

# Über die Synthese neuer Acylpiperazine. I\*.

Von

**O. Hromatka, O. Kraupp und L. Stentzel.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 17. September 1954.)

Im Rahmen von Untersuchungen, welchen Einfluß der Ersatz der Estergruppe durch die Säureamidgruppe auf die pharmakologische Wirkung ausübt, wurde eine Reihe von Mono-acylpiperazinen hergestellt. Die verhältnismäßig leicht zugänglichen Monoalkylpiperazine enthalten neben dem acylierbaren sekundären Stickstoff eine für die Herstellung wasserlöslicher Präparate durch Bildung von Salzen und quartären Salzen notwendige tertiäre Aminogruppe. Als Acylreste wurden in vorliegender Arbeit substituierte Phenyl-essigsäuren herangezogen, da solche, vor allem die Diphenyl-essigsäure, bei der Veresterung mit Aminoalkoholen wertvolle Spasmolytika liefern.

In früheren Arbeiten haben wir uns mit der Frage beschäftigt, welche Änderungen die pharmakologische Wirksamkeit erfährt, wenn man die Estergruppe in Heilmitteln durch die chemisch nahestehende Säureamidgruppe ersetzt. Wir haben in dieser Arbeitsreihe das vorher unbekannte Acetyl-cholamin<sup>1</sup> dem Acetylcholin gegenübergestellt und in einer weiteren Untersuchung<sup>2</sup> die von *Bovet* und Mitarbeitern<sup>3</sup> verwendeten Bis-cholinester von Dicarbonsäuren durch analog gebaute Diamide ersetzt.

Die intensive spasmolytische Wirkung des Atropins, die vor allem

---

\* Über vorliegendes Thema wurde teilweise vorher in der Deutschen Patentanmeldung C 9638 IV c/12 p (1954) der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H., Hamburg, berichtet.

<sup>1</sup> *O. Hromatka, O. Kraupp und C. Skopalik*, Mh. Chem. **84**, 349 (1953).

<sup>2</sup> *O. Hromatka und C. Skopalik*, Mh. Chem. **84**, 919 (1953).

<sup>3</sup> *D. Bovet, F. Bovet-Nitti, S. Guarino, V. G. Longo und M. Marotta*, Rend. Istit. Sup. di Sanità **12**, 106 (1949).

dadurch charakterisiert ist, daß es den Effekt der Erregung parasympathischer Nervenfasern auf das Erfolgsorgan verhindert, war der Anlaß, daß in den letzten Jahrzehnten eine Unzahl von Verbindungen synthetisiert wurde, die alle das chemisch charakteristische Merkmal des Atropins enthielten, nämlich die Esterbindung zwischen einem Aminoalkohol und einer geeigneten Carbonsäure. War diese im „Syntropan“, einem Ester des Diäthylamino-isobutanols<sup>4</sup>, noch die Tropasäure, so wurden im „Provipan“ bzw. „Trasentin“ die Ester des Diäthylaminoäthanol<sup>5</sup> mit n-Propylphenyl-essigsäure sowie Diphenylessigsäure in der Therapie verwendet.

Ester der Dibenzylessigsäure mit Diäthylaminoäthanol wurden 1941 beschrieben<sup>6</sup> und solche der 9-Oxyfluorencarbonsäure bzw. der Fluorencarbonsäure von *Wolfes* und *Hromatka*<sup>7</sup> sowie von *Burtner* und *Cusic*<sup>8</sup>.

