

Die Substanz wurde jedoch trotz mehrfacher Variierung der Versuchsbedingungen nur bei diesem einen Versuch in der angegebenen, winzigen Ausbeute erhalten, so daß eine Überführung derselben in die gesuchte β -*p*-Methoxyphenyl- β -oxy- α -amino-propionsäure nicht möglich war.

306. Max Bergmann, Reinhold Ulpts und Francisco Camacho: Vermischte Notizen über die Aldehyd-Verbindungen von Oxy-aminen und über partielle Acylierung dieser Amine.

(Eingegangen am 15. Juni 1922.)

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Instituten für Leder-Forschung und für Faserstoff-Chemie.]

Verbindungen, welche neben Hydroxyl die Aminogruppe enthalten, sind in der Natur recht verbreitet. Ihr Auftreten unter den lebenswichtigen Stoffen — wir erinnern an das Serin, Tyrosin, die Oxy-glutaminsäure der Proteine oder an den Amino-äthylalkohol und das Sphingosin — weist auf die Bedeutung einer solchen Kombination von basischer und alkoholischer Natur hin. Die Methoden für die experimentelle Bearbeitung derartiger Verbindungsarten sind aber noch recht des Ausbaues bedürftig.

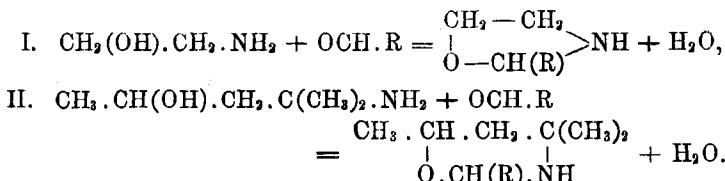
Wir haben verschiedentlich die Aldehyd-Verbindungen von Oxy-basen mit Nutzen für wechselnde Zwecke verwenden können, vor allem zur Reinigung der Oxy-amine und für ihre partielle Acylierung und teilen hier einige derartige Beobachtungen mit.

1. Die Struktur der Aldehyd-Aminoalkohol-Verbindungen kann je nach der Natur der zugrunde liegenden Oxy-base recht verschieden sein. Selbst, wenn man nur an jene Produkte denken will, die durch Vereinigung der Komponenten in äquimolekularem Verhältnis unter Wasseraustritt entstehen, bleibt noch die Auswahl zwischen der Struktur einfacher Schiffschen Basen¹⁾ nach Art des Benzaldehyd-*p*-Amino-phenols (vergl. unten Formel (VII.)), und zwischen cyclischen Stoffen, wie den Oxazolidinen (I.) von Knorr und Matthes²⁾ oder den Pentoxazolidinen (II.) von M. Kohn³⁾.

¹⁾ Die verschiedenen Isomerie-Möglichkeiten für Schiffsche Basen (vergl. z. B. L. Zechmeister, Dissertat., Zürich 1913, S. 26 ff.) sind hier zunächst außer acht gelassen.

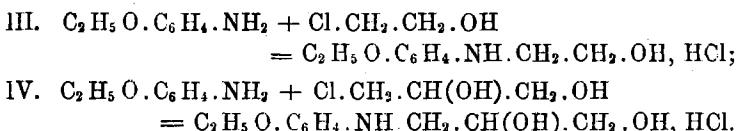
²⁾ B. 34, 3483 [1901].

³⁾ M. 25, 817 u. 850 [1904]; M. 26, 954 u. 956 [1905]; B. 49, 250 [1916]; vergl. dazu K. Heß und Uibrig, B. 48, 1974 [1915].



Zwischen diesen Möglichkeiten hat man im einzelnen Fall zu entscheiden, will man sich der Aldehyd-Verbindungen für präparative Zwecke bedienen. Kohn hat die Struktur seiner Stoffe durch Überführung in Nitroso-amine sichergestellt, deren Bildung die Anwesenheit eines Wasserstoffatoms am Stickstoff beweist. Für die Produkte von Knorr und Matthes läßt sich der Strukturbeweis erbringen in Anlehnung an den Weg, den wir kürzlich bei der Benzaldehyd-Verbindung des Amino-propylenglykols eingeschlagen haben¹⁾: Man führt einen Säurerest ein, etwa Benzoyl, spaltet dann die aldehydische Komponente ab und stellt jetzt fest, daß das Benzoyl am Stickstoff und nicht am Sauerstoff sitzt, daß also ein neutrales Säure-amid vorliegt und nicht ein salzbildendes Amin. Die Sicherheit solcher Folgerungen hängt ab von dem Nachweis, daß bei den einzelnen Operationen der Beweisführung eine Verschiebung von Acyl nicht vorgekommen ist.

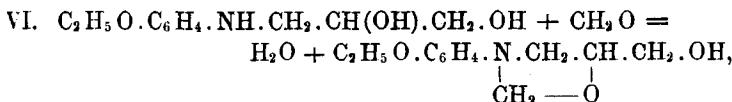
2. Die präparative Verwendbarkeit der Aldehyd-Verbindungen von Oxy-basen gründet sich auf ihre leichte Bildung und leichte Wiederaufspaltung. Dazu kommt die große Krystallisationskraft vieler Glieder. Besonders die Oxazolidine und Pentoxazolidine eignen sich, auch wegen ihres tiefliegenden Siedepunktes, für die Abscheidung und Reinigung der zugrundeliegenden Basen. Wir beschreiben hier nur die Darstellung von *N*-Oxäthyl-phenetidin (III.) und von *N*-Dioxypyropyl-phenetidin (IV.) aus Phenetidin mit β -Chlor-äthylalkohol bzw. α -Chlorhydrin:



In beiden Fällen erhält man neben den eben formulierten sekundären Basen erhebliche Mengen tertiäres Amin mit 2 Oxy-

¹⁾ Das ist nur für die Abkömmlinge primärer Amine erforderlich. Bei sekundären kommt für die Aldehyd-Produkte sowieso nur cyclischer Bau in Frage; vergl. B. 54, 936 ff. [1921]; ferner B. 54, 1646 [1921].

alkylresten, z. B. das *N,N*-Bis-dioxypropyl-phenetidin, $C_2H_5O \cdot C_6H_4 \cdot N[CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot OH]_2$ (V.). Besonders die beiden verschiedenen weit oxy-propylierten Amine (die Produkte aus IV. und V.) sind schwer zu trennen, weil beide Stoffe nicht destillieren und sehr ähnliche Löslichkeiten zeigen. Völlig verschieden verhalten sie sich aber gegen Formaldehyd, mit dem nur die sekundäre Base (Produkt von IV.) in erkennbarer Weise reagiert. Schon bei Zimmertemperatur entsteht hierbei ein cyclischer Stoff, offenbar nach der Formel:



der durch Destillation abgetrennt werden kann, so daß nach Abspaltung des Aldehyds ohne weitere Reinigung reines Dioxypropyl-phenetidin erhalten wird. Nach demselben Verfahren läßt sich reines Oxyäthyl-phenetidin frei von höher oxy-alkylierten Beimengungen gewinnen.

