

Zur Kenntnis des o-Vanillins. VI<sup>1)</sup>**Kondensationsreaktionen des 5-Carboxyvanillins**

Von E. PROFFT und L. SACHAROW

**Inhaltsübersicht**

Das nach unseren Untersuchungen aus o-Vanillin leicht zugängliche 5-Carboxyvanillin wurde einer Reihe von Kondensationsreaktionen mit methylenaktiven Verbindungen unterworfen. Die entsprechenden Zimtsäuren bzw.  $\omega$ -Acetylstyrol-Verbindung wurden erhalten.

Zum Zwecke der Untersuchung der Reaktionsfähigkeit von aromatischen Dialdehyden wurden die nach unseren Ergebnissen aus o-Vanillin oder seinen Alkyläthern leicht zugänglichen 4-Alkoxy-5-methoxyisophthalaldehyde der Kondensation mit Malonsäure nach KNOEVENAGEL unterworfen. Beide Aldehydgruppen reagieren unter Bildung von  $\beta$ -(2-Alkoxy-3-methoxyzimtsäure-5)-acrylsäuren.

5-Carboxyvanillin ist nach unseren Untersuchungen (l. c.) aus o-Vanillin leicht zugänglich. Es wurden Kondensationsreaktionen dieser Aldehydcarbonsäure mit einer Reihe von methylenaktiven Verbindungen studiert.

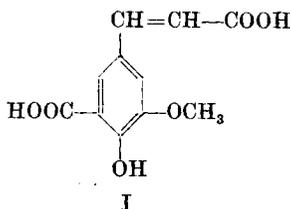
**a) Kondensation des 5-Carboxyvanillins mit Malonsäure und Malonsäurediäthylester**

5-Carboxyvanillin wurde mit Malonsäure nach KNOEVENAGEL mit Ammoniak, Anilin und Piperidin als Katalysatoren und nach der KNOEVENAGEL-DOEBNER-Reaktion zu kondensieren versucht. Mit 8proz. alkoholischer Ammoniaklösung (Molverhältnis: 5-Carboxyvanillin-Malonsäure-Ammoniak = 1:1:3) wurden die Ausgangsstoffe unverändert zurückerhalten. Die Kondensation mit Anilin setzte unter Kohlendioxydentwicklung ein und verlief innerhalb von 6–10 Stunden. Die Isolierung des Reaktionsproduktes gelang nicht. Positive Ergebnisse wurden jedoch mit Piperidin in Äthanol und mit Piperidin in Pyridin erhalten. Im ersteren Falle wurden 5-Carboxyvanillin, Malonsäure und Piperidin im Molverhältnis 5:6:6 in absolutem Äthanol 5–6 Stunden unter Rückfluß erhitzt, bis kein Kohlendioxyd mehr entwich.

<sup>1)</sup> V. Mitt., vgl. E. PROFFT u. B. SMIRNOW, J. prakt. Chem. [4] 28 (1965) (im Druck).

Im zweiten Falle wurden dieselben Ausgangsstoffe im gleichen Molverhältnis in Pyridin auf siedendem Wasserbade erwärmt, wobei lebhaftere Kohlendioxidentwicklung beobachtet wurde.

Beide Verfahren ergaben 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxyzimtsäure (I) in etwa gleich großen Ausbeuten (80–86%):



3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure gibt mit wässriger  $\text{FeCl}_3$ -Lösung eine blaue Farbe und löst sich gelb in Alkalien. Die Permanganatreaktion auf die Doppelbindung ist positiv. Die ätherische Suspension der Säure nimmt Brom erst in der Wärme auf.

Zur näheren Charakterisierung der Zimtsäure wurden der Dimethyl- und der Diäthylester dargestellt. Eine Chloroformlösung des Dimethylesters entfärbt bereits in der Kälte sofort Bromlösung.

Bei dem Versuch, aus dem Dimethylester das Dihydrazid zu gewinnen, entstand eine gelbe, flockige Substanz, die sich an der Luft sofort in ein schmieriges Öl umwandelte (wahrscheinlich Addition des Hydrazins an die Doppelbindung).

