

13) N -Acetyl-[α . β -diphenyl-vinyl]-amin (Taf. 2, Nr. 5) $C_6H_5.CH:C(C_6H_5).NH.CO.CH_3$ (A. Seher).

Kamera f = 12 cm, Platte Isochrom, t verschieden, mit Filter, Untergrund stark.
 Δv : 1029(4), 1436(3), 1590(6), 1626(8) und C-H-Frequenzen.

14) β -Amino-crotonsäure-äthylester (Taf. 2, Nr. 6) $C_6H_5.O_2C.CH:C(CH_3).NH_2$ (K. W. F. Kohlrausch).

15) β -Dimethylamino-crotonsäure-äthylester (Taf. 2, Nr. 7) $C_6H_5.O_2C.CH:C(CH_3)_2.N(CH_3)_2$ (K. W. F. Kohlrausch).

16) β -Acetylamino-crotonsäure-äthylester (Taf. 2, Nr. 8)
 $C_6H_5.O_2C.CH:C(CH_3)NH.CO.CH_3$ (A. Seher).

Kamera f = 12 cm, Platte ISS, t verschieden, mit Filter, Untergrund mittel.
 Δv : 1018(4), 1157(1), 1264(3), 1336(3), 1624(8), 1689(5), 1722(0) und C-H-Frequenzen.

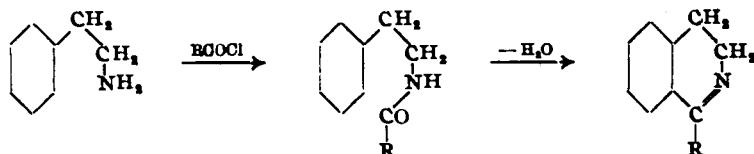
268. Walter Krabbe, Karl-Heinz Schmidt*)

und Wolf Eisenlohr: Über einen neuen Weg zur Synthese von Isochinolin-Derivaten (V. Mitteil.**) über Synthese von Isochinolin-Derivaten).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Berlin-Charlottenburg.]
(Eingegangen am 12. November 1941.)

Es gibt eine ganze Reihe von Verfahren, um das Ringsystem des Isochinolins mit oder auch ohne Substituenten zu synthetisieren¹⁾. Wenn es somit auf den ersten Blick scheinen könnte, daß genügend Möglichkeiten vorliegen, um beliebige Isochinolin-Derivate darzustellen, so ist bei näherer Betrachtung doch festzustellen, daß dem Experimentator durchaus Grenzen in dieser Beziehung gesetzt sind; denn von den bestehenden Verfahren eignen sich hauptsächlich nur zwei zur Herstellung einer jeweils größeren Zahl von Derivaten, während die anderen weniger verallgemeinerungsfähig sind.

Das erste der beiden genannten Verfahren stammt von Bischler und Napieralski²⁾. Seine Durchführung ist aus der folgenden Formelreihe ohne weiteres ersichtlich:



Dihydroisochinolin-Derivat.

Das zweite von Decker³⁾, aufgefundene Verfahren unterscheidet sich vom vorigen durch Verwendung von Aldehyden an Stelle der Acylhalogenide.

*) Dissertation. T. H. Berlin 1938.

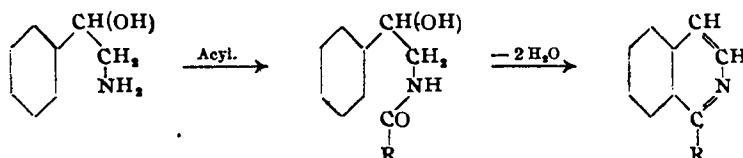
**) IV. Mittell.: B. 78, 656 [1940].

¹⁾ Literaturzusammenstellung siehe z. B. bei B. B. Dey u. Govindachari, Arch. Pharmaz. 275, 383 u. 397 [1937].

²⁾ B. 26, 1903 [1893].

³⁾ A. 335, 299 [1913].

