeinsame Gruppierung $-\text{N}(\text{Ar})-\text{CO}-\text{N}(\text{Ar})-\text{CO}-$ zurückzuführen. Die wichtigsten Daten der Addukte sind in der Tabelle (s. Versuchsteil) zusammengefaßt.

Für die Bildung der Hexahydro-*s*-triazine wird in den einzelnen Schritten folgender Reaktionsmechanismus diskutiert¹¹) (siehe Formelschema (6)):

Mit Sicherheit darf angenommen werden, daß der einleitende Schritt die Anlagerung eines Moleküls Isocyanat an das freie Elektronenpaar des doppelt gebundenen Amidinstickstoffs ist (**23** \rightarrow **24**). Eine Stabilisierung des Dipols **24** durch Ringschluß unter Übergang in das Uretidinon **26** wurde nicht beobachtet. **24** reagiert vielmehr mit einem weiteren Molekül Isocyanat zu **25**, welches unter Ringschluß in das Triazin **27** übergeht.

¹⁰) *H. Bredereck, F. Effenberger* und *G. Simchen*, Chem. Ber. **98**, 1078 (1965).

¹¹) Man vergleiche dazu auch *H. Ulrich*, „Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes“, S. 154, Academic Press, New York - London 1967.



Über Reaktionen von Amidinen mit Isocyanaten, die nicht zur Bildung von 2:1-Addukten des Typs **27** führen, soll demnächst berichtet werden.

Herrn Prof. Dr. C. Grundmann, Mellon Institut der Carnegie-Mellon University, Pittsburgh, danke ich herzlich für anregende Diskussionen und Herrn Dr. W.-P. Trautwein, Universität Hamburg, z. Z. Visiting Fellow am Mellon Institut, für die Hilfe bei der Aufnahme und Interpretation der NMR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Elementaranalysen und dampfdruckosmetrischen Molekulargewichtsbestimmungen wurden von den Galbraith Laboratories, Knoxville, Tenn., ausgeführt. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Ausgangsverbindungen: *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenyl-formamidin (**1**)¹⁰ und 2-Dimethylamino- Δ^1 -pyrrolin (**2**)¹² wurden nach Literaturangaben dargestellt.

2-Methylimino-1-methyl-pyrrolidin (4): Unter schwachem Kühlen und Rühren werden in 226 g des flüssigen *N*-Methyl-pyrrolidon-(2)-Dimethylsulfat-Adduktes (dargestellt aus 100 g *N*-Methyl-pyrrolidon-(2) und 126 g Dimethylsulfat durch 20stdg. Stehenlassen unter Feuchtigkeitsausschluß) im Laufe von etwa 90 Min. 30 g trockenes Methylamin eingeleitet. Danach wird noch 2 Std. bei Raumtemp. weitergerührt, anschließend mit konz. Natronlauge, vermischt mit etwas Eis, alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und der Äther über eine Kolonne abdestilliert. Die anschließende Vakuumdestillation des Rückstandes liefert 44 g (40%) **4**, Sdp.₆ 55–56°; farblose, aminartig riechende Flüssigkeit. Sdp. 177–178° unter leichter Zersetzung.

C₆H₁₂N₂ (112.1) Ber. C 64.24 H 10.78 N 24.98 Gef. C 64.07 H 10.78 N 24.79

IR (Film): semicyclische CN-Doppelbindung 1645/cm.

Allgemeine Vorschriften für die Darstellung der cyclischen 2:1-Addukte

1) 2-Dimethylamino-4,6-dioxo-1,3,5-triaryl-hexahydro-s-triazine (**8**, **9** und **10**): 0.01 Mol Amidin **1** wird mit 0.02 Mol Arylisocyanat **5**, **6** oder **7** vermischt und 15 Std. bei 65–70° gehalten. Ohne Abtrennung von eventuell schon während der Reaktion abgeschiedenen Kristallen wird nach der Umsetzung mit Petroläther (40–60°) versetzt, wobei sich die Addukte

¹² *Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG* (Erf. M. Seefelder) Dtsch. Bundes-Pat. 1078568 vom 31. 3. 1960, C. A. **55**, P 16570i (1960).

kristallin abscheiden. Nach mehrstdg. Stehenlassen wird filtriert. Die Rückstände werden mit Petroläther gewaschen. Die Rohprodukte zeigen dieselben Schmelzpunkte wie durch einmaliges Umkristallisieren aus Aceton/Petroläther gereinigte Proben. Analytische Daten s. Tab.

2) *8a-Dimethylamino-2,4-dioxo-1,3-diaryl-perhydro-pyrrolo[1,2-a]-s-triazine* (**15**, **16** und **17**): 0.01 Mol *Amidin* **2** in 10 ccm Äther wird vorsichtig mit 0.02 Mol *Arylisocyanat* **5**, **6** oder **7** versetzt, wobei sich die Mischungen erwärmen. Bereits nach wenigen Min. beginnen sich die *Addukte* kristallin oder ölig abzuscheiden. Die Öle wandeln sich bei mehrstdg. Stehenlassen in Kristalle um. Nach etwa 6 Stdn. wird filtriert und mit Äther gewaschen. Die Rohprodukte zeigen dieselben Schmelzpunkte wie durch einmaliges Umkristallisieren aus Dimethylformamid/Äther gereinigte Proben.