Auf die Unsumme von Variationen der Aminoalkoholkomponente soll nicht weiter eingegangen werden. Dagegen sei darauf verwiesen, daß die Quaternisierung der tertiären Aminogruppe in derartigen Estern wieder an Interesse gewinnt, weil dadurch neuartige Eigenschaften, nämlich die Blockade autonomer Ganglien, hervorgerufen werden können. Gegenüber diesem breiten Feld von pharmakologischen und klinischen Erfahrungen mit Estern sind nur wenige Einzelfälle bekannt, in denen bereits *Säureamide* synthetisiert und untersucht wurden. So wurde über den Vergleich von Diäthylamino-äthanolestern der Diphenylessigsäure, Benzil-, Tropa- und Mandelsäure und den Amidien dieser Säuren mit unsymm. Diäthyl-äthylendiamin berichtet<sup>6, 9</sup>; die zwischen  $\beta$ -Aminomethylpyridin und Benzilsäure sowie Tropasäure gebildeten Säureamide wurden untersucht<sup>10</sup> und es wurde das  $\beta$ -Diäthylamino-äthylamid der 9-Oxyfluorencarbonsäure<sup>9</sup> als stark spasmolytisch erkannt.

Endlich beschrieb in jüngster Zeit *Phillips*<sup>11</sup> Dialkylamino-äthylamide der Benzilsäure, die durch Umsetzung der sek. Amine mit Benzilsäuremethylester gewonnen wurden.

In der vorliegenden Arbeit wurden als basische Reaktionspartner Monoalkylpiperazine, und zwar N-Methyl- und N-Äthylpiperazin heran-

<sup>4</sup> *K. Fromherz*, Arch. exper. Pathol. Pharmacol. **173**, 86 (1933).

<sup>5</sup> *Halpern*, Arch. Int. Pharmacodyn. **59**, 149 (1938).

<sup>6</sup> *Meier* und *K. Hoffmann*, Helv. Med. Acta **7**, 106 (1941).

<sup>7</sup> *E. Merck*, Darmstadt, Erfinder *O. Wolfes* und *O. Hromatka*, D. R. P. Nr. 656 784 (Chem. Zbl. 1938 I, 3948) und Nr. 657 526 (Chem. Zbl. 1938 II, 555).

<sup>8</sup> *R. Burtner* und *J. Cusic*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 262 (1943).

<sup>9</sup> *K. Meischer*, *W. Meisel* und *K. Hoffmann*, U. P. 2009 144; Chem. Abstr. **29**, 5993 (1935).

<sup>10</sup> *K. Fromherz* und *H. Spiegelberg*, Helv. Physiol. Pharmacol. Acta **6**, 42 (1948); Chem. Abstr. **42**, 8956 i (1948).

<sup>11</sup> *A. P. Phillips*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 1955 (1954).

gezogen, mit deren Darstellung wir uns im Laufe anderer Arbeiten beschäftigt hatten.

Als Säurekomponenten wurden Phenylelessigsäuren der allgemeinen Formel  $\text{Ph} \cdot \text{CHR} \cdot \text{COOH}$  verwendet, in denen R die Reste Methyl, Äthyl, Phenyl, p-Tolyl und Mesityl bedeuten. Als Beispiel für eine im Benzolkern der Phenylelessigsäure substituierte Verbindung wurde der o-Acetoxyphenylacetylrest in das Alkylpiperazin eingeführt. Endlich wurde noch die Fluorencarbonsäure-(9) zur Amidbildung herangezogen, um ihre Amide mit denen der ähnlich gebauten Diphenylelessigsäure vergleichen zu können.

Die Synthese der Säureamide erfolgte in an sich bekannter Weise durch Umsetzen des betreffenden Säurehalogenids mit der äquivalenten Menge des Monoalkylpiperazins in einem inerten Lösungsmittel wie Benzol, wodurch sich das halogenwasserstoffsäure Salz des gebildeten Säureamids abscheidet. Aus den Salzen können die in Wasser schwer löslichen Basen hergestellt werden, die ihrerseits mit Alkylhalogeniden die quartären Salze ergeben.

Eine vorläufige pharmakologische Überprüfung einiger Verbindungen wurde von Dr. Dr. O. Kraupp am Pharmakologischen Institut der Universität Wien (Vorstand Prof. Dr. F. Brücke) durchgeführt. Für eine weitere Untersuchung haben wir Herrn Prof. Dr. O. Nieschulz, dem Leiter der Pharmakologischen Abteilung der Chemischen Fabrik Promonta G. m. b. H. Hamburg, besonderen Dank auszusprechen.

### Experimenteller Teil.

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt.