Statt des Formaldehyds, der besonders tief siedende Produkte liefert, lassen sich auch andere Aldehyde oder auch Ketone verwenden und so die physikalischen Eigenschaften, aber auch die Entstehungs- und Zersetzungsbefindungen der Aldehyd-Oxyamin-Verbindungen weitgehend variieren.

Gelegentlich haben wir auch einen orientierenden Versuch ausgeführt, Gemische einfacherer, verschieden weit alkylierter Amine mit Hilfe von Aldehyden zu zerlegen. Aus einer gleicheitigen Mischung von Anilin und *N*-Methyl-anilin konnten wir nach Zusatz der nötigen Menge Benzaldehyd oder eines anderen Aldehyds bei der Destillation mit nahezu quantitativer Ausbeute reine Methylbase erhalten.

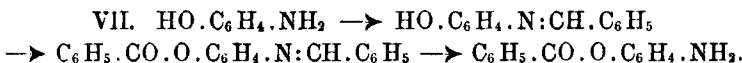
3. Bei der partiellen Acylierung von Amino-alkoholen und Amino-phenolen¹⁾ mit Hilfe ihrer Aldehyd-Verbindungen hängt das strukturelle Ergebnis der Acylierung selbstredend von dem Bau des aldehyd-haltigen Zwischenproduktes ab.

Die Einführung eines Säurerestes läßt sich leicht auf das Hydroxyl beschränken, sofern sich die verarbeitete Oxy-base mit Aldehyden nach dem Prinzip der Schiffschen Basen vereinigt²⁾. Hier ist die Aminogruppe durch den Aldehyd völlig gegen die Wirkung der Acylierung abgedeckt. Man läßt, nachdem die

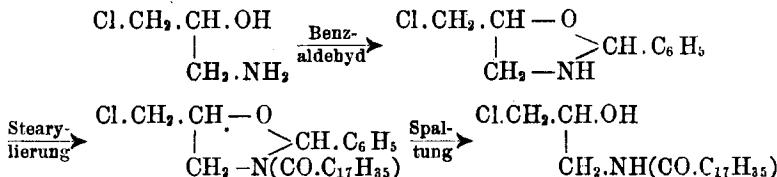
¹⁾ vergl. hierzu v. Auwers und Sonnenstuhl, B. 37, 3937 [1904].

²⁾ Versuche mit Schiffschen Basen, die chinoid gebaut sein könnten, haben wir noch nicht angestellt. Vielleicht ließe sich hier sogar mit unserer Methodik ein Kriterium für den chinoiden Bau erbringen (vergl. Zechmeister, a. a. O.).

Schutzvorrichtung angebracht ist, das Acylierungsmittel einwirken, das jetzt nur das Hydroxyl verfügbar findet, und spaltet nachträglich den eingeführten Aldehyd wieder ab. Als Beispiel diene die Überführung von *p*-Amino-phenol in seinen Benzoësäure-ester¹⁾:



Ist dagegen die Aldehyd-Verbindung eines Amino-alkohols cyclisch gebaut, also der Aldehyd nach den Formeln I. oder II. je durch ein Wasserstoffatom der Hydroxyl- und der Amino-gruppe gebunden, so steht nur noch der Imino-Wasserstoff für die Acylierung offen, und auch dieser ist nur vorhanden, wenn man von einem primären Oxy-amin ausgegangen ist. Man wird also nach der Acylierung und Aldehyd-Abspaltung den Säurerest schließlich am Stickstoff gebunden vorfinden und gelangt so zu hydroxylierten Säure-amiden. Wir haben diesen Weg neuerdings für unsere Glycerid-Synthesen zur Einführung von Fettsäure-estern in das Chlor-oxy-propylamin benutzt, wenn ausschließlich der Stickstoff angegriffen werden sollte²⁾:

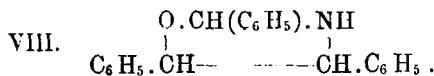


Im Versuchsteil findet sich auch die Benzoylierung der Benzaldehyd-Verbindung des sogenannten Iso-diphenyl-oxäthylamins, die Erlenmeyer jun.³⁾ aus Glykokoll und Benzaldehyd in verwickelter Reaktion erhalten hat. Bei dieser Gelegenheit muß erwähnt werden, daß diese Benzaldehyd-Verbindung nicht, wie der Entdecker annahm, nach Art der Schiffschen Basen gebaut ist, sondern als Triphenyl-oxazolidin (VIII.) zu formulieren wäre:

¹⁾ Ahnliche Versuche sind auch von Reddelien und Danilof (B. 54, 3139 [1921]), wenn auch aus ganz anderen Gesichtspunkten, unternommen worden. Unsere Versuche stammen aus dem Jahr 1919.

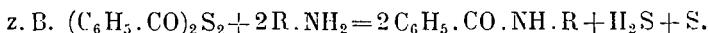
²⁾ Auf dieselbe Weise war früher das *N*-Benzoat des Chlor-oxy-propylamins bereitet worden. Damals war verschenktlich der Hinweis unterblieben, daß das gleiche Benzoat schon früher von Gabriel und Ohle, B. 50, 822-823 [1917] auf anderem Weg dargestellt war.

³⁾ A. 210, 379 [1881].

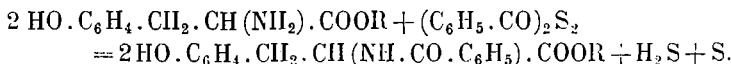


Wie es möglich ist, unter einer Mehrzahl von Hydroxylen neben der Aminogruppe bei der Acylierung eine Auswahl zu treffen, haben unsere Versuche am Amino-propylenglykol gezeigt¹⁾.