Bei Versuchen, das 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure-dichlorid durch Umsetzen der Säure mit Thionylchlorid darzustellen, wurde jeweils ein dunkel gefärbtes, festes Produkt erhalten, dessen Reinigung und Charakterisierung nicht gelang.

Aromatische Aldehyde lassen sich mit Malonestern unter dem Einfluß von Aminen (besonders von Ammoniak und Piperidin) in vielen Fällen glatt und mit guten Ausbeuten kondensieren.

Bei der Kondensation des 5-Carboxyvanillins mit Malonsäurediäthylester wurde zuerst mit 8proz. alkoholischen Ammoniak gearbeitet. Selbst unter Anwendung kräftiger Bedingungen wurden aber nur die Ausgangsstoffe zurückerhalten. Die Kondensation mit Piperidin (Molverhältnis: 5-Carboxyvanillin-Malonsäureester-Piperidin = 1:1:1 + 10 Tropfen Piperidin) in absolutem Äthanol führte auch bei 2wöchigem Stehen in der Kälte nicht zum Erfolg.

5-Carboxy-vanillal-malonester konnte indessen nach einer von RODIONOW und TSCHUCHINA<sup>2)</sup> für die Anwendung auf o-Phthalaldehydsäure be-

<sup>2)</sup> W. RODIONOW u. E. TSCHUCHINA, J. allg. Chem. **26**, (88), 142 (1956).

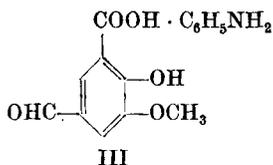


Verreiben mit 5proz. Salzsäure. Es entstehen also organische Salze des 5-Carboxyvanillins.

Für dieses von der Isophthalaldehydsäure abweichende Verhalten des 5-Carboxyvanillins ist wahrscheinlich die durch die Nachbarschaft einer Hydroxylgruppe bedingte größere Acidität der Carboxylgruppe verantwortlich.

Die gleichen Verbindungen wurden auch dann gewonnen, wenn die Umsetzung mit 2 Molen Amin durchgeführt wurde. Anstatt SCHIFFScher Basen wurden also erhalten:

3-Methoxy-5-formyl-salicylsaures Anilin



und

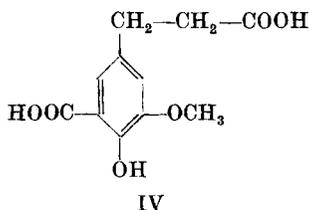
3-methoxy-5-formyl-salicylsaures  $\beta$ -Naphthylamin

3-methoxy-5-formyl-salicylsaures p-Toluidin

3-methoxy-5-formyl-salicylsaures m-Nitranilin.

### Hydrierung der 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure zur $\beta$ -substituierten Propionsäure

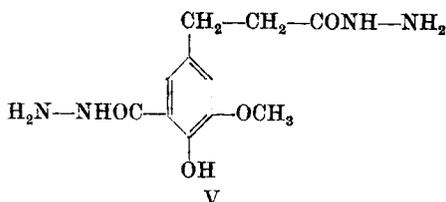
Sowohl mit Natriumamalgam als auch mit durch RANEY-Nickel katalytisch erregtem Wasserstoff geht die Hydrierung glatt und zu etwa gleichen Ausbeuten (65–70%) unter Bildung von  $\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-phenyl)-propionsäure vor sich:



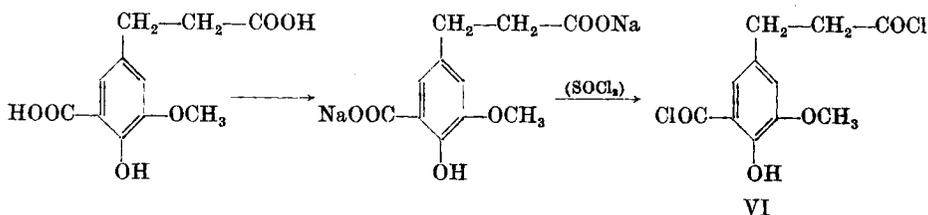
Mit wäßriger  $\text{FeCl}_3$ -Lösung ergibt IV eine kornblumenblaue Farbe.

