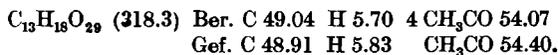


Filtrieren i. Vak. bei 20° ein, wobei eine feste Krystallmasse zurückbleibt. Das Rohprodukt (1.0 g) wird aus wenig reinem Aceton umkrystallisiert; die reine Verbindung (0.68 g) zeigt den Schmp. 100.0°.

$$[\alpha]_D^{20}: -2.25^\circ \times 1.187/0.0484 \times 1.448 = -38.1^\circ \text{ (in Chloroform),}$$

$$[\alpha]_D^{20}: +0.14^\circ \times 1.254/0.0761 \times 0.801 = +2.9^\circ \text{ (in Methanol; Anfangswert) } \rightarrow +17.1^\circ$$

(nach 24 Stdn.).



75. Richard Kuhn und Hans W. Ruelius: Über die Umsetzung von Diazomethan mit Zwitter-Ionen und anorganischen Salzen.

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 13. März 1950.)

Die Bildung von Estern und von Betainen aus Aminocarbonsäuren und Aminosulfonsäuren, die Zwitter-Ionen bilden, wurde untersucht. Alkalihalogenide und andere anorganische Salze reagieren in wäßriger Lösung mit gasförmigem Diazomethan vielfach wie die entsprechenden freien Säuren unter gleichzeitiger Bildung der zugehörigen Basen.

Das Ergebnis einer früheren Untersuchung¹⁾ war, daß nur solche Aminocarbonsäuren, die wie Glykokoll, Alanin, Leucin, Phenylalanin, Prolin und Oxyprolin in wäßriger Lösung zu ~ 100% als Zwitter-Ionen vorliegen, mit Diazomethan Trimethyl-betaine bilden, daß dagegen Aminosäuren wie *o*-, *m*-, *p*-Amino-benzoesäure, α - und β -Pyridin-carbonsäure, Damasceninsäure²⁾ u. a. nur die Methyl ester bilden. Es blieb jedoch ungeklärt, wieso z. B. Glykokoll sowohl in Wasser¹⁾ wie in feuchtem Äther³⁾ ausschließlich in Betain verwandelt wurde, während Alanin, Leucin u. a., welche nahezu dieselben Säure- und Basen-Dissoziationskonstanten haben⁴⁾, etwa gleiche Mengen an Trimethyl-betain und an Methyl ester ergaben.

Es hat sich nun herausgestellt, daß doch auch bei der Einwirkung von Diazomethan auf Glykokoll, sowohl in Wasser wie in feuchtem Äther, intermediär Glykokoll-methyl ester gebildet wird, dessen Menge aber bei längerer Einwirkung des Diazomethans wieder abnimmt, so daß am Ende nur noch Betain zu isolieren ist. Im Versuche der Abbild. 1, bei dem die gebildete Estermenge durch Titration aliquoter Teile mit $n_{10}/10$ HCl und Bromphenolblau als Indicator ermittelt wurde, war die maximale Estermenge (35% d. Th.) nach 30 Min. gebildet.

Den Glykokoll-methyl ester haben wir nach dem Verfahren von S. Gurin und C. F. Segal⁵⁾ in das krystallisierte Helianthol verwandelt und durch

¹⁾ R. Kuhn u. W. Brydówna, B. 70, 1333 [1937].

²⁾ R. Kuhn, I. Hausser u. W. Brydówna, Forsch. u. Fortschr. 12, 325 [1936].

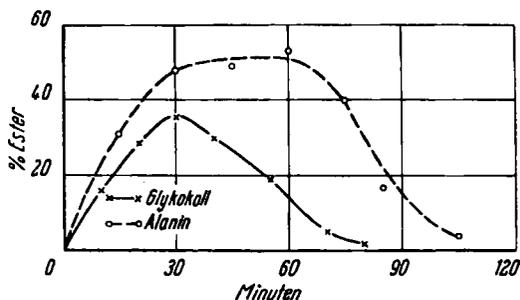
³⁾ H. Biltz u. H. Paetzold, B. 55, 1066 [1922].

⁴⁾ pK_1 : Glykokoll 2.31, Alanin 2.39, Leucin 2.34,

pK_2 : " 9.72, " 9.72, " 9.64.

⁵⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 58, 2107 [1936].

Debye-Scherrer-Aufnahme identifiziert. Aus Versuchsansätzen in feuchtem Äther wurde kristallisiertes Glykokoll-methylester-hydrochlorid erhalten.