Über Schiffsche Basen, die hier vermutlich als Zwischenprodukte entstehen, werden Tetrahydroisochinolin-Derivate gebildet. Das erste Verfahren ist später durch Pictet und Gams⁴⁾ vervollkommen worden, indem das als Ausgangsmaterial benutzte β -Phenyl-äthylamin bzw. seine Substitutionsprodukte ersetzt wurden durch geeignete sekundäre oder tertiäre Aminoalkohole. Es entstehen so direkt nichthydrierte Isochinolin-Derivate:



Die eben genannten Synthesen verwenden also als Ausgangsmaterial stets β -Phenyl-äthylamin bzw. dessen Substitutionsprodukte oder aber α -Phenyl- β -amino-äthylalkohol bzw. seine Substitutionsprodukte. Diese Amine sowie Aminoalkohole sind nun sämtlich verhältnismäßig schwer zugänglich, und daher stößt manche Isochinolinsynthese trotz der guten Ringschlußmöglichkeit wegen der Beschaffung des Ausgangsmaterials auf Schwierigkeiten. Durch das Studium der letztgenannten Synthese von Pictet und Gams hatten nun vor einigen Jahren W. Krabbe und Mitarbeiter⁵⁾ gefunden, daß dort die Wasserabspaltung in zwei Stufen erfolgt und daß regelmäßig Zwischenprodukte entstehen, welche die Konstitution von *N*-Acyl-vinylaminen besitzen: $C_6H_5 \cdot (R)C:CH \cdot NH \cdot CO \cdot R$. Das ist ein Verbindungstyp, der bis dahin nur in recht wenigen Beispielen bekannt war, nunmehr aber in größerer Zahl zugänglich wurde. Somit schien die Möglichkeit gegeben, eine neue Isochinolinsynthese aufzubauen, sofern es gelang, die *N*-Acyl-vinylamine leicht und anders als aus den zugehörigen Aminoalkoholen zu gewinnen. Das ist uns nunmehr in einer Reihe von Fällen gelungen, über die im folgenden berichtet werden soll.

Die einfachste Möglichkeit, zu *N*-Acyl-vinylaminen zu gelangen, wäre natürlich die, sie aus den freien Basen durch Acylierung aufzubauen. Nun ist aber bekanntlich die Darstellung entsprechender Enamine mit beträchtlichen Schwierigkeiten verbunden, und bisher haben wir nur einen einzigen hierzu geeigneten Vertreter dieser Verbindungsgruppe synthetisieren können, das β,β -Diphenyl-vinylamin⁶⁾. Diese Verbindung konnte erhalten werden durch intramolekulare Wasserabspaltung aus dem Aminomethyl-diphenylcarbinol. Sie läßt sich zwar acetylieren und benzoxylieren und damit in *N*-Acetyl- und *N*-Benzoyl-diphenylvinylamin — zwei bereits früher von uns auf anderem Wege dargestellte Verbindungen⁷⁾ — umwandeln, doch war hiermit, präparativ gesehen, zunächst natürlich noch kein Fortschritt erzielt, da die Darstellung des entsprechenden Aminoalkohols nicht umgangen werden konnte.

Weitere Möglichkeiten zur Synthese von freien Enaminen schienen zunächst nicht gegeben. Theoretisch war die Möglichkeit vorhanden, daß sich unter gegebenen Umständen Aldimide oder auch Ketimide in die tauto-

⁴⁾ B. 48, 2384 [1910].

⁵⁾ B. 71, 64 [1938].

⁶⁾ W. Krabbe u. K.-H. Schmidt, B. 72, 381 [1939].