NMR-Spektrum von **15** (in CDCl_3 , TMS interner Standard): $\tau \sim 2.7$ (10 Aromatenprotonen), ~ 6.3 ($\text{CH}_2\text{-N}$, 2), 7.5 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 6), ~ 7.9 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, 4).

3) *2,4-Dioxo-1,3-diaryl-perhydro-pyrrolo[2'.1':2.3]pyrimido[1,2-a]-s-triazine* (**18** und **19**): 0.02 Mol *Arylisocyanat* **5** oder **6** in etwa 8 ccm Benzol werden unter Umschütteln portionsweise mit einer Lösung von 0.01 Mol *Amidin* **3** in 5 ccm Benzol versetzt. Die Mischungen erwärmen sich, und nach wenigen Min. beginnen sich Kristalle abzuscheiden. Nach 15 Stdn. Stehenlassen wird filtriert und mit Äther gewaschen. Zur Analyse werden Proben aus Benzol umkristallisiert. **19** enthält nach dem Umkristallisieren noch $\frac{1}{2}$ Mol Kristallbenzol. Beim längeren Stehenlassen zersetzen sich die *Addukte* unter leichter Verfärbung.

Das *Amidin* **3** bildet unter denselben Bedingungen mit dem *Isocyanat* **7** ein 1:1-*Addukt* (60%), Schmp. $85-88^\circ$ (aus Aceton/Petroläther).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}$ (277.7) Ber. C 60.53 H 5.81 Cl 12.77 N 15.31
 Gef. C 59.68 H 5.77 Cl 13.18 N 14.91
 Mol.-Gew. 260 (dampfdruckosmometr. in CHCl_3)

IR (KBr): Doppelbindungsbanden bei 1630 und 1665/cm.

4) *4',6'-Dioxo-1,1'-dimethyl-3',5'-diaryl-spiro[pyrrolidin-2,2'-perhydro-s-triazine]* (**20**, **21** und **22**): 0.01 Mol *Amidin* **4** in einer Mischung aus 4 ccm Äther und 6 ccm Petroläther ($40-60^\circ$) wird mit 0.02 Mol *Arylisocyanat* **5**, **6** oder **7** versetzt. Das Phenylderivat **20** scheidet sich bereits nach wenigen Min. kristallin ab und wird nach vierstdg. Stehenlassen abfiltriert. Die anderen Verbindungen scheiden sich ebenfalls nach wenigen Min. als Öle ab, die nach 2 Tagen vollständig in Kristalle umgewandelt sind. Der Kristallisationsvorgang kann durch Lösen der Öle in Äther und vorsichtige Zugabe von Petroläther verkürzt werden, doch sind damit Ausbeuteverluste verbunden. Die Rohprodukte zeigen nahezu dieselben Schmelzpunkte wie durch Umkristallisieren aus Aceton/Petroläther gereinigte Proben.

Umwandlung des Adduktes **8**

1) *Oxydation von 8: Triphenylisocyanurat (11)*: Eine Lösung von 0.20 g *Chrom(VI)-oxid* in 3 ccm *Essigsäure* und 1 ccm Wasser wird portionsweise im Laufe von 5 Min. unter Rühren zu einer auf 50° erwärmten Lösung von 0.30 g **8** in 3 ccm *Essigsäure* gegeben. Die nach Zugabe der ersten Tropfen *Chromsäure* grüne Lösung färbt sich gegen Ende der Umsetzung braun. Nach dem Kühlen wird bis zur beginnenden Abscheidung von Kristallen mit Wasser verdünnt; die Abscheidung wird durch Einstellen in ein Eisbad vervollständigt. Filtration, Waschen mit Wasser und Trocknen über Phosphorpentoxid liefert 0.255 g (92%) **11**, Schmp. $278-280^\circ$. Der Misch-Schmp. und das IR-Spektrum des Produkts stimmen mit den Daten von authent. **11**¹³⁾ überein.

¹³⁾ J. Bailey und A. McPherson, J. Amer. chem. Soc. **39**, 1338 (1917).