Abbild. 1. Zeitlicher Verlauf der Esterbildung bei Glykokoll und Alanin.

Die wahren Verhältnisse beim Glykokoll sind bisher übersehen worden, weil man das Diazomethan zu lange einwirken ließ; beim Alanin dagegen war die Einwirkungsdauer zu kurz. Läßt man Alanin genügend lange mit Diazomethan reagieren, so geht auch dieses – genau so wie Glykokoll – quantitativ in Alaninbetain über.

Tafel I. Einwirkung von Diazomethan auf Aminocarbonsäuren.

Substanz	1. in Wasser			2. in Alkohol	
	intermediär gebildete, maximale Estermenge in % d.Theorie	Estermenge nach vollständiger Reaktion	C isolierte Betainmenge nach vollständiger Reaktion in % d.Theorie	intermediär gebildete maximale Estermenge in % d.Theorie	
				A in 90-proz. Alkohol	B in Alkohol anderer Konzentration
Glykokoll . . .	38	0	100	75	78 („absol.“ A. ^{a)}) 78 (96-proz. A.)
N-Methyl-glykokoll (Sarkosin)	28	0	97	55 ^{b)}	52 (86-proz. A.)
N,N-Dimethyl-glykokoll . .	18	0	98	26	—
Alanin	57	0	93 ^{c)}	89	—
Leucin	— ^{d)}	0	89 ^{c)}	—	90 (80-proz. A.)

a) Alkoholische Suspension + Diazomethangas.

b) Eine gleichzeitig vorgenommene Betain-Bestimmung ergab 43% d.Th. Trimethylbetain.

c) Als Chloroaurat bestimmt.

d) Wegen der geringen Löslichkeit von Leucin in Wasser konnte die intermediär gebildete maximale Estermenge nicht genau bestimmt werden. Sie ist auf jeden Fall größer als 50% d.Theorie.

Zur Deutung der in der Abbild. 1 wiedergegebenen Kurven und der für weitere Aminosäuren in der Tafel I zusammengefaßten Ergebnisse nehmen wir an, daß

a) bei allen Aminocarbonsäuren die Geschwindigkeit der Methylierung der Carboxylgruppe sehr viel größer ist als die Geschwindigkeit der Methylierung

am Stickstoff, so daß auch Aminocarbonsäuren, die in wäßriger Lösung praktisch nur als Zwitter-Ionen vorliegen, primär bedeutende Estermengen bilden;

b) die so gebildeten Methyl ester, sofern sie starke Basen sind, bei Gegenwart von Wasser so viel OH-Ionen liefern, daß sie sich selbst verseifen, wodurch immer wieder neue Mengen an freier Aminocarbonsäure entstehen, die mit geringer Geschwindigkeit am Stickstoff erneut methyliert werden, bis schließlich alles in Trimethyl-betain übergegangen ist.

In Übereinstimmung mit der hier entwickelten Vorstellung finden wir:

1.) Die in der Tafel 2 angeführten Aminocarbonsäure-methylester werden in absolutem Alkohol gar nicht, oder nur äußerst langsam^{a)} von trockenem Diazomethan in Trimethyl-betaine verwandelt. Das spricht dafür, daß nicht inter- oder intramolekulare Methyl-Wanderungen von Sauerstoff an Stickstoff zur Betain-Bildung führen. Zugleich wird ersichtlich, daß der Aminocarbonsäure-methylester – entgegen dem ersten Eindruck, den die Abbild. 1 erwecken könnte – bei der Betain-Bildung gar nicht Reaktionszwischenprodukt im eigentlichen Sinne ist.

Tafel 2. Einwirkung von Diazomethan auf Aminocarbonsäureester.

Substanz	1. in Wasser		2. in Alkohol
	A	B	
	Estermenge nach vollständiger Reaktion	isolierte Betainmenge nach vollständiger Reaktion in % d.Theorie	Abnahme des Estergehalts in 94-proz. Alkohol ^{a)}
Glykokoll-methyl- u. äthylester	0	99	10% in 4 Stdn.
N-Methyl-glykokollmethylester	0	99	28% in 1½ Stdn.
N.N-Dimethyl-glykokoll-methylester	0	100	45% in 4 Stdn. ^{b)}
Alanin-methylester	0	—	8% in 6 Stdn.
Leucinmethyl- u. äthylester ...	0	—	4% in 4 Stdn. ^{c)}

^{a)} Die Abnahme des Estergehaltes erfolgt unter Diazomethan-Einwirkung viel rascher als in einer alkoholischen Esterlösung ohne Diazomethan unter sonst gleichen Bedingungen (Temperatur, Ester- und Alkohol-Konzentration*). Bildung von Diketopiperazin fand unter den Versuchsbedingungen nicht statt.