Ein ganz anders gearteter Weg, bei Oxy-basen lediglich die Aminogruppe der Acylierung zu unterwerfen, liegt in der Benutzung von Säurepolysulfiden vom Typus R.CO.S_n.CO.R. Die Sulfide der Säuren (man kennt solche mit 1 bis zu 4 Schwefelatomen)²⁾ zeigen alle die Eigentümlichkeit, mit basischen Aminogruppen rasch unter Bildung von Säure-amiden zu reagieren, wobei der Schwefel als Schwefelwasserstoff und bei höheren Sulfiden zum Teil auch als elementarer Schwefel abgespalten wird:



Dagegen greifen diese Sulfide normalerweise alkoholische oder phenolische Wasserstoffatome so gut wie gar nicht an. Wir haben deshalb mit Hilfe des Benzoyldisulfids, für das vor einiger Zeit eine recht bequeme Darstellungsmethode gegeben wurde³⁾, bei *o*- und *p*-Amino-phenol, sowie bei Tyrosinester sehr leicht eine teilweise Acylierung erzielen können, z. B.:



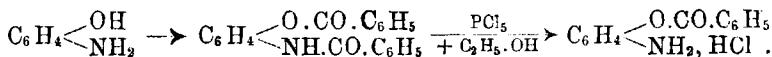
Des öfteren wird es notwendig sein — ob man nun Acyl in die Hydroxyl- oder in die basische Gruppe einführen will — den Umweg über die peracylierte Verbindung zu wählen und von den Säuregruppen, die zunächst gleichzeitig in das Hydroxyl und die Aminogruppe eingetreten sind, nachträglich die eine wieder zu entfernen. Hier bietet sich der Weg für die selektive Ablösung des Acyls vom Stickstoff in der kürzlich⁴⁾ beschriebenen Methode zur Spaltung von Säure-amiden mit Phosphorpentachlorid und Alkohol, welche über die Imidchloride und wahrscheinlich die Iminoäther als Zwischenprodukte in einer Operation zum Salz der freien Base, in unserem Fall zu einer Ester-base führt. Wir haben das Verfahren jetzt noch an einem besonders interessierenden Beispiel erprobt, indem wir mit seiner Hilfe Salze des Benzoesäure-esters vom *o*-Amino-phenol bereiteten:

¹⁾ B. 54, 936 ff. [1921].

²⁾ vergl. u. a. I. Bloch und M. Bergmann, B. 53, 961 [1920].

³⁾ I. Bloch und M. Bergmann, B. 53, 970 [1920].

⁴⁾ B. 54, 913 [1921].



Es ist lange bekannt¹⁾), daß hier der nächstliegende Weg, Reduktion des Benzoësäure-esters von *o*-Nitro-phenol, ganz versagt, weil er mit unerwünschten Komplikationen verknüpft ist. Denn es tritt zugleich eine Verschiebung des Benzoës vom Sauerstoff zum Stickstoff ein. Statt des gesuchten Esters erhält man darum nach dem alten Verfahren *N*-Benzoyl-*o*-amino-phenol neben 2-Phenyl-benzoxazol. Ohne besondere Mühe hat uns aber das Pentachlorid-Alkohol-Verfahren bei seiner Anwendung auf *N,O*-Dibenzoyl-*o*-amino-phenyl zum Ziele geführt und die Ausbeute an salzsaurem *O*-Benzoyl-*o*-amino-phenol war recht gut.

Das Salz des *O*-Benzoats ist in saurer Lösung nicht so unbeständig, wie man aus den früheren vergeblichen Darstellungsversuchen hätte schließen können. Immerhin geht es sofort in das *N*-Benzooat über, sobald man die zu grundeliegende Base aus den Salzen in Freiheit zu setzen sucht. Auch durch Erhitzen des Chlorids mit Wasser oder durch Umsetzung mit Natriumacetat in der Kälte läßt sich derselbe Effekt erzielen, und zugleich wird ein Teil in 2-Phenyl-benzoxazol umgewandelt:



Sehr glatt vollzieht sich übrigens der Übergang in das *N*-Benzooat auch, wenn man das salzsaure Salz bis zum Schmelzpunkt erhitzt. Die große Neigung der Benzoësäure, aus der Ester-Bindung in die Aminogruppe überzutreten, hat hier also die beachtenswerte Folge, daß die starke Salzsäure ausgetrieben wird.

Die eben erwähnte Umlagerung erinnert uns an eine Form der Bildung von *N*-Acylaten aus Amino-estern, die allerdings an gewisse räumliche Veraussetzungen im Bau des betreffenden Moleküls gebunden ist. Sie bildet eine besondere Gruppe jener Umlagerungen, welche unter dem Namen »Acylwanderung« bekannt sind und muß hier kurz aufgeführt werden, weil man in neuerer Zeit gelernt hat, den Vorgang, welcher in einer freiwilligen Verschiebung vom Sauerstoff zum Stickstoff hin beruht, umzukehren und Säure-ester gewisser Oxy-basen aus den isomeren Säure-amiden herzustellen. Man kann jetzt also Acyl in solchen Fällen

¹⁾ Böttcher, B. 16, 629 [1883]; vergl. hierzu auch B. 54, 2141 [1921].

ziemlich willkürlich zwischen Sauerstoff und Stickstoff hin- und herschieben¹).

4. Diejenigen Oxazolidine und Pentoazazolidine, an deren Bildung der Formaldehyd beteiligt ist, nehmen eine Sonderstellung ein, weil die zugrunde liegenden Oxy-basen in saurer Lösung durch Formaldehyd leicht weitergehend verändert werden. Es war bekannt, daß Ammoniak oder einfache Abkömmlinge desselben durch Formaldehyd methyliert werden können²). Kurt Heß hat dann bei Anwendung dieses Methylierungsverfahrens auf gewisse Hydramine, also auf Stoffe, die neben der basischen Gruppe Hydroxyl enthalten, beobachtet, daß hier zugleich mit der Alkylierung des Stickstoffs eine Oxydation der alkoholischen Gruppe zum Aldehyd oder Keton eintritt³).

Interessanterweise geben die so bereiteten Methylamino-ketone bei der Behandlung mit den bekannten stickstoff-haltigen Carbonyl-Reagenzien unter Reduktion des Carbonyls den methylfreien Amino-alkohol zurück. Dabei wird das Methyl vom Stickstoff als Formaldehyd-Derivat abgespalten. Dieselbe intramolekulare Oxydations-Reduktions-Kombination soll mit Acetaldehyd und Benzaldehyd anstelle von Formaldehyd eintreten.