Der Dimethylester kann als farbloses Öl durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine Lösung der Propionsäure in Methanol erhalten werden (nebenher wurden kleine Mengen einer weißen, kristallinen Substanz isoliert, deren Analyse auf die Formel des Monoesters hindeutet. Die Stellung der Estergruppe wurde nicht geklärt).

Bei mehrstündigem Kochen des Dimethylesters mit Hydrazin in Methanol wird das Dihydrazid (V) gebildet.



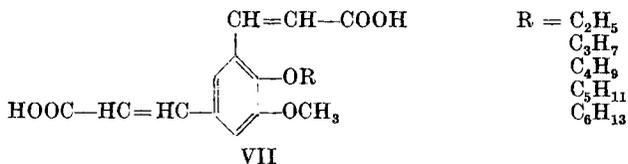
$\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-phenyl)-propionsäure-dichlorid wurde als dickflüssiges Öl auf folgendem für die Gewinnung des Chlorids der Salicylsäure beschriebenen Wege<sup>4)</sup> erhalten:



VI wurde in das Dianilid übergeführt und so charakterisiert.

### Kondensation von Äthern des 5-Formyl-o-vanillins mit Malonsäure

Nach Klärung der Bedingungen, unter denen sich 5-Carboxyvanillin mit Malonsäure zur entsprechenden Zimtsäure kondensieren läßt, wurde untersucht, wie sich aus o-Vanillin leicht zugängliche 4-Alkoxy-5-methoxy-isophthalaldehyde<sup>5)</sup> bei dieser Reaktion verhalten. Die Kondensation wurde in Pyridin mit einigen Tropfen Piperidin als Katalysator auf siedendem Wasserbade durchgeführt. Auch in letzterem Falle bewährte sich diese Arbeitsweise gut. Folgende Acrylsäuren (VII) wurden synthetisiert:



- $\beta$ -(2-Äthoxy-3-methoxy-zimtsäure-5)-acrylsäure
- $\beta$ -(2-(n)-Propoxy-3-methoxy-zimtsäure-5)-acrylsäure
- $\beta$ -(2-(n)-Butoxy-3-methoxy-zimtsäure-5)-acrylsäure
- $\beta$ -(2-(n)-Amyloxy-3-methoxy-zimtsäure-5)-acrylsäure
- $\beta$ -(2-(n)-Hexyloxy-3-methoxy-zimtsäure-5)-acrylsäure.

<sup>4)</sup> E. KOPETSCHNI u. L. KARZAG, Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 235 (1914).

<sup>5)</sup> W. KRAUSE, Diplomarbeit, Merseburg 1960.

## Beschreibung der Versuche

### 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure

#### a) Mit Pyridin als Lösungsmittel

9,8 g 5-Carboxyvanillin (0,05 Mol) und 6,3 g Malonsäure (0,06 Mol) wurden in 25 ml Pyridin unter Zusatz von 5,1 g Piperidin (0,06 Mol) eine Stunde auf lebhaft siedendem Wasserbade erwärmt, wobei sich die Kondensation unter Kohlendioxidentwicklung vollzog. Man erhitzte danach eine halbe Stunde unter Rückfluß und rührte in überschüssige warme verdünnte Schwefelsäure ein. Nach mehrstündigem Stehen schied sich 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure ab. Rohausbeute: 9,8 g, Fp. 184–188° (Zers.). Es wurde durch Umkristallisation aus Aceton-Ligroin gereinigt. Weiße Kristalle, Fp. 206,5° (Zers.) Reinausbeute: 40% d. Th.

$C_{11}H_{10}O_6$  (238,2) ber.: C 55,46; H 4,23;  
gef.: C 55,29; H 4,21.

#### b) Mit Äthanol als Lösungsmittel

9,8 g 5-Carboxyvanillin und 6,3 g Malonsäure wurden in 100 ml absolutem Äthanol unter Zusatz von 5,1 g Piperidin 5–6 Stunden unter Rückfluß erhitzt, bis kein Kohlendioxid mehr entwich. Die tiefrot gefärbte klare Lösung wurde sodann im Vakuum nahezu bis zur Trockene eingedampft und der Rückstand in warmer verdünnter Schwefelsäure zerrieben, wobei sich die Säure nach längerem Stehen als schwach gelblich gefärbte Substanz abschied. Der Reinheitsgrad ist für weitere Operationen völlig ausreichend.