⁷⁾ B. 71, 69 [1938]; B. 69, 1571 [1936].

mere Enamin-Form umlagerten. Wenn diese Umlagerung der freien Verbindungen bis jetzt auch nicht mit Sicherheit beobachtet worden ist, so konnte doch damit gerechnet werden, daß vielleicht durch eine Acylierung die gewünschte Umlagerung erfolgen würde. So wurde das Hydratropaaldimid, das, wie in der vorangehenden Mitteilung beschrieben, mit Sicherheit als Aldimid anzusehen ist, benzoxyliert. Dabei wurde eine Benzoylverbindung erhalten, die sich in jeder Beziehung identisch erwies mit der Verbindung, die schon früher aus [N-Benzoyl-aminomethyl]-phenyl-methyl-carbinol⁹⁾ durch Abspaltung von 1 Mol. Wasser erhalten worden war. Es war hier somit in eindeutiger Weise durch die Benzoylierung am Stickstoff eine Umlagerung von der Aldimid- zur Enamin-Form erfolgt:



Weiterhin wurde Hydratropaaldimid am Stickstoff durch den Acetyl- sowie den Phenylacetyl-Rest substituiert. Alle 3 Acyl-Produkte aus dem Hydratropaaldimid ließen sich in erwarteter Weise zu den entsprechenden Isochinolinbasen kondensieren: 1-Phenyl-4-methyl-isochinolin, 1,4-Dimethyl-isochinolin, 1-Benzyl-4-methyl-isochinolin. Die erste dieser 3 Verbindungen ist von uns⁹⁾, die zweite von E. Späth, F. Berger und W. Kuntara¹⁰⁾ auf anderem Wege bereits dargestellt worden. Das 1-Benzyl-4-methyl-isochinolin ist bisher nicht beschrieben.

Außer dem Hydratropaaldimid wurde noch das Desoxybenzoin-ketimid auf seine Fähigkeit untersucht, bei der Acylierung ebenfalls N-Acyl-vinylamine zu geben. Nach Moureu und Mignonac¹¹⁾ liegt die freie Base als Imid vor. Auch hier konnte in erwarteter Weise mittels Benzoylchlorids das N-Benzoyl-[α,β-diphenyl-vinyl]-amin erhalten werden, das beim Ringschluß das 1,3-Diphenyl-isochinolin liefert. Ein Konstitutionsbeweis für diesen Körper, der durch oxydativen Abbau versucht wurde, führte nicht zum Ziel, indem entweder überhaupt keine Veränderung eintrat oder nur kleinste Bruchstücke entstanden. Unter den gegebenen Umständen kann auf diesen Beweis wohl auch verzichtet werden. (Über Konstitutionsbeweise der N-Acyl-vinylamine durch Ozonisierung vergl. die vorangehende Mitteilung.)

Inzwischen wurde die Fähigkeit des Diphenylacetdehyds entdeckt, spielend leicht mit alkoholischem Ammoniak zu reagieren unter Bildung des β,β-Diphenyl-vinylamins (vergl. die vorangehende Mitteil.). Damit war eine gute präparative Möglichkeit gegeben, diese Verbindung nebst den daraus gewinnbaren N-Acyl-vinylaminen darzustellen.

Zur präparativen Durchführung der Wasserabspaltung aus den N-Acyl-vinylaminen ist noch zu bemerken, daß diese bisher stets, und zwar aus traditionellen Gründen mit Phosphorpentoxyd in indifferentem Lösungsmittel vorgenommen worden ist. Die Aufarbeitung solcher Gemische hat bekanntlich gewisse Nachteile. Da andererseits die Wasserabspaltung aus den N-Acyl-vinylaminen wesentlich leichter erfolgt, als bei den entsprechenden N-Acyl-amino-alkoholen, sind wir davon überzeugt, daß unser neues Verfahren sich in dieser Beziehung noch wesentlich verbessern lassen wird unter Verwendung geeigneterer Kondensationsmittel als Phosphorpentoxyd.

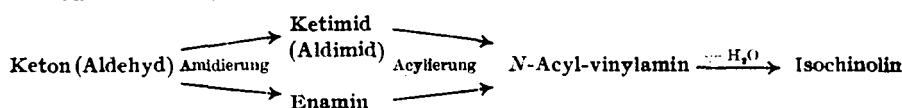
⁹⁾ W. Krabbe, E. Polzin u. K. Culemeyer, B. **73**, 655 [1940].