Obwohl unser Oxyäthyl-phenetidin (III.) und unser Dioxypropyl-phenetidin (IV.) ihre Imino- und Hydroxylgruppen in ziemlich ähnlicher Anordnung enthalten, wie sie für die Heßsche intramolekulare Oxydations-Reduktions-Reaktion erforderlich schien, mußten wir in unserem Fall bei der Behandlung mit Formaldehyd ein ganz abweichendes und viel einfacheres Verhalten feststellen. In der Kälte und bei neutraler Reaktion entstehen, wie schon berichtet, lediglich Oxazolidine. Aber schon bei mäßiger Wärme erfolgt bei Gegenwart von Säure eine andere Veränderung, bei welcher die formaldehydische Brücke im Oxazolidin wieder gesprengt und dafür das Stickstoffatom durch den Formaldehyd methyliert wird. Wir erhielten also *N*-Methyl-*N*-[β -oxyäthyl]-phenetidin, $C_2H_5O \cdot C_6H_4 \cdot N(CH_3)(CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH)$ und *N*-Methyl-*N*-[β , γ -dioxy-propyl]-phenetidin, $C_2H_5O \cdot C_6H_4 \cdot N(CH_3)(CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot OH)$. Von einer Oxydation der vorhandenen Alkoholgruppen zu Aldehyd- oder Keton-Carbonyl haben wir noch nicht das geringste Anzeichen beobachten können, eben-

¹) vergl. B. 54, 936 [1921] und Auwers, B. 37, 2249 [1904].

²) Eschweiler, D. R. P. Kl. 12, 80570.

³) vergl. z. B. B. 48, 1886 [1915].

sowenig von einer tiefergehenden Einwirkung anderer Aldehyde auf die genannten Oxy-basen über die Oxazolidin-Bildung hinaus.

Neuerdings hat auch Heß einige Fälle festgestellt, in denen bei der Behandlung mit Formaldehyd eine Oxydation der alkoholischen Gruppe ausbleibt. Hier ist aber wieder überraschend, daß in dem von Heß zuletzt mitgeteilten Beispiel auch keinerlei Methylierung am Stickstoff eintritt, sondern lediglich Oxazolidin-Bildung¹⁾. Das verschiedene Verhalten unserer Oxy-basen von den durch Heß bearbeiteten Hydraminen scheint uns beachtenswert. Wir werden deshalb auf diese Frage zurückkommen.

Beschreibung der Versuche.

O-Benzoyl-p-amino-phenol (VII.).

Unsere Arbeitsweise entspricht im wesentlichen der Versuchsanordnung von Reddelien und Danilof²⁾. Nur haben wir mit viel verdünnterer Lauge ($1/2\text{-n.}$) gearbeitet und Äther zur Verdünnung des Benzoylchlorids und besseren Verteilung der wäßrig-alkalischen Schicht zugesetzt. Wir erhielten darum in guter Ausbeute (mindestens 70%) ein reines Präparat, dessen Schmelzpunkt in Übereinstimmung mit den Angaben Wohls bei 148° (korr.) lag. Am Stickstoff benzoyliertes Amino-phenol haben wir in bemerkenswerter Menge dabei nicht erhalten.

Benzoylierung des 2.4.5-Triphenyl-oxazolidins (VIII.).

Als 2.4.5-Triphenyl-oxazolidin fassen wir das »Benzyliden-iso-diphenyl-oxäthylamin« von Erlenmeyer jun.³⁾ auf, weil bei seiner Acylierung das Acyl an den Stickstoff geht.

5 g der Base wurden in einem Kölbchen mit 2.33 g Benzoylchlorid versetzt, unter guter Kühlung 7 ccm trocknes Pyridin portionsweise hinzugefügt und erst bei 0° , dann etwa 2 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Hinzufügen von Äther wurde mit eiskalter 5-proz. Schwefelsäure gewaschen. Dabei schied sich in nicht sehr erheblicher Menge (bis 1.3 g, vom Schmp. 177°) ein schneeweißer, krystalliner Körper ab. Es handelte sich um ein benzaldehyd-haltiges Zwischenprodukt, auf

¹⁾ B. 54, 3019 [1921]. Die hier beschriebene Oxazolidin-Darstellung durch 5-stündiges Erhitzen der stark salzauren Lösung mit Formaldehyd auf 120° und nachträgliches Ausäthern der alkalisch gemachten Lösung ist bei der Säure-Empfindlichkeit der Oxazolidine vielleicht durch Oxazolidin-Bildung beim Aufarbeiten der alkalisierten Reaktionsflüssigkeit zu erklären.

²⁾ B. 54, 3139 [1921].

³⁾ A. 210, 379 [1881].

dessen genauere Untersuchung verzichtet wurde. Es liefert aber wie die nicht krystallisierende Hauptmenge bei der Spaltung mit konz. Salzsäure *N*-Benzoyl-iso-diphenyl-oxäthylamin.

Die aus der ätherischen Mutterlauge gewonnene sirupöse Hauptmenge der benzaldehyd-haltigen Reaktionsprodukte wurde mit 15 ccm Alkohol gelöst und mit 7 ccm Salzsäure (d 1.19) auf dem Wasserbade erwärmt. Der schnell entstandene Niederschlag wurde nach 10 Min. abgesaugt und mit Alkohol gut gewaschen. 2 g. Durch wiederholtes Ausfällen aus der Lösung in Aceton mit Wasser wurde der Schmp. auf 225° getrieben. Das schwer lösliche Benzoat liefert mit Säuren keine Salze und verhält sich auch sonst ganz wie das von Auwers und Sonnenstuhl¹⁾ beschriebene *N*-Benzoat des Iso-diphenyl-oxäthylamins (Schmp. 223°), dem auch das Ergebnis der Elementaranalyse entsprach.

N-Benzoyl-*l*-tyrosin.

Die Verbindung ist schon bekannt. E. Fischer²⁾ hat aus synthetischem *racem.* Benzoyl-tyrosin mittels Brucins die *l*-Komponente herausgeholt. Wir gingen von vornherein vom natürlichen *l*-Tyrosin aus, das mit Alkohol verestert, mittels Benzoyldisulfids benzoiliert und wieder zum freien Benzoyl-tyrosin verseift wurde.

5 g *l*-Tyrosin-äthylester-Chlorhydrat wurden in 25 ccm Alkohol gelöst, die Salzsäure durch Zusatz der berechneten Menge Natriumäthylat möglichst ausgefällt und das Filtrat mit 2.7 g Benzoyldisulfid³⁾ (fast 1 Mol.) $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht, bis die Schwefelwasserstoff-Entwicklung beendet war. Bei Zusatz von Wasser fiel dann, neben etwas Schwefel, viel Öl aus, das in der Kälte bald in schönen, flachen Nadelchen krystallisierte. Ausbeute nahezu quantitativ. Aus Benzol krystallisierte der Ester in sechsseitigen, länglichen Tafeln oder ansehnlichen, flächenreichen Formen vom Schmp. 120—121° (korr.) (Gef. C 68.71, H 6.25, N 4.41). Zur Verwandlung in freies *N*-Benzoyl-*l*-tyrosin wurden 3 g Ester in 30 ccm *n*-Natronlauge kalt gelöst und 16 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Beim Übersättigen mit Salzsäure fiel dann ein zähes Öl aus, das bei mehrstündigem Stehen langsam, sehr rasch aber beim Impfen, in schönen, sechsseitigen Tafeln krystallisierte. Umkrystallisation aus wenig Alkohol mit etwas Wasser. (Gef. C 67.21, H 5.41, N 4.88). Schmp.