Ausbeute: 86% d. Th. Der Zersetzungspunkt liegt im Temperaturbereich 201–215°.

### 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy-zimtsäuremethylester

5 g 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure wurden in 100 ml absolutem Methanol gelöst, worauf so lange trockenes HCl-Gas eingeleitet wurde, bis sich die zunächst warm werdende Lösung abzukühlen begann. Es wurde zum Sieden erhitzt und die Einleitung von Chlorwasserstoff weitere 2½ Stunden fortgesetzt, worauf verschlossen über Nacht stehen gelassen wurde. Nach Absaugen und Waschen mit kaltem Methanol wurde bereits recht reiner 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy-zimtsäuremethylester erhalten.

Gelbliche Prismen, Fp. 153° (Meth.); Ausbeute: 84% d. Th.

$C_{13}H_{14}O_6$  (266,3) ber.: C 58,64; H 5,30;  
gef.: C 58,52; H 5,20.

### 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboäthoxy-zimtsäureäthylester

2 g 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure wurden mit 40 ml absolutem Äthanol versetzt, worauf trockener Chlorwasserstoff eingeleitet wurde. Weiter wurde wie oben verfahren. Weiße, glänzende Prismen, Fp. 125,5° (A.); Ausbeute: 41% d. Th.

$C_{15}H_{18}O_6$  (294,3) ber.: C 61,22; H 6,16;  
gef.: C 61,05; H 5,91.

### 5-Carboxy-vanillal-malonsäurediäthylester

10 g 5-Carboxyvanillin und 8,2 g Malonsäurediäthylester wurden unter Zusatz von 3 g Pyridin 11 Stunden auf 105–115° erhitzt. Das entstandene Öl wurde mit wenig Wasser vermischt und alles mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Der gelbe Niederschlag wurde scharf abgesaugt und in eiskaltem Essigester aufgeschlämmt, wobei ein Teil in Lösung ging.

Nach Abdunsten des Essigesters an der Luft verblieben 5 g roher 5-Carboxy-vanillal-malonester. Aus dem unlöslichen Rückstand wurden weitere 1,5 g Substanz durch mehrmaliges Auskochen mit Toluol erhalten. Rohausbeute: 38% d. Th. Es wurde wiederholt aus verdünntem Alkohol umkristallisiert; Fp. 197°.

$C_{16}H_{18}O_8$  (338,3) ber.: C 56,80; H 5,36;  
gef.: C 56,81; H 5,22.

Aus dem gelblich gefärbten, in kaltem Essigester und in kochendem Toluol unlöslichen Rückstand wurden  $\sim 2$  g 5-Carboxy-vanillin zurückgewonnen.

### $\omega$ -Acetyl-styrol-3-methoxy-4-hydroxy-5-carbonsäure

1 g 5-Carboxyvanillin wurde in 50 ml 10proz. Kalilauge gelöst und mit 5 ml Aceton versetzt. Nach 40stündigem Stehen wurde mit Salzsäure angesäuert und der flockige gelbe Niederschlag abgesaugt: 0,85 g, Fp.  $\sim 209^\circ$  (71% d. Th.). Die reine Substanz wurde daraus durch mehrstündige Extraktion mit siedendem Xylol und Umkristallisation aus verdünntem Alkohol erhalten, gelbe Nadeln, Fp. 223°.

$C_{12}H_{12}O_5$  (236,2) ber.: C 61,01; H 5,12;  
gef.: C 61,03; H 5,15.

Gut löslich in Dioxan und Alkohol; schwer löslich in Äther, Wasser und Essigester, unlöslich in Ligroin und Chloroform.

### 3-methoxy-5-formyl-salicylsaures Anilin

Zu einer siedenden Lösung von 2 g 5-Carboxyvanillin in 50 ml Methanol wurde eine heiße Lösung von 2 g Anilin in Methanol gegeben. Nach kurzem Rühren fiel ein dicker gelber Niederschlag aus. Es wurde noch 5–10 Minuten unter Rühren erwärmt.

Gelbe, pulverige Substanz, Fp. 247° (A.). Ausbeute: 91% d. Th.