¹⁰⁾ W. Krabbe, W. Eisenlohr u. H. G. Schöne, B. **73**, 659 [1940].

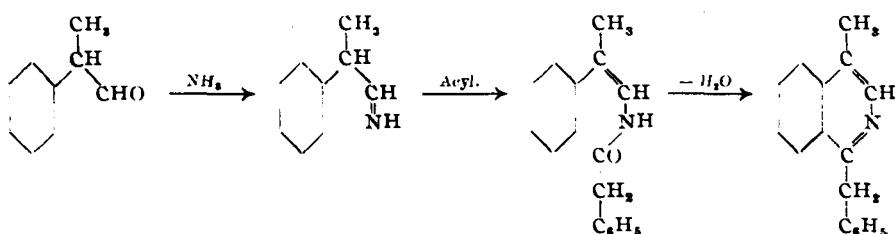
¹¹⁾ B. **63**, 134 [1930].

¹¹⁾ Ann. Chim. [9] **14**, 335 [1920].

Es beruht auf Zufälligkeiten, daß bisher gerade Hydratropaldehyd, Desoxybenzoin und Diphenylacetalddehyd bzw. ihre Imide oder Enamine auf ihre Verwendbarkeit im genannten Sinne untersucht wurden. Unter diesen Umständen kann angenommen werden, daß auch andere Imide entsprechend reagieren. Somit hat sich folgendes Reaktionsschema als durchführbar erwiesen:



So vollzieht sich die Darstellung des 1-Benzyl-4-methyl-isochinolins in folgender Weise:



Die beschriebene neue Synthese zeigt Ähnlichkeit mit einer von G. Hahn und O. Schales¹²⁾ beschriebenen, nach der Aldehyde in Oxime und diese durch Hydrierung in Phenyläthylamine umgewandelt werden. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Verfahren liegt in der Tatsache, daß hier um 2 H-Atome ärmere Basen entstehen, d. h. Derivate des nichthydrierten Isochinolins. Außer den oben beschriebenen Beispielen der nach dem neuen Verfahren dargestellten Isochinolinbasen haben wir eine Reihe weiterer bisher unbekannter dargestellt. Die Veröffentlichung dieser Ergebnisse wird zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

Die Tatsache, daß gewisse Aldehyde mit Ammoniak bereits unter einfachsten Bedingungen in Imide bzw. Enamine übergehen, läßt es nicht ausgeschlossen scheinen, daß derartige Verbindungen als Zwischenprodukte bei der Biogenese von Isochinolinalkaloiden auftreten können. Wir werden diese Frage näher untersuchen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ihre Unterstützung.

Beschreibung der Versuche.

N-Benzoyl-[β -methyl- β -phenyl-vinyl]-amin.

Man versetzt eine Lösung von 10 ccm Benzoylchlorid in 15 ccm Essigester unter Umschütteln allmählich mit 3.75 g Hydratropaldimid. Die Lösung färbt sich sofort gelb und scheidet unter leichter Erwärmung einen weißen Niederschlag ab. Man läßt 1 Stde. stehen und gibt 25 ccm Methanol zur Zersetzung überschüssigen Benzoylchlorids zu. Es wird kurz zum Sieden erhitzt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist.

¹²⁾ B. 67, 1486 [1934].

Nach dem Abkühlen gibt man 25 ccm Essigester zu und schüttelt mehrmals mit Wasser durch. Die Essigesterlösung wird mit Pottasche getrocknet und vorsichtig eingedampft. Das zurückgebliebene Öl erstarrt beim Anreiben mit Petroläther. Aus Benzol umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 148° (Kofler). Ein Mischschmelzpunkt mit der entsprechenden Verb. aus [N-Benzoyl-aminomethyl]-phenyl-methyl-carbinol zeigte keine Erniedrigung.