¹⁾ B. 37, 3943 [1904]. ²⁾ B. 32, 3638 ff. [1900].

³⁾ bereitet aus Benzoylchlorid und Hydopersulfid nach Bloch und Bergmann, B. 53, 969 [1920].

164° (unkorr.), ganz entsprechend den Angaben Fischers¹⁾. Ebenso die übrigen Eigenschaften unseres Präparates.

N-Benzoyl-*o*-amino-phenol.

10 g *o*-Amino-phenol und 12.3 g Benzoyldisulfid wurden mit 100 ccm absol. Alkohol 2 Stdn. rückfießend gekocht. Während durch den Kühler Schwefelwasserstoff entwich, krystallisierte schon das Benzoat mit etwas Schwefel vermengt aus. Ausbeute nach dem Erkalten, Zusatz von Wasser und Auslaugen der getrockneten Substanz mit kaltem Schwefelkohlenstoff sehr befriedigend. Aus Methylalkohol wurden schöne Tafeln erhalten, deren Verhalten ganz mit den Angaben von Hübner²⁾ und Böttcher³⁾ übereinstimmte. Nur lag der Schmelzpunkt unseres Präparates etwas höher, nämlich bei 169—171° (unkorr.).

Ganz auf die gleiche Art vollzieht sich die Bereitung des *N*-Benzoats der *para*-Verbindung und ebenfalls mit vorzüglicher Ausbeute. Wir verzichten darum auf die Beschreibung des Versuchs.

Spaltung des *N*,*O*-Dibenzoyl-*o*-amino-phenols zum *O*-Benzoyl-*o*-amino-phenol-Chlorhydrat.

Aus *o*-Amino-phenol mit 2 Mol. Benzoylchlorid und trocknem Pyridin in Chloroform-Lösung erhält man bei der üblichen Aufarbeitung und nachherigen Krystallisation aus Essigester leicht über 90% d. Th. an reinem Dibenzoat vom Schmp. 179° (unkorr.). Hübner⁴⁾ gewann dieselbe Verbindung bei der Einwirkung von 2 Tln. Benzoylchlorid auf 1 Tl. salzaures *o*-Amino-phenol in Benzol-Lösung bei 100°. Dabei entstand aber ebenso wie bei der Reaktion von Thiocarbamino-phenol mit Benzoylchlorid nach Kalckhoff⁵⁾ außer dem Dibenzoat als Nebenprodukt 2-Phenylbenzoxazol.

9 g Dibenzoat wurden mit 7.5 g Phosphorpentachlorid unter häufigem Umschütteln auf 100° erwärmt, bis der Kolbeninhalt eine klare, dunkelbraune Lösung darstellte. Das entstandene Phosphoroxychlorid wurde bei 9 mm vertrieben, zuletzt bei einer Badtemperatur von 60°. Als der ölige Rückstand unter ständiger Eiskühlung mit 15 ccm trocknem Alkohol geschüttelt wurde, ging bald alles in Lösung. Schon nach 2-stündigem Stehen bei 0° war ein steifer Krystallbrei entstanden. Nach weiteren 2 Stdn. wurden noch 200 ccm 5-*n*. Salzsäure zugefügt, unter zeitweiliger

¹⁾ B. 32, 3648 [1900]. ²⁾ Hübner, A. 210, 387 [1881].

³⁾ Böttcher, B. 16, 630 [1883]. ⁴⁾ A. 210, 387 [1881].

⁵⁾ B. 16, 1828 [1883].

Kühlung 15 Min. geschüttelt, bis alles in glitzernde Platten verwandelt war, dann scharf abgesaugt und mit Petroläther sorgfältig gewaschen, um den Benzoesäure-äthylester möglichst gut zu entfernen. Die Ausbeute erreichte mit etwa 7 g nahezu die Theorie, und das Produkt war schon ziemlich rein. Zur völligen Reinigung lösten wir es in 20 ccm kaltem Eisessig, der etwa 1-proz. Salzsäuregas enthielt, filtrierten von wenig Ungelöstem und fügten in Portionen 200 ccm Äther hinzu. Dabei schied sich das Chlorhydrat in feinen, verfilzten Nadeln ab: 6.3 g, entspr. 89 % d. Th.

0.1206 g Sbst. (bei 18° und 0.8 mm über P_2O_5 getr.): 0.2778 g CO_2 , 0.0556 g H_2O . — 0.1400 g Sbst.: 6.45 ccm N (19°, 768 mm). — 0.1559 g Sbst.: 0.0884 g Ag Cl.

$C_{13}H_{12}O_2NCl$. Ber. C 62.56, H 4.84, N 5.61, Cl 14.20.
Gef. » 62.84, » 5.16, » 5.37, » 14.02.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 149°, wobei es sich unter Aufschäumen (Salzsäure-Abgabe) in 2-Phenyl-benzoxazol verwandelt. Auch sonst lagert es sich leicht um und wird darum eigentlich nur von warmem Alkohol oder salzsäure-haltigem Eisessig unverändert gelöst. Die anderen Lösungsmittel, selbst warmes Wasser, bewirken mehr oder weniger leicht eine Umwandlung.

Ähnlich, aber leichter, wirkt Zugabe von Natriumacetat (durch die Herabsetzung der Acidität), wie folgender Versuch zeigt: 2 g *O*-Benzoyl-*o*-amino-phenol-Chlorhydrat wurden in 17 ccm warmem Alkohol gelöst, und nach raschem Abkühlen eine kalte Lösung von 5.2 g kryst. Natriumacetat in 7 ccm Wasser zugefügt. Sofort schied sich ein Öl ab, das beim Rühren allmählich erstarrte. Zur Vervollständigung der Abscheidung wurden im Verlaufe einer Stunde noch 150 ccm Wasser zugesetzt. Nach dem Absaugen wurde der Rückstand wiederholt mit siedendem Ligroin vom Sdp. 120–130° (im ganzen 175 ccm) ausgezogen. Das Ungelöste wog 0.5 g, schmolz bei 163–167° und erweist sich nach passender Reinigung durch den Schmp. 168° und die Mischprobe als *N*-Benzoyl-*o*-amino-phenol. Der in Ligroin gelöste Anteil schied sich beim starken Einengen der Lösung unter verminderter Druck größtenteils ab. 0.8 g. Aus wenig Alkohol umkristallisiert waren es schöne, farblose Nadeln vom Schmp. 103°, die leicht als Phenyl-benzoxazol zu identifizieren waren.