Analytische Daten der dargestellten Verbindungen

Triazin	Nr. aryl	Schmp.	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	Cl	Analyse	Mol.-Gew. (in)	C=O (cm ⁻¹) in KBr
2-Dimethylamino-4,6-dioxo-1,3,5-triaryl-hexahydro-s-triazine	8 phenyl	175—180°	58	C ₂₃ H ₂₂ N ₄ O ₂ (386.4)	Ber. 71.48 Gef. 71.63	5.74 5.87	14.50 14.57	—	—	377 (CHCl ₃)	1655/1700
	9 <i>p</i> -chlor-phenyl	115—125°	60	C ₂₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (455.3)	Ber. — Gef. —	—	12.30 12.11	15.57 15.39	—	—	1660/1705
	10 <i>m</i> -chlor-phenyl	160—165°	54	C ₂₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (455.3)	Ber. — Gef. —	—	12.30 12.02	—	—	—	1665/1705
8a-Dimethylamino-2,4-dioxo-1,3-diaryl-perhydro-pyrrlo[1,2- <i>g</i>]-s-triazine	15 phenyl	120°	quant.	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₂ (350.4)	Ber. 68.55 Gef. 69.02	6.33 5.96	15.99 16.05	—	—	340 (CHCl ₃)	1655/1695
	16 <i>p</i> -chlor-phenyl	140—145°	91	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (419.3)	Ber. — Gef. —	—	13.36 13.68	16.91 17.35	—	410 (CHCl ₃)	1655/1695
	17 <i>m</i> -chlor-phenyl	135—138°	97	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (419.3)	Ber. — Gef. —	—	13.36 13.49	16.91 16.78	—	416 (CHCl ₃)	1655/1695
2,4-Dioxo-1,3-diaryl-perhydro-pyrrlo[2,1':2,3]pyrimido-[1,2- <i>g</i>]-s-triazine	18 phenyl	105—115°	78	C ₂₃ H ₂₂ N ₄ O ₂ (362.4)	Ber. 69.59 Gef. 69.39	6.12 6.25	15.46 15.20	—	—	—	1655/1695
	19 <i>p</i> -chlor-phenyl	100—110°	86	C ₂₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ + 1/2 C ₆ H ₆ (470.4)	Ber. 61.29 Gef. 61.53	4.93 4.93	11.91 11.83	15.08 15.10	—	—	1660/1700
4',6'-Dioxo-1,1'-dimethyl-3',5'-diaryl-spiro[pyrrloidin-2,2'-perhydro- <i>s</i> -triazine]	20 phenyl	145°	74	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₂ (350.4)	Ber. 68.55 Gef. 68.36	6.33 6.50	15.99 16.16	—	—	340 (DMF)	1645/1690
	21 <i>p</i> -chlor-phenyl	125°	quant.	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (419.3)	Ber. — Gef. —	—	13.36 13.21	16.91 16.90	—	—	1655/1695
	22 <i>m</i> -chlor-phenyl	118°	quant.	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (419.3)	Ber. — Gef. —	—	13.36 13.26	16.91 17.03	—	—	1650/1695

2) *Hydrolyse von 8*: 2-Hydroxy-4,6-dioxo-1,3,5-triphenyl-hexahydro-*s*-triazin (**12**) und *N,N',N''-Triphenyl-biuret* (**14**): 2.0 g **8** werden mit 20 ccm *Essigsäure* und 4 ccm Wasser 4.5 Stdn. bei 90° gehalten, wobei sich im Laufe der Reaktion alles **8** auflöst. Anschließend wird in der Hitze mit Wasser bis zur beginnenden Abscheidung von Kristallen verdünnt. Nach Kühlen im Eisbad, Filtrieren, Waschen mit Wasser und Trocknen erhält man 1.70 g Rohprodukt, aus **12** und **14** bestehend, vom Schmp. 135–140° (unter Gasen).

Das Rohprodukt wird vorsichtig aus Aceton/Petroläther (40–60°) umkristallisiert, wobei sich anfangs 1.0 g (54%) reines **12** in Form derber Kristalle, Schmp. 140–150° (unter Gasen), abscheidet. IR (KBr): C=O 1650 und 1705/cm.

$C_{21}H_{17}N_3O_3$ (359.3) Ber. C 70.18 H 4.77 N 11.69 Gef. C 69.98 H 5.01 N 11.45

Beim längeren Aufbewahren zersetzen sich Proben von **12**.

Beim weiteren Verdünnen der Lösung mit Petroläther werden 0.45 g (26%) **14** in Form farbloser Nadeln abgeschieden. **14** ist noch mit **12** verunreinigt und muß deshalb nochmals aus Aceton/Wasser umkristallisiert werden. Schmp. 145–146° (Lit.¹⁴): 147–148°. Das so gewonnene **14** stimmt im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit den Daten einer authent. Probe überein.

3) *Oxydation von 12 zu Triphenylisocyanurat (11)*: Wie unter 1) werden 0.2 g **12** in 4 ccm Wasser mit 0.15 g *Chrom(VI)-oxid* in 2 ccm *Essigsäure* und 1 ccm Wasser bei 50° (Reaktionsdauer 2 Min.) behandelt. Nach Verdünnen mit Wasser 0.155 g (78%) **11** vom Schmp. 279 bis 280°. Das Produkt stimmt im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit authent. Material¹³ überein.

¹⁴) B. Kuhn und E. Henschel, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 504 (1888).