Neben dem beschriebenen in guter Ausbeute entstehenden Benzoyl-vinylamin entsteht in wechselnden Mengen ein zweites Benzoylierungsprodukt vom Schmp. 230° (Kofler).

N-Acetyl-[β-methyl-β-phenyl-vinyl]-amin.

In ein Gemisch von 3 ccm Acetylchlorid und 10 ccm Essigester werden 1.6 g Hydratropaalldimid allmählich unter Schütteln eingetragen. Dabei tritt schwache Erwärmung ein. Man erhitzt 30 Min. bis zum gelinden Sieden. Nach dem Abkühlen werden 10 ccm Äthanol zur Zersetzung überschüssigen Säurechlorids zugegeben. Man lässt noch so lange stehen, bis der Geruch nach Acetylchlorid verschwunden ist. Das Gemisch wird dann in 100 ccm Wasser gegossen. Wenn keine gute Schicht-Trennung erfolgt, wird noch mit etwas Essigester versetzt und die Esterschicht vom Wasser-Alkohol-Gemisch im Scheidetrichter abgetrennt. Nach dem Trocknen mit Pottasche wird im Vak. eingedampft. Der Rückstand erstarrt beim Anreiben mit wenig Äther. Nach dem Absaugen 1.3 g. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Benzol etwa 125° (unkorr.). Auch hier erhält man in wechselnden Mengen ein zweites Acetylierungsprodukt vom Schmp. 240°.

3.960 mg Sbst.: 10.975 mg CO₂, 2.590 mg H₂O. — 3.910 mg Sbst.: 0.2989 ccm N (28°, 717 mm).

C₁₁H₁₃ON. Ber. C 75.40, H 7.47, N 7.99. — Gef. C 75.59, H 7.31, N 8.17.

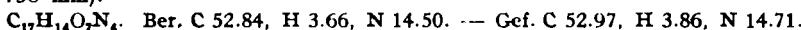
1.4-Dimethyl-isochinolin.

0.35 g *N*-Acetyl-[β-methyl-β-phenyl-vinyl]-amin werden in einem 50 ccm-Rundkolben in 10 ccm Toluol unter schwachem Erwärmen gelöst, mit 1.5 g P₂O₅ versetzt und in einem Paraffinbad von 130—140° 10 Min. zum Sieden erhitzt. Man setzt nochmals 1.5 g P₂O₅ zu und erhitzt wieder 10 Min. zum Sieden. Das Toluol wird darauf noch heiß dekantiert und der Rückstand mit etwas Äther kurz nachgewaschen. Man überschichtet dann mit 20 ccm Äther und zersetzt unter Eiskühlung vorsichtig mit Soda-Lösung. Wenn die Hauptreaktion vorüber ist, werden noch 5 ccm Natronlauge zugesetzt. Die äther. Lösung der Isochinolinbase wird über Nacht mit Pottasche getrocknet und dann eingedampft. Der ölige Rückstand wird mit wenig Benzol aufgenommen und langsam mit einer Benzol-Lösung von Pikrinsäure versetzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird das gebildete Pikrat abgesaugt, mit Benzol gewaschen und im Vak.-Exsiccator getrocknet. Ausb. über 50%.

Zur Analyse kann die Substanz aus viel Methanol umkristallisiert werden. Sie schmilzt rein bei 225° (unkorr.)¹³⁾.

¹³⁾ Herr E. Späth hat uns liebenswürdigerweise von seinem auf andere Art dargestellten Präparat eine Probe zum Vergleich überlassen. Beiderseits vorgenommene Schmelzpunktsbestimmungen ergaben 225°. Der hier festgestellte Mischschmelzpunkt zeigte keine Erniedrigung. Sehr schnelles oder sehr langsames Erhitzen verschieben den Schmelzpunkt bis zu 4° nach oben oder unten.