Zum Nachweis der freien Aminogruppe im Chlorhydrat des Monobenzoats eignet sich die Diazotierung und Kupplung mit *N*-Dimethyl-anilin. Dabei entsteht ein Azofarbstoff der Formel: $C_6H_5.CO.O.C_6H_4.N:N.C_6H_4.N(CH_3)_2$.

1 g salzaures Salz wurden in 12 ccm *n*-Salzsäure aufgeschlämmt, in Eis gekühlt und mit 0.288 g Natriumnitrit diazotiert. Nach beendeter Reaktion wurde bei 0° vom Ungelösten in ein Gefäß mit 0.48 g Dimethyl-anilin filtriert. Nach kurzem Schütteln in der Kälte wurde mit 2 g Natriumacetat und dann noch einigen ccm 5-*n*-Salzsäure versetzt. Aus dem tiefroten Gemisch konnten dann beim Ausschütteln mit viel Äther

und Abdunsten der Ätherschicht schöne, rote Krystalle erhalten werden, die in heißem Alkohol gelöst und mit etwas Wasser wieder abgeschieden wurden. Die Menge des Farbstofses betrug wegen der ungünstigen Reaktionsverhältnisse nur 0.6 g. Aus 25 ccm siedendem Alkohol wurden schließlich 0.5 g an prachtvollen, indischochten Platten erhalten, die bei 116° schmolzen.

0.1207 g Sbst.: 0.3234 g CO₂, 0.0635 g H₂O. -- 0.1541 g Sbst.: 15.9 ccm N (15°, 755 mm).

C₂₁H₁₉O₂N₃: Ber. C 73.04, H 5.51, N 12.18.
Gef. » 73.07, » 5.88, » 12.02.

Um zu sehen, ob bei der Reduktion des *o*-Nitro-phenol-benzoats primär ein Salz des *O*-Benzoyl-*o*-amino-phenols gebildet wird, das erst nachher in das Oxazol-Derivat und das *N*-Benzoat umgelagert werden könnte, haben wir einerseits die Reduktion unter möglichst milden Bedingungen durchgeführt und auf das Chlorhydrat gefahndet, andererseits fertiges Chlorhydrat genau denselben Versuchsbedingungen unterworfen und nachgesehen, ob es dabei *N*-Benzoat oder Oxazol bildet:

100 ccm absol. Alkohol wurden bei 0° mit trocknem Salzsäuregas unter Feuchtigkeitsausschluß gesättigt, dann 3 g gepulvertes *o*-Nitrophenolbenzoat darin aufgelöst und 6 g granuliertes Zinn hinzugefügt. Nun wurde, immer in der Kälte, ein mäßig starker Chlorwasserstoff-Strom eingeleitet, bis alles Zinn verbraucht war, was einige Stunden in Anspruch nahm. Unter Vermeidung von Erwärmung wurden dann 200 ccm 5-n. Salzsäure zugesetzt und das Zinn mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Nach kurzem Stehen ward abgesaugt und der Niederschlag noch 2-mal mit 200 ccm absol. Alkohol warm ausgelaugt. Vorhandenes Chlorhydrat hätte dabei nicht Schaden nehmen dürfen. Das erste Filtrat und die beiden alkoholischen Extrakte wurden sobald wie möglich getrennt bei 11 mm und nicht mehr als höchstens 30° Badtemperatur eingedampft. In allen drei Teilen resultierte das gleiche Produkt, das 2-Phenyl-benzoxazol. Gesamtausbeute 2.25 g, also rd. 94% der Theorie. Salzsaurer Salz des *O*-Benzoats wurde dagegen in keiner Phase der Operation beobachtet. Als wir denselben Versuch möglichst genau wiederholt hatten, wobei wir statt des *o*-Nitrophenol-benzoats die entsprechende Menge fertiges Chlorhydrat verwendeten, haben wir dieses zum Schluß unverändert wieder gewonnen.

N-[β , γ -Dioxy-propyl]-phenetidin (IV.).

24 g Phenetidin werden mit 12 g Glycid bei 0° gemischt und 12 Stdn. bei derselben Temperatur aufbewahrt. Dabei verwandelt sich die Masse in einen dicken Krystallbrei, der durch Verreiben mit Äther von der Mutterlauge befreit wird. Die jetzt farblosen Krystalle sind ein Gemisch des sekundären und tertiären Amins (mit 1 bzw. mit 2 Dioxypropyl-Resten). Letzteres kann man durch häufiges Umkristallisieren aus Essigäther manch-

mal in schlechter Ausbeute isolieren. Die Abtrennung des sekundären Amins gelang uns nur mit Hilfe seiner Formaldehyd-Verbindung, des

3-[*p*-Äthoxy-phenyl]-5-methylol-oxazolidins (VI).

Werden 6 g rohes Basengemisch mit 3 ccm frisch destillierter Formaldehyd-Lösung innig verrieben, so verwandelt sich der dicke Brei allmählich in ein braunes Öl, in dem etwas Wasser suspendiert ist. Man trennt davon mit etwas Äther, trocknet und destilliert. Unter 0.3—0.4 mm geht das Oxazolidin bei einer Innen-temperatur von 135—145° als farbloses Öl über, das in der Vorlage sofort krystallisiert, 5 g. Nach Umkristallisation aus Tetrachlorkohlenstoff mit Petroläther schmilzt die Substanz bei 57—59°.

Aus dem Oxazolidin läßt sich die Dioxypropyl-Base mit Säuren leicht zurückgewinnen. Schon Oxalsäure genügt zur Spaltung, und man muß dabei in der Kälte arbeiten, damit tiefergehende Veränderungen vermieden werden. Das Oxalat der Dioxybase bietet zugleich den Vorzug der Schwerlöslichkeit.

Oxalat des *N*-[β , γ -Dioxy-propyl]-phenetidins.