$C_{15}H_{15}NO_5$  (289,3) ber.: N 4,84; gef.: N 4,93.

### 3-methoxy-5-formyl-salicylsaures $\beta$ -Naphthylamin

Ansatz: 2 g 5-Carboxyvanillin, 1,5 g  $\beta$ -Naphthylamin, 60 ml Methanol. Der nach kurzer Zeit ausfallende Niederschlag ergab beim Umkristallisieren aus Alkohol eine orangefarbige, feinkristalline Substanz, Fp. 255°.

Ausbeute: 86% d. Th.

$C_{19}H_{17}NO_5$  (339,3) ber.: N 4,13; gef.: N 4,46.

### 3-methoxy-5-formyl-salicylsaures p-Toluidin

Ansatz: 1 g 5-Carboxyvanillin, 0,6 g p-Toluidin, 35 ml Methanol.

Gelbe, feine Kristalle, Fp. 264,5° (A.). Ausbeute: 90% d. Th.

$C_{16}H_{17}NO_5$  (303,3) ber.: N 4,62; gef.: N 4,92.

### 3-methoxy-5-formyl-salicylsaures m-Nitranilin

Ansatz: 1 g 5-Carboxyvanillin, 0,7 g m-Nitranilin, 35 ml Methanol.

Orangefarbige, feinkristalline Verbindung, Fp. 270,5° (A.). Ausbeute: 93% d. Th.

$C_{15}H_{14}N_2O_7$  (334,3) ber.: N 8,38; gef.: N 8,54.

**$\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-phenyl)-propionsäure**

## a) Mit Natriumamalgam

2 g 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure wurden in verdünnter Natronlauge (2 g NaOH + 40 ml H<sub>2</sub>O) gelöst und auf siedendem Wasserbad erhitzt. Unter kräftigem Rühren wurden nach und nach 52 g 2proz. Natriumamalgam in kleinen Stücken innerhalb von einer halben Stunde eingetragen. Danach wurde noch 3—4 Stunden unter Rühren erhitzt. Die vom Quecksilber abgetrennte kalte Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Nach mehrstündigem Stehen schieden sich Kristalle ab, die aus etwas Salzsäure enthaltendem Wasser umkristallisiert wurden.

Weißer Kristalle, Fp. 192,5°. Reinausbeute: 65% d. Th.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (240,2) ber.: C 55,00; H 5,03;  
gef.: C 55,17; H 5,05.

## b) Mit Wasserstoff und RANEY-Nickel

Zur Lösung von 10 g 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-zimtsäure in verdünnter Natronlauge (4,5 g NaOH + 200 ml H<sub>2</sub>O) wurden 4—5 Spatelspitzen RANEY-Nickel gegeben. In etwa einer Stunde wurde bei Zimmertemperatur die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Die vom Nickel abgetrennte Lösung wurde wie oben aufgearbeitet; Fp. 192,5°. Reinausbeute: 71% d. Th.

 **$\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy-phenyl)-propionsäure-methylester**

4 g  $\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-phenyl)-propionsäure wurden in 80 ml absolutem Methanol gelöst, worauf unter Erhitzen am Rückflußkühler 4½ Stunden trocknes HCl-Gas eingeleitet wurde. Sodann wurde gut verschlossen über Nacht stehen gelassen und nach Verjagen des überschüssigen Methanols im Vakuum destilliert.

Farbloses Öl, Kp. 190,5°/0,55 mm. Ausbeute: 52% d. Th.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (268,3) ber.: C 58,20; H 6,01;  
gef.: C 57,96; H 6,00.

In einem anderen Versuch wurde nach Abdunsten des überschüssigen Methanols an der Luft die entstandene braune zähe Masse aus Wasser umkristallisiert. Mittels heißem Ligroin konnte  $\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-phenyl)-propionsäure-x-monomethylester extrahiert werden.

Weißer Nadeln, Fp. 114° (Ligroin). Ausbeute: 3% d. Th.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (254,2) ber.: C 56,69; H 5,55;  
gef.: C 56,93; H 5,35.