#### *N-Methyl-N'-(methyl-phenyl-acetyl)-piperazin.*

1,0 g Methyl-phenylelessigsäure wurde mit überschüssigem Thionylchlorid rückflußgekocht und das nach dem Eindampfen im Vak. erhaltene ölige Säurechlorid in 10 ml Benzol gelöst und zu einer Lösung von 0,67 g Monomethyl-piperazin in 10 ml Benzol gegeben. Das beim Stehen über Nacht ausgefallene Hydrochlorid war äußerst hygroskopisch und wurde daher in wenig Wasser gelöst mit Sodalösung in die Base übergeführt und diese ausgethert. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand bei 0,01 Torr und einer Luftbadtemp. von 120 bis 130° im Kugelrohr destilliert. Hellgelbes Öl, Ausbeute 0,25 g.

*Hydrochlorid*: Aus der Ätherlösung der Base mit absol. alkohol. Salzsäure. Ausbeute 0,30 g. Schmp. 194 bis 195,5°.

Zur Analyse bei 100° und 0,1 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{ON}_2 \cdot \text{HCl}$ . Ber. Cl 13,20. Gef. Cl 13,43, 13,46.

#### *N-Methyl-N'-(äthyl-phenyl-acetyl)-piperazin.*

*Hydrochlorid*: 1,0 g Monomethyl-piperazin in 30 ml Benzol mit der Lösung von 1,9 g Äthyl-phenyl-acetylchlorid in 30 ml Benzol unter Rühren ver-

setzt und das nach Stehen über Nacht auskristallisierte Salz aus absol. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 233,7 bis 234,5°. Ausbeute 2,3 g (90% d. Th.).

Beim Trocknen über  $P_2O_5$  bei 78° und 0,1 Torr bleibt  $\frac{1}{2}$  Mol Kristallwasser.

$C_{18}H_{22}ON_2 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} H_2O$ . Ber. C 61,72, H 8,29, N 9,60, Cl 12,15.  
Gef. C 61,76, H 8,00, N 9,68, Cl 12,37,  
61,79, 7,99, 9,59, 12,30.

*Base*: Aus dem Hydrochlorid mit Soda anfangs ölig, im Eisschrank kristallisierend. Aus Petroläther Kristalle vom Schmelzintervall 41 bis 51°. Diese Kristalle enthalten 1 Mol  $H_2O$  und entstehen auch aus der öligen, kristallwasserfreien Base beim Aufbewahren in feuchter Luft.

$C_{15}H_{22}ON_2 \cdot 1 H_2O$ . Ber. C 68,15, H 9,15, N 10,60.  
Gef. C 68,91, 68,93, H 9,06, 8,92, N 10,69, 10,85.

Zur weiteren Reinigung und Entfernung des Kristallwassers wurde die Base bei 45 bis 50° Luftbadtemp. und 0,02 Torr destilliert. Öl.

$C_{15}H_{22}ON_2$ . Ber. N 11,37. Gef. N 11,52, 11,60.

*Jodmethylat*: 1,75 g Base mit 1,05 g Jodmethyl in 25 ml Aceton 30 Min. rückflußgekocht, im Vak. eingedampft, durch Äther zur Kristallisation gebracht und aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 1,9 g (69,0% d. Th.). Schmp. 130 bis 132° nach Sintern bei 121°.

Zur Analyse bei 58° und 0,1 Torr über  $P_2O_5$  getrocknet.

$C_{16}H_{25}ON_2 \cdot J$ . Ber. N 7,21. Gef. N 7,16, 7,27.

*Jodäthylat*: Beim Stehen von 0,5 g Base mit 0,35 g Äthyljodid in 5 ml Aceton. Durch Ätherzusatz Kristalle, die aus trockenem Aceton umkristallisiert wurden. Ausbeute 0,5 g (61,0% d. Th.).

Zur Analyse bei 58° und 0,1 Torr über  $P_2O_5$  getrocknet.

$C_{17}H_{27}ON_2 \cdot J$ . Ber. N 6,96. Gef. N 6,91, 6,86.