^{b)} Nach 8 Stdn. 65% Abnahme. Eine gleichzeitig vorgenommene Betainbestimmung ergab 65% d.Theorie Trimethyl-betain.

^{c)} in 80-proz. Alkohol.

*) Vergl. B. Eistert in „Neuere Methoden der präparativen org. Chemie“, S. 410: „Bei Verbindungen, die sich allmählich freiwillig zersetzen, kann Diazomethan den Zerfall beschleunigen, indem es die Spaltstücke „methylierend abfängt““.

2.) In Wasser werden dagegen die Aminocarbonsäure-methylester beim Einleiten von gasförmigem Diazomethan in die Betaine verwandelt (Tafel 2, I. Spalte). In allen untersuchten Fällen ist diese Umwandlung vollständig. Sie findet auch statt – allerdings mit erheblich geringerer Geschwindigkeit –, wenn man in wasserhaltigem Alkohol arbeitet. Dabei genügen im Falle des Dimethyl-aminoessigsäure-methylesters schon Spuren von Wasser, z. B. 99.5-proz. Alkohol, um im Laufe von 2 Stdn. unter der Einwirkung von alkoholischem Diazomethan 22% des Esters umzusetzen. Im Falle des Leucin-methylesters waren

⁶⁾ Dabei sind vermutlich Spuren von Wasser im Spiel.

dagegen sogar in 80-proz. Alkohol nach doppelt so langer Zeit erst 4% umgesetzt. In diesem Zusammenhang ist anzuführen, daß Glykokoll-äthylester in Wasser – den entwickelten Vorstellungen entsprechend – mit Diazomethan nicht Dimethyl-äthylbetain, sondern quantitativ reines Trimethylbetain liefert. In wasserhaltigem Alkohol vollzieht sich dieselbe Umsetzung, nur langsamer.

3.) Die maximal gebildete Estermenge ist beim Arbeiten in Alkohol größer als in Wasser. Z.B. lieferte Glykokoll in Wasser maximal 38%, in 96-proz. Alkohol jedoch 78% Ester (Tafel I, Spalten 1A und 2B). Der so erhaltene Ester bestand wenigstens teilweise aus Glykokoll-äthylester (als Hydrochlorid kristallisiert erhalten), wurde also durch Umesterung⁷⁾ mit dem Lösungsmittel gebildet. Daß Wasser die maximal auftretenden Ester Mengen herabsetzt, hängt wohl mit der Begünstigung der Verseifung des Esters durch die von ihm selbst gebildeten OH-Ionen zusammen. Daß mit steigender Alkohol-Konzentration die Estermenge zunimmt, möchten wir überdies in Zusammenhang bringen mit der Verschiebung des Gleichgewichts⁸⁾ Zwitter-Ion \rightleftharpoons Aminosäure und der Theorie der Titration von Aminosäuren in Alkohol nach R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz⁹⁾.

4.) Die erforderlichen Diazomethanmengen sind, in Übereinstimmung mit den entwickelten Vorstellungen, vor allem wenn man eine als Zwitter-Ion vorliegende Aminocarbonsäure in Wasser methyliert, sehr viel größer, als die Theorie erfordert. Für die Überführung von Glykokoll in Betain in Wasser sind nicht 3 Mol., sondern über 30 Mol. CH_2N_2 und eine lange Einwirkungszeit erforderlich. Der notwendige Überschuß ist nur teilweise durch die Zersetzung des Methylierungsmittels in Wasser ($\text{CH}_2\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{N}_2$) bedingt. Ein wesentlicher Teil des Überschusses geht zu Lasten der intermediären Esterbildung und anschließenden Esterverseifung, wodurch auf anderem Wege weitere Diazomethanmengen in Methanol übergehen.