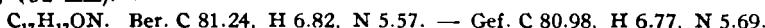
5.225 mg Sbst.: 10.145 mg CO₂, 1.800 mg H₂O. — 3.121 mg Sbst.: 0.398 ccm N (22°, 758 mm).



N-Phenylacetyl-[β-methyl-β-phenyl-vinyl]-amin.

3 g Hydratropaalldimid werden allmählich in eine Mischung von 1.75 g Phenylacetylchlorid und 10 ccm Essigester eingetragen. Es tritt sofort Gelbfärbung sowie schwache Erwärmung ein. Man läßt über Nacht stehen, schüttelt dann 4-mal mit je 200 ccm Wasser aus und trocknet nach dem Abtrennen die Esterlösung über Pottasche. Nach dem Abdampfen des Essigesters hinterbleibt ein öliger, bald krystallisierender Rückstand. Schmp. nach dem Umkristallisieren 130—131° (Kofler). Ausb. an reiner Verbindung: 1 g.

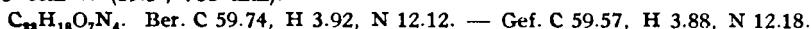
4.977 mg Sbst.: 14.775 mg CO₂, 3.010 mg H₂O. — 3.239 mg Sbst.: 0.164 ccm N (27.5°, 752 mm).



1-Benzyl-4-methyl-isochinolin.

0.4 g des N-Acyl-vinylamins werden in 10 ccm Toluol unter Erwärmen gelöst. Nach Zugabe von etwa 2 g Phosphorpentoxyd wird 20 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dabei färbt sich der Niederschlag kirschrot. Das Toluol wird dekantiert und der Niederschlag in der zuvor beschriebenen Weise alkalisch zersetzt. Die Pikrat-Bildung wird in Benzol vorgenommen. Die anfallende gelbe Substanz wird aus Toluol sowie aus Äthanol umkristallisiert. Rein schmilzt sie bei 194° (unkorr.). Ausb. an Reinform: 0.1 g.

4.741 mg Sbst.: 10.355 mg CO₂, 1.640 mg H₂O, 0.011 mg Rest. — 2.953 mg Sbst.: 0.305 ccm N (19.5°, 768 mm).



N-Benzoyl-[α.β-diphenyl-vinyl]-amin.

Zu einem Rohprodukt von Desoxybenzoin-ketimid, welches aus 10 ccm Benzylchlorid, 4 g Magnesium und 50 ccm Äther mit 5 ccm Benzonitril hergestellt worden ist¹¹⁾, läßt man, ohne daß in der Zwischenzeit Luft in die Apparatur eintreten kann, eine konz. äther. Lösung von 14 g Benzoesäureanhydrid zutropfen. Das Gemisch wird in etwa 5 Min. auf 180° erwärmt. Nach dem Erkalten erstarrt der Inhalt des Kolbens zu einer gelbgefärbten Masse, die zur Hauptsache aus N-Benzoyl-[α.β-diphenyl-vinyl]-amin besteht. Man kristallisiert aus Ligroin und dann aus Toluol-Ligroin (1:3) um. Das Acetylvinylamin schmilzt in rein weißem Zustand bei 170° (unkorr.). Ausb. 4.7 g.

4.530 mg Sbst.: 14.050 mg CO₂, 2.330 mg H₂O. — 3.910 mg Sbst.: 0.1666 ccm N (23.5°, 720 mm).



1,3-Diphenyl-isochinolin.

0.5 g N-Benzoyl-[α.β-diphenyl-vinyl]-amin werden in 12 ccm Toluol mit 5 g Phosphorpentoxyd im Paraffinbad unter Rückfluß zum kräftigen Sieden erhitzt. Nach 30 Min. und nach Zugabe von weiteren 5 g Pentoxyd wird gründlich verrührt und nochmals 30 Min. zum Sieden erhitzt.