#### *N-Äthyl-N'-(äthyl-phenyl-acetyl)-piperazin.*

0,6 g Monoäthylpiperazin in 20 ml Benzol mit 0,95 g Äthyl-phenyl-acetylchlorid in 30 ml Benzol stehen lassen. Das abgeschiedene hygroskopische Hydrochlorid wird in Wasser gelöst und mit Soda in die anfangs ölige, beim Stehen im Eisschrank kristallisierende Base verwandelt. Die kristall. Base gibt beim Trocknen Kristallwasser ab und wird flüssig. Reinigung durch Destillation bei 85 bis 95° Luftbadtemp. und 0,02 Torr.

$C_{16}H_{24}ON_2$ . Ber. C 73,78, H 9,29, N 10,76.  
Gef. C 73,70, 73,63, H 9,23, 9,30, N 10,76, 10,69.

*Jodäthylat*: 20 Min. rückflußkochen der Base mit Jodäthyl in Aceton. Aus Aceton umkristallisiert, Nadeln, Schmp. 182,5 bis 183°.

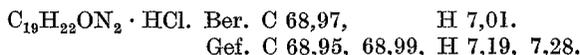
Zur Analyse bei 78° und 0,1 Torr über  $P_2O_5$  getrocknet.

$C_{18}H_{29}ON_2 \cdot J$ . Ber. N 6,73. Gef. N 6,82.

#### *N-Methyl-N'-diphenylacetyl-piperazin.*

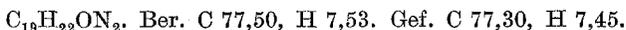
*Hydrochlorid*: 2,0 g Monomethyl-piperazin in 60 ml Benzol wurden unter Rühren mit 4,6 g Diphenylacetylchlorid in 60 ml Benzol versetzt. Sofortige

Bildung eines Niederschlages durch Stehen über Nacht vervollständigt. Abgesaugte Kristalle des Hydrochlorids aus absol. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 5,0 g (75% d. Th.). Schmp. 276 bis 278°.



*Base:* a) Aus dem Hydrochlorid mit Sodalösung; anfangs ölige Fällung kristallisiert und wird 2mal aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 134 bis 135°.

b) 3,6 g N-Methyl-N'-(diphenyl-chlor-acetyl)-piperazin-hydrochlorid<sup>12</sup> wurden in 30 ml absol. Methanol gelöst, mit 3,56 ml 5,86 n Natriummethylatlösung versetzt und 2 Stdn. rückflußgekocht. Vom NaCl absaugen, eindampfen. Rückstand mit Wasser waschen und aus Aceton oder Petroläther umkristallisieren. Schmp. 134 bis 135°. Ausbeute 2,85 g (98,2% d. Th.). Mischschmp. mit dem nach a) hergestellten Produkt gibt keine Depression.



*Jodmethylat:* 1,0 g Base, 0,25 ml Methyljodid, 10 ml Aceton 20 Min. rückflußkochen. Farblose Kristalle, Schmp. 228 bis 229°. Ausbeute 1,3 g (92% d. Th.).

*Jodäthylat:* 1,2 g Base, 0,3 ml Äthyljodid, 10 ml Aceton 20 Min. rückflußkochen. Plättchen, Schmp. 237 bis 238°.

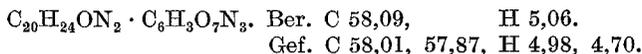
*N-Methyl-N'-(phenyl-p-tolyl-acetyl)-piperazin.*

1,5 g Phenyl-p-tolyl-essigsäure wurden in 10 ml absol. Äther suspendiert und mit 1,60 g Thionylchlorid versetzt. Nach Zugabe eines Tropfens Pyridin blieb die Mischung bei Feuchtigkeitsausschluß über Nacht stehen und wurde anschließend im Vak. eingedampft. Das zurückbleibende Säurechlorid wurde in 20 ml Benzol gelöst und zu einer Lösung von 0,67 g Monomethylpiperazin in 10 ml Benzol getropft. Nach 1 Std. wurde das hygroskopische Hydrochlorid abgesaugt und aus einer Mischung von absol. Alkohol und Äther umkristallisiert. Ausbeute 1,95 g.