Beim Vergleich von Glykokoll, *N*-Methylglykokoll (Sarkosin) und *N,N*-Dimethylglykokoll (Tafel I) erkennt man, daß sowohl in Wasser wie in Alkohol die maximal gebildeten Ester Mengen mit steigendem Methylierungsgrad abnehmen (Wasser: 38 \rightarrow 28 \rightarrow 18%; 90-proz. Alkohol: 75 \rightarrow 55 \rightarrow 26%). Das scheint dafür zu sprechen, daß in der angegebenen Reihenfolge die Geschwindigkeit der Methylierung am Stickstoff (relativ zur Geschwindigkeit der Methylierung am Sauerstoff) zunimmt. Doch muß dabei berücksichtigt werden, daß durch Papierchromatographie das intermediäre Auftreten nicht unerheblicher Mengen von *N*-Methyl- und von *N,N*-Dimethylglykokoll bei der Umsetzung von Diazomethan mit Glykokoll (in Wasser und in Alkohol) festgestellt werden konnte. Damit ist erwiesen, daß alle theoretisch möglichen Methylierungs-Zwischenstufen auf dem Wege vom Glykokoll zum Betain mit solchen Geschwindigkeiten durchlaufen werden, daß sie sich in ana-

⁷⁾ Durch Einwirkung von Diazomethan auf Stilboestrol in *n*-Propanol erhielten A. Schönberg u. A. Mustafa (Journ. chem. Soc. London 1946, 746) den Di-*n*-propyläther des Stilboestrols; S. M. Gerber u. D. Y. Curtin (Journ. Amer. chem. Soc. 71, 1499 [1949]) jedoch erhielten unter diesen Bedingungen nur Stilboestrol dimethyläther.

⁸⁾ J. T. Edsall u. M. H. Blanchard, Journ. Amer. chem. Soc. 55, 2337 [1933].

⁹⁾ B. 54, 2988 [1921].

lytisch nachweisbaren Mengen vorübergehend anhäufen. Man beachte daher, daß die z. B. für Glykokoll in Abbild. 1 und in Tafel I angegebenen maximalen Estermengen nicht reinen Glykokoll-methylester bedeuten, sondern geringe Mengen von *N*-Methyl- und *N,N*-Dimethyl-glykokoll-methylester einschließen. Entsprechendes gilt für die weiteren Aminocarbonsäuren in Tafel I mit Ausnahme des *N,N*-Dimethyl-glykokolls.

Bei Aminosulfonsäuren liegen die Verhältnisse wesentlich anders. Wie schon Kuhn und Brydówna¹⁾ fanden, läßt sich z. B. Taurin mit der berechneten Menge von 3 Mol. Diazomethan in lebhafter Reaktion quantitativ in Taurobetain verwandeln. Hier erkennt man schon an der Stöchiometrie, daß nicht intermediär Taurin-methylester auftreten und durch Verseifung wieder verschwinden kann. Hier erfolgt die Methylierung unmittelbar und ausschließlich am Stickstoff.

Die Sulfanilsäure nimmt eine Mittelstellung zwischen dem Taurin und den aliphatischen Aminocarbonsäuren ein, mit der Besonderheit, daß in feuchtem Äther die neben Trimethyl-sulfanilsäure-betain gebildeten Ester, nämlich der Sulfanilsäure-methylester vom Schmp. 92.5–93°, der *N*-Methyl-sulfanilsäure-methylester (Schmp. der *N*-Nitroso-Verbindung 110–111°) und der *N,N*-Dimethyl-sulfanilsäure-methylester vom Schmp. 90–91° unter den Versuchsbedingungen praktisch unverseift bleiben, da sie sich von einer schwachen Base (Anilin) ableiten, die nur sehr wenig OH-Ionen liefert.

Der Sulfanilsäure-methylester zeigt auf der Zunge und auf der Cornea des Kaninchenauges schwach anästhetische Wirkung. Er wirkt bei *Streptobacterium plantarum* nach Versuchen von Hrn. Dr. E. F. Möller stärker bakteriostatisch als freie Sulfanilsäure. Am leichtesten ist er präparativ durch katalytische Hydrierung von *p*-Nitro-benzolsulfonsäure-methylester mit Raney-Nickel in Essigester erhältlich¹⁰⁾. Bei wochenlangem Stehen im Exsiccator verliert er allmählich seine Löslichkeit in Äther, wobei er sich in *N*-Methyl-sulfanilsäure verwandelt. Erhitzt man den Ester über seinen Schmp. (92.5–93°), so erstarrt die Schmelze bald wieder. Erneutes Schmelzen tritt erst beim Schmp. der *N*-Methyl-sulfanilsäure (~ 245°) ein.