Nach beendeter Reaktion wird das Toluol dekantiert und der Niederschlag mit Benzol nachgewaschen. Der Rückstand wird in üblicher Weise unter Äther mit Sodalösurg und Natronlauge zersetzt. Der Extrakt hinterläßt nach dem Trocknen und Eindampfen ein Öl, das beim Anrühren mit wenig Methanol bald erstarrt. Man krystallisiert aus Methanol um und erhält das Isochinolin rein mit einem Schmp. von 78—79.5° (unkorr.). Ausb. an Reinkristall: 0.24 g.

4.655 mg Sbst.: 15.310 mg CO₂, 2.200 mg H₂O. — 3.710 mg Sbst.: 0.1789 ccm N (22°, 716 mm).

C₁₁H₁₁N. Ber. C 89.65, H 5.38, N 4.98. — Gef. C 89.70, H 5.28, N 5.25.

Hydrochlorid: Dieses bildet sich beim Versetzen einer äther. Lösung der Base mit äther. Salzsäurelösung als hellgelbe Verbindung. Nach dem Umfällen aus Aceton mit Äther schmilzt es im zugeschmolzenen Röhrchen bei 123—127°.

Pikrat: Das Pikrat wird in Benzol-Lösung leicht gebildet. Nach dem Umkrystallisieren aus Äthanol erhält man lange gelbgrüne, flache Nadeln vom Schmp. 164—165° (unkorr.).

3.865 mg Sbst.: 0.3993 ccm N (23°, 716 mm).

C₂₇H₁₈O₄N₄. Ber. N 10.98. Gef. N 11.23.

269. Hans Herloff Inhoffen und Gerhard Zülhsdorff: Übergang von Sterinen in aromatische Verbindungen, VI. Mittell.*): Die Darstellung des Follikelhormons Oestradiol aus Cholesterin**).

[Aus d. Hauptlaborat. d. Schering A.-G., Berlin.]

(Eingegangen am 14. November 1941.)

Im Anschluß an die Reindarstellung und Konstitutionsaufklärung der Sexualhormone wurden die Versuche zu ihrer künstlichen Darstellung aus Sterinen bzw. Sterinabbauprodukten aufgenommen. Innerhalb weniger Jahre konnten darauf das Progesteron und das Testosteron durch Umwandlung von Stigmaterin sowie Cholesterin erhalten werden. Lediglich das Oestron bzw. das eigentliche Follikelhormon, das Oestradiol, hatte sich bisher allen Versuchen einer chemischen Darstellung aus Sterinen bzw. Steroiden sowie auch einer Totalsynthese widersetzt.

Die besondere Schwierigkeit der Umwandlung von Sterinen in Oestradiol bzw. Oestron liegt im wesentlichen in dem Umstand begründet, daß das

*) V. Mitteil.: B. 74, 604 [1941]. Weitere Mitteill.: Angew. Chem. 53, 471 [1940]; Naturwiss. 26, 756 [1938]; 25, 125 [1937]; A. 497, 130 [1932].

**) Diese Arbeit ist Hrn. Prof. A. Windaus zum 65. Geburtstag (25. Dezember 1941) gewidmet. Die erste und grundlegende Anregung zur Bearbeitung des Themas „Aromatisierung“ gab die nähere Untersuchung des Überganges vom Ergopinakon in Neocorticosterin, eines der ersten Probleme, das mir von Hrn. Prof. Windaus im Jahre 1932 gestellt wurde. Zu jener Zeit war das Follikelhormon noch nicht als Steroidphenol erkannt worden, das Ziel seiner Darstellung durch partielle Aromatisierung des Sterin-Vierring-Systems gab erst nachträglich dem Problem die spezielle Richtung und Bedeutung. Als ich Göttingen verließ, durfte ich dieses Thema zur weiteren Bearbeitung mitnehmen; auch hierfür möchte ich meinem hochverehrten Lehrer an dieser Stelle nochmals meinen herzlichsten Dank aussprechen.