 **$\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-hydrazido-phenyl)-propionsäurehydrazid**

Zu einer Lösung von 1,3 g  $\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy-phenyl)-propionsäuremethylester in 15 ml absolutem Methanol wurden 0,7 g Hydrazin-hydrat gegeben. Die Mischung wurde alsdann 8 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach Verjagen des Lösungsmittels verblieb ein zähes braunes Öl, das mit wenig kochendem Äthanol verrieben wurde. Der dabei erhaltene gelbe Niederschlag wurde mehrmals aus Äthanol umkristallisiert.

Gelbliche, stark glänzende Nadeln, Fp. 188,5°. Reinausbeute: 46% d. Th.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (268,3) ber.: N 20,88; gef.: N 20,98.

**$\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-anilido-phenyl)-propionsäureanilid über das entsprechende Disäurechlorid**

4,6 g  $\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-phenyl)-propionsäure und 3,22 g Natriumbicarbonat wurden mit wenig Wasser zu einem dicken Brei vermischt und, nach Beendigung der Kohlendioxyentwicklung, im Wasserbad zur Trockne gedampft. Das entstandene Dinatriumsalz wurde gepulvert und bei 110° getrocknet.

Zur Lösung von 5 g Thionylchlorid in 30 ml Benzol wurden allmählich 4,1 g Dinatriumsalz unter langsamen Bewegungen der Flüssigkeit gegeben, wobei die Temperatur der Reaktionsmasse unterhalb von 30° gehalten wurde. Es wurde 70 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde unverbrauchtes Thionylchlorid samt Benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Benzol ausgelaut.

Die Lösung des entstandenen  $\beta$ -(3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxyphenyl)-propionsäure-dichlorids in Benzol wurde unter kräftigem Rühren langsam zu einer überschüssigen Lösung von Anilin in Benzol gegeben. Es fiel sofort ein dicker weißer Niederschlag aus, der nach einstündigem Schütteln mit verdünnter Salzsäure durch mehrmaliges Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt wurde.

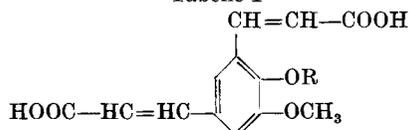
Weißer Nadeln, Fp. 172°. Reinausbeute: 41% d. Th. (bezogen auf angewandtes Salz).

$C_{23}H_{22}N_2O_4$  (390,4) ber.: N 7,17; gef.: N 7,15.

 **$\beta$ -(2-Alkoxy-3-methoxy-zimtsäure-5)-acrylsäure**

0,01 Mol 4-Alkoxy-5-methoxy-isophthalaldehyd und 0,02 Mol Malonsäure wurden in 8–10 ml Pyridin unter Zusatz von 5–6 Tropfen Piperidin 1½ Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt, wobei sich die Kondensation unter  $CO_2$ -Entwicklung vollzog. Die rot gewordene Lösung wurde sodann noch eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und in überschüssige warme verdünnte Schwefelsäure eingerührt. Nach mehrstündigem Stehen schied sich ein gelbgrauer Niederschlag ab. Nach Umkristallisieren aus verdünntem Methanol wurden weiße bis blaßgelbe Kristalle der entsprechenden Bis-Acrylsäuren erhalten.

Tabelle 1



Alkylrest (R)	Bruttoformel	Fp. °C	Ausbeute %	Mol.-Gew.	Analyse			
					ber. C	ber. H	gef. C	gef. H
$C_2H_5-$	$C_{15}H_{16}O_6$	205 (Z.)	61	292,3	61,64	5,52	61,98	5,35
$n-C_3H_7-$	$C_{16}H_{18}O_6$	212 (Z.)	54	306,3	62,74	5,92	62,42	6,10
$n-C_4H_9-$	$C_{17}H_{20}O_6$	239,5	37	320,3	63,74	6,29	63,79	6,19
$n-C_5H_{11}-$	$C_{18}H_{22}O_6$	219,5	69	334,4	64,66	6,63	64,84	6,62
$n-C_6H_{13}-$	$C_{19}H_{24}O_6$	210,5	73	348,4	65,50	6,94	65,80	7,16

Merseburg, Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Neue Anschrift: Wiss.-Techn. Zentrum der VVB Pharmazeutische Industrie, Wernigerode (Harz), Mühlental 13.

Bei der Redaktion eingegangen am 22. April 1964.