Die Base konnte nur als Öl erhalten werden.

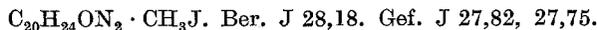
*Pikrat:* Aus der Base in Acetonlösung hergestellt und aus Aceton-Alkohol umkristallisiert. Zersp. 233 bis 234° nach bei 208° beginnender Sublimation.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.



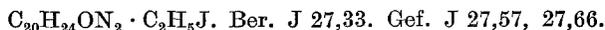
*Jodmethylat:* Base mit Methyljodid in Äther 30 Min. rückflußkochen. Anfallendes Öl wird fest und hierauf aus Aceton 3mal umkristallisiert. Zersp. 231 bis 232°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.



*Jodäthylat:* 0,72 g Base mit 2,5 ml Äthyljodid in Ätherlösung 6 Stdn. rückflußkochen. Kristalle aus absol. Alkohol 3mal umkristallisiert. Schmp. 235 bis 237°.

Zur Analyse bei 78° und 9 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.



<sup>12</sup> Über die Darstellung dieser Verbindung wird im Teil II berichtet werden.

*N-Methyl-N'-(mesityl-phenyl-acetyl)-piperazin.*

1,5 g Monomethyl-piperazin in 20 ml Benzol mit 4,1 g Mesityl-phenyl-essigsäurechlorid in 30 ml Benzol unter Schütteln langsam versetzt. Nach 24 Stdn. Hydrochlorid absaugen, trocknen und 3mal aus absol. Alkohol umkristallisieren. Zersp. 241 bis 250°. Ausbeute 3,8 g.

*Base:* Die ölige, aus dem Hydrochlorid durch Fällung mit Sodalösung erhaltene Base wurde in Äther aufgenommen, getrocknet, im Kugelrohr bei 0,02 Torr und 120 bis 135° Luftbadtemp. destilliert. Aus verd. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 146,2 bis 147°.

Zur Analyse bei Raumtemp. und 9 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 78,53, H 8,39, N 8,33.  
Gef. C 79,27, 79,45, H 8,44, 8,32, N 8,27, 8,40.

*Jodäthylat:* Base mit Äthyljodid in Aceton rückflußkochen, nach dem Erkalten mit Äther fällen und aus Aceton-Äther umkristallisieren. Schmp. 279 bis 280°.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>ON<sub>2</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>J. Ber. C 58,51, H 6,75, N 5,68.  
Gef. C 58,18, 58,14, H 6,74, 6,66, N 5,58, 5,64.

*N-Methyl-N'-2-acetoxy-diphenylacetyl-piperazin.*

*2-Acetoxy-diphenylessigsäurechlorid:* 5,6 g 2-Oxy-diphenylessigsäure wurden in 63 ml n-NaOH gelöst, auf 0° gekühlt und 5 Min. mit einer Lösung von 3,82 g Essigsäureanhydrid in 20 ml Äther geschüttelt. Die abgetrennte wäbr. Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, wodurch sich die 2-Acetoxy-diphenylessigsäure als farbloses Öl ausschied, das in Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet wurde. Nach Zugabe von 7,5 ml Thionylchlorid wurde bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung unter Rückfluß erhitzt und anschließend im Vak. zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde aus einem Kugelrohr bei 0,1 Torr und 110 bis 115° Luftbadtemp. destilliert. Hellgelbes Öl. Ausbeute 3,8 g.

*N-Methyl-N'-2-acetoxy-diphenylacetyl-piperazin · HCl:* 3,8 g 2-Acetoxy-diphenylessigsäurechlorid in 20 ml Benzol wurden zu einer Lösung von 1,35 g Monomethyl-piperazin in 20 ml Benzol getropft. Nach 2 Stdn. wurde das ausgeschiedene Hydrochlorid abgesaugt, getrocknet und 3mal aus absol. Alkohol umkristallisiert. Schmp. 216 bis 217,5°. Ausbeute 4,5 g (88% d. Th.).