5 g Oxazolidin wurden in 20 ccm absol. Alkohol gelöst und mit der kalten Lösung von 2 g Oxalsäure in 20 ccm Alkohol versetzt. Schon nach wenigen Sekunden beginnt die Abscheidung des Oxalats, und nach kurzer Zeit ist ein dicker Brei entstanden. Jetzt saugt man nach Zusatz von etwas Äther ab, wäscht mit Äther und krystallisiert dann aus Alkohol. (Ber. N 4.65. Gef. N 4.56.) Schmp. des Salzes 161—163°. Die Ausbeute ist sehr befriedigend (über 5 g).

Zur

Rückverwandlung in das Dioxypropyl-phenetidin
ersetzt man das oxalsäure Salz mit der doppelten Menge Wasser und etwas Essigäther und spaltet unter lebhaftem Schütteln durch Eintropfen kleiner Portionen Kalilauge. Jetzt wird die abgehobene Esterschicht mit Wasser gewaschen, getrocknet, stark eingedampft und bei 0° langsam mit Petroläther versetzt. Das abgeschiedene Öl verwandelt sich bald in einen farblosen Krystallblei. Die Ausbeute betrug etwas mehr als die Hälfte des angewandten Salzes bzw. des angewandten Oxazolidins.

Zur Analyse wurde nochmals aus dem Gemisch von Essigäther und Petroläther krystallisiert und bei 0.2 mm und 20° über Phosphorpentooxyd getrocknet, wobei aber die lufttrockene Substanz nur unbedeutlich an Gewicht einbüßte.

0.1511 g Sbst.: 0.3454 g CO₂, 0.1115 g H₂O. — 0.1636 g Sbst.: 9.25 ccm N (25°, 765 mm, 33-proz. KOH).

$C_{11}H_{17}O_3N$ (211.21). Ber. C 62.51, H 8.11, N 6.63.
Gef. » 62.00, » 8.30, » 6.41.

Der Schmelzpunkt der Dioxybase lag bei 90—92°. Sie löst sich in kaltem Wasser ziemlich gut, ferner in Alkohol und besonders Aceton, auch recht leicht in heißem Essigäther, schwerer in kaltem. Warmer Tetrachlorkohlenstoff nimmt ebenfalls eine beträchtliche Menge auf. Am größten ist die Löslichkeit in Pyridin, gering in Äther und besonders in Petroläther.

Einwirkung von Formaldehyd auf
N-[β , γ -Dioxy-propyl]-*p*-phenetidin.

Sie führt, wie eben besprochen, zunächst zu einem Oxazolidin, geht aber in salzsaurer Lösung weiter.

10 g Oxazolidin oder die entsprechende Menge Dioxypropyl-phenetidin wurden kurze Zeit mit 15 ccm 30-proz. Formaldehyd-Lösung geschüttelt, dann 15 ccm 5-*n*. Salzsäure zugefügt, und die nun entstandene rotgefärbte Lösung 1/2 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Jetzt haben wir im Vakuum zum dicken Sirup verdampft, in Wasser gelöst und wieder verdampft und dies fortgesetzt, bis der Formaldehyd fast völlig entfernt war. Nun wurde aufs neue in Wasser aufgenommen und nach Zufügung von Äther mit Alkalilauge gespalten. Die getrocknete und verdampfte ätherische Lösung gab bei der Destillation unter 1 mm Druck bei etwa 175° Innentemperatur ein rasch krystallisierendes Destillat in einer Menge von nahezu 6 g. Das Präparat ließ sich unschwer aus Essigäther und Petroläther umkrystallisieren und so von konstanter Zusammensetzung erhalten.

Von den zahlreichen übereinstimmenden Analysen sei nur je eine Bestimmung für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff angeführt:

0.1301 g Sbst.: 0.2934 g CO_2 , 0.1034 g H_2O . — 0.1691 g Sbst.: 9.05 ccm N (23°, 759 mm, 33-proz. KOH).

Gef. C 61.50, H 8.89, N 6.05.

Die analysierten Präparate schmolzen bei 51—53°. Aber es hat Schwierigkeiten bereitet, Klarheit über die Natur der Verbindung zu gewinnen. So konnten wir feststellen, daß die Verbindung keine Aldehyd- oder Keton-Eigenschaften besitzt, weil sie mit dem üblichen Carbonyl-Reagens nicht reagiert und auch Fuchsin-schweflige Säure nicht rötert. Andererseits enthält sie auch keinen leicht abspaltbaren Formaldehyd. Dagegen scheint sie ein einfaches Derivat des *N*-Methyl-*N*-[β , γ -dioxy-propyl]-phenetidins zu sein, und zwar stimmen die Analysen am besten auf ein Monomethylderivat, das noch 1/2 Mol. Wasser gebunden enthält. Denn dafür berechnen sich C 61.5, H 8.6

und N 6.0. Weiter spricht auch die Analogie mit dem Verhalten des Oxyäthyl-phenetidins dafür, daß die Wirkung des Formaldehyds im wesentlichen in einer einfachen Methylierung am Stickstoff besteht. Was uns am beweisendsten erscheint, ist die Tatsache, daß *N*-Methyl-phenetidin mit Glycid genau die gleiche Verbindung ergibt, wie sie eben beschrieben wurde:

5 g frisch destilliertes Methyl-phenetidin wurden mit 2,5 g reinem Glycid versetzt und 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dabei erstarrte die Flüssigkeit bald krystallinisch. Die Krystalle wurden erst auf Ton abgestrichen, dann aus einer Mischung von Äther und Petroläther umkristallisiert. Die Ausbeute betrug fast 6 g, und nach mehrmaliger Umkristallisation war die Schmelztemperatur auf 51–53° gestiegen.

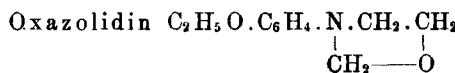
0.1304 g Sbst.: 0.2936 g CO₂, 0.1024 g H₂O. — 0.1641 g Sbst.: 8.6 ccm N (21°, 765 mm, 33-proz. KOH).

Gef. C 61.41, H 8.78, N 6.03.

Ein Gemisch mit dem zuvor beschriebenen Präparat zeigte keinerlei Veränderung des Schmelzpunktes.

N-[β -Oxy-äthyl]-*p*-phenetidin (III.).

Die Mischung von 60 g *p*-Phenetidin und 39 g Äthylen-chlorhydrin wurde nach Zusatz von 3 g Jodnatrium 3 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt, die dunkle, halbfeste Masse in Wasser gelöst und das mit Kalilauge in Freiheit gesetzte Basen-gemenge mittels Äthers abgetrennt. Nach dem Verjagen des Äthers und Phenetidins schüttelten wir mit 75 ccm 30-proz. Form-aldehyd, nahmen wieder in Äther auf und reinigten das ent-standene



schließlich durch Destillation. Unter 4 mm lag der Siedepunkt gegen 140°. Das Destillat erstarrte leicht und ließ sich aus Alkohol bequem völlig rein erhalten. Schmp. 78—80°. (Gef. C 68.53, H 7.87, N 7.50. Ber. C 68.36, H 7.83, N 7.25.)