Zur Analyse bei 64° und 8 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Trotzdem enthält die Substanz noch Kristallwasser, das sich erst bei 120° und 760 Torr abzuspalten beginnt. Nachweis durch *Koflersche Paraffinmethode.*

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> · HCl · 3 H<sub>2</sub>O. Ber. C 56,95, H 7,05.  
Gef. C 57,08, 57,12, H 7,10, 6,94.

*Jodmethylat:* Die aus der wäbr. Lösung des Hydrochlorids mit Soda gefällte Base ausäthern. Ätherrückstände mit Methyljodid rückflußkochen. Jodmethylat kristallisiert aus Aceton + Methanol mit 3 Mol H<sub>2</sub>O, die es bei 58° und 9 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> noch nicht verliert. Qualitativer Nachweis von H<sub>2</sub>O durch die *Koflersche Paraffinmethode.*

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> · CH<sub>3</sub>J · 3 H<sub>2</sub>O. Ber. J 23,15. Gef. J 23,59, 23,64.

Bei 100° und 0,1 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> verliert die Verbindung ihr Kristallwasser.

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> · CH<sub>3</sub>J. Ber. J 25,67. Gef. J 25,89, 25,95.

*Pikrat*: Ätherlösung der Base mit äther. Pikrinsäurelösung versetzen. Anfangs ölige Fällung kristallisiert im Eisschrank und wird aus Aceton-Äther 3mal umkristallisiert. Zersp. 207 bis 208° nach bei 135° beginnender Sublimation.

Zur Analyse bei 62° und 0,1 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 55,76, H 4,68. Gef. C 55,44, H 4,80.

*N-Methyl-N'-diphenylacetyl-piperazin.*

2,93 g Diphenylacetylchlorid (= Fluoren-9-carbonsäurechlorid), das aus Diphenylacetsäure und Thionylchlorid in Äther unter Zugabe eines Tropfens Pyridin hergestellt worden war, wurden in 20 ml Benzol gelöst und zur Lösung von 1,28 g Monomethylpiperazin in 15 ml Benzol getropft. Sofortige Abscheidung des Hydrochlorids von N-Methyl-N'-diphenylacetyl-piperazin, durch Stehen über Nacht vervollständigt. Ausbeute 3,7 g. Das Produkt ist hygroskopisch, leicht löslich in Wasser und läßt sich durch Lösen in absol. Alkohol und Zugabe von Äther umkristallisieren. Durch jede Erwärmung oder durch Trocknen im Vak. bei Zimmertemp. verliert die Verbindung HCl und wird wasserunlöslich. Daher wurde von der Herstellung einer analysenreinen Probe abgesehen.

*Pikrat*: Das rohe Hydrochlorid in Wasser lösen, von unlöslichen Anteilen filtrieren, im Scheidetrichter mit Sodalösung fällen und 3mal ausäthern. Eine ätherunlösliche, zähe Fällung wird dabei vernachlässigt. Ätherlösung mit Natriumsulfat trocknen und mit heißgesättigter Ätherlösung von Pikrinsäure angesäuert. Kristalle aus Aceton-Äther umkristallisieren. Zersp. 126° beginnend, 169° völlig zersetzt.

Zur Analyse bei 54° und 0,1 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 57,58, H 4,45.  
Gef. C 57,40, 57,26, H 4,64, 4,42.

*Jodmethylat*: Die nach obiger Vorschrift hergestellte Ätherlösung der Base mit Methyljodid rückflußgekocht. Anfangs ölige Fällung, beim Anreiben mit Äther Kristalle, die aus Methanol-Äther umkristallisiert werden. Gelb, dunkeln beim Aufbewahren nach. Zersp. 243 bis 244°. Kristallwasser nach *Koflers* Paraffinmethode nachgewiesen.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> · CH<sub>3</sub>J · H<sub>2</sub>O. Ber. J 28,06. Gef. J 28,06, 28,19.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *H. Wagner* im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Universitätslaboratoriums ausgeführt.