Das Oxazolidin löst sich spielend in Chloroform, auch leicht in Benzol, Aceton und Essigäther, etwas schwerer in Äther, dann Äthyl- und Methylalkohol, schwer in Petroläther und vor allem in Wasser.

Durch verd. Säuren wird es leicht zersetzt, z. B. schon durch Oxalsäure in der Kälte, und dabei krystallisiert das Oxalat des Oxyäthyl-phenetidins aus, das dann mit Alkali freies N - [β - Oxyäthyl] - anilin liefert.

Zur Analyse wurde das Oxyäthyl-anilin nochmals unter 1 mm destilliert (Badtemp. 200°, Innentemp. 150—155°). Ausbeute an der jetzt leicht krystallisierenden Base gegen 40% (auf angewandtes Phenetidin berechnet). (Ber. C 66.3, H 8.3, N 7.74. Gef. C 66.5, H 8.5, N 7.80.) Will man hier die Kupplung mit Formaldehyd ersparen, so kann man auch direkt das rohe Basengemisch aus Phenetidin und β -Chlor-äthylalkohol durch fraktionierte Destillation, am besten im Hochvakuum, zerlegen. Die Ausbeute ist dann aber geringer.

Farblose, blättrige Krystalle vom Schmp. 50—51°. Spielend löslich in Chloroform, Essigäther, Aceton und Alkohol, ferner in warmem Benzol und Tetrachlorkohlenstoff. Aus Methylalkohol kann die Base durch Wasserzusatz in der Kälte krystallinisch abgeschieden werden. Wasser löst in der Wärme ziemlich reichlich, Petroläther schwer. Auch verd. Säuren lösen leicht.

Von den Salzen ist besonders das saure Oxalat schwer löslich. Flache, spießige Krystalle vom Schmp. 139—140° (unkorr.) (Ber. C 53.11, H 6.32, N 5.17. Gef. C 52.93, H 6.59, N 5.09.)

Benzaldehyd-Verbindung.

Sie hat die cyclische Struktur eines 2-Phenyl-3-[*p*-äthoxy-phenyl]-oxazolidins, $C_2H_5O.C_6H_4.N.CH_2.CH_2.O.CH.C_6H_5$.

5.7 g Base wurden mit 3.2 g Benzaldehyd 1 Stde. auf 50° erwärmt, wobei sich viel Wasser abschied, und das in der Kälte erstarrende Produkt aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 5 g. Schmp. 72—73°. (Ber. C 75.79, H 7.11, N 5.20, Gef. C 75.74, H 7.21, N 5.20). Farblose, feine, zentrisch angeordnete Nadeln, die sich sehr leicht in Chloroform, Benzol, Essigäther, Aceton lösen, viel schwerer aber in Alkohol, Methylalkohol, Äther, recht schwer in Petroläther und fast gar nicht in Wasser. Mit Säuren wird sehr leicht Benzaldehyd abgespalten, aber auch in der Wärme (100°) keine weitergehende Umwandlung erreicht.

N-Methyl-*N*-[β -oxy-äthyl]-phenetidin,
 $C_2H_5O.C_6H_4.N(CH_3).CH_2.CH_2.OH$.

20 g Oxyäthyl-phenetidin wurden mit 20 ccm 30-proz. Formaldehyd-Lösung versetzt. Bei Zusatz von 20 ccm 5-n. Salzsäure erfolgte klare Lösung, die noch 1—2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt wurde. Jetzt wurde im Vakuum verdampft, der Rückstand noch 2-mal in Wasser gelöst und wieder verdampft, dann in

wäßriger Lösung mit Alkali versetzt. Die ölige Base trennten wir durch Äther ab und reinigten sie durch Destillation im Hochvakuum (0.5 mm, 130° Innentemp.). Sie erstarrte in der Vorlage zu einer gelblichen Krystallmasse. Durch Lösen in wenig Benzol, Abkühlung auf 0° und Zugabe von Petroläther ließ sie sich leicht reinigen. Schmp. 38—39°. Ausbeute ca. 60% der Theorie.

0.1427 g Sbst.: 0.3529 g CO₂, 0.1129 g H₂O. — 0.1701 g Sbst.: 10.3 ccm N (18°, 768 mm, 33-proz. KOH.)

C₁₁H₁₇O₂N (195.21). Ber. C 67.65, H 8.78, N 7.18.
Gef. » 67.46, » 8.85, » 7.09.

Schon die Analyse spricht dafür, daß hier als Produkt der Formaldehyd-Wirkung auf das Oxyäthyl-phenetidin eine Methylverbindung entstanden ist. Daß das primäre Hydroxyl nicht zum Aldehyd-Carbonyl oxydiert ist, zeigt die Indifferenz der Verbindung gegen Phenyl-hydrazin, Fuchsin-schweflige Säure und andere Aldehyd-Reagenzien. Jeden Zweifel an der Natur des Produktes be seitigt aber seine Bildung aus *N*-Methyl-phenetidin und β-Chlor-äthylalkohol, sowie die Überführung in den Benzoesäure-ester.

7.5 g *N*-Methyl-phenetidin werden mit 4 g β-Chlor-äthanol und 0.3 g Jodnatrium 4 Stdn. im Wasserbad erhitzt, die in der Kälte krystallisierende Mischung in Wasser aufgenommen und nach Zugabe von Äther mit Kalilauge zersetzt. Die Hauptmenge (5 g) geht bei 0.5—1 mm unter 130° Innentemperatur über. Schmp. 39°. (Gef. C 67.47, H 9.04, N 7.03).

Benzoesäure-ester C₉H₈O₂.C₆H₄.N(CH₃).CH₂.CH₂.O.CO.C₆H₅.

Für seine Bereitung mittels Benzoylchlorids und Pyridins dienten zwei Präparate von Methyl-oxyäthyl-phenetidin, die nach beiden eben beschriebenen Wegen gewonnen waren. Ein Unterschied war dabei nicht zu bemerken.

Ber. C 72.20, H 7.08, N 4.67.
Gef. » 72.32, 72.20, » 7.27, 7.30, » 4.4.

Mikroskopische Prismen oder auch sechseitige Tafeln. Schmp. 78°. Leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aceton, auch Äther, schwerer in kaltem Alkohol, noch reichlich in warmen Petroläther, schwer in Wasser.