Der Sulfanilsäure-äthylester schmilzt zunächst bei 82–83°, nach dem Erstarren ein zweites Mal bei ~255°. Die Literatur¹¹⁾ gibt für *N*-Äthyl-sulfanilsäure den Schmp. 258° an. Der Äthylester war bei *Streptobacterium plantarum* 16 mal stärker bakteriostatisch als Sulfanilsäure und 4 mal weniger wirksam als Sulfanilamid.

Besonders leicht fällt der *N,N*-Dimethyl-sulfanilsäure-methylester¹²⁾ der Betainisierung anheim. Bei langsamem Erhitzen erhält man eine trübe Schmelze. Bringt man die Substanz aber in ein auf 80° vorgewärmtes Bad, so schmilzt sie scharf bei 90–91°. Beim weiteren Erwärmen geht alles in Trimethyl-sulfanilsäure-betain über. Diese Umlagerung vollzieht sich langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur im festen Zustand, was sich durch die Abnahme der Löslichkeit in Benzol zu erkennen gibt. Durch Wägung der einerseits in Benzol, andererseits in Wasser unlöslichen Mengen fanden wir:

	In Wasser unlöslich (Ester)	In Benzol unlöslich (Betain)
Nach 24 Stdn.	97.2%	3.3%
„ 3 Tagen	—	21.9%
„ 8 „	48.2%	49.3%
„ 17 „	21.0%	78.8%.

¹⁰⁾ Vergl. K. A. Jensen, O. Rosenlund Hansen, I. Suhr Jørgensen u. K. Schmith, Dansk Tidsskr. Farmac. 18, 201 [1944] (C. 1945 I, 1005).

¹¹⁾ R. Gnehm u. Th. Scheutz, Journ. prakt. Chem. [2] 63, 416 [1901].

¹²⁾ J. Houben u. G. Schreiber, B. 53, 2346 [1920].

Die in Benzol unlöslich gewordene Substanz zeigte die Debye-Scherrer-Ringe des Sulfanilsäure-betains. Hier erfolgt die Betainbildung schon bei etwa 20°, offensichtlich durch intermolekulare Alkylierung. In Benzol und in Äther kann man den *N,N*-Dimethyl-sulfanilsäure-methylester (2–5-proz. Lösungen) sehr lange unverändert aufbewahren, ja sogar über Nacht kochen, ohne daß er sich umlagert (klarer Schmp. bei 90–91° nach dem Verdampfen des Lösungsmittels). Die große Beständigkeit der Lösungen im Vergleich mit der kristallisierten Substanz deutet darauf hin, daß bei der Betainisierung die Methylgruppe eines Estermoleküls an das *N*-Atom einer anderen Molekel abgegeben wird (intermolekulare nicht intramolekulare Umlagerung). Vermutlich gilt dies auch für die von R. Willstätter¹³⁾ beobachtete Umlagerung von *N,N*-Dimethyl-glykokoll-methylester, die allerdings erst oberhalb des Siedepunktes im Einschlußrohr bei 170–200° zum Betain führt.

Aus *p*-Dimethylamino-azobenzolsulfonsäure (Helianthinsäure) hatte A. Hantzsch¹⁴⁾ mit Diazomethan einen Methylester in geringer Menge erhalten, für den er den auffallend hohen Schmp. 280° angab. Wir erhielten diesen Ester in guter Ausbeute durch Kupplung von diazotiertem Sulfanilsäure-methylester mit *N,N*-Dimethyl-anilin. Er stellt rote Stäbchen vom Schmp. 166° dar. Diesen Schmelzpunkt beobachtet man allerdings nur, wenn man die Substanz auf den vorgewärmten (166°) Maquenne-Block bringt. Im Berl-Block, der auf 170° vorgewärmt ist, schmilzt der Helianthinsäure-methylester sofort, um nach wenigen Sekunden wieder zu erstarren. Bei weiterem Erhitzen findet man dann den von Hantzsch angegebenen Schmp. 280° (Zers.), der dem Trimethyl-betain der Helianthinsäure zukommt. Die Umwandlung von Helianthinsäure-methylester in dieses Betain erfolgt schon bei mehrwöchigem Aufbewahren der Substanz im Exsiccator. Dabei geht die Löslichkeit in Benzol und in Dioxan verloren. Das entstandene Betain ist in Wasser und in Formamid nur wenig, mit gelber Farbe, löslich.

Glykokoll-äthylester-hydrochlorid gibt mit gasförmigem Diazomethan in Wasser zunächst den freien Ester, so daß die Lösung stark alkalisch wird. Es findet somit zunächst nur Umsetzung mit Salzsäure (unter Bildung von Methylchlorid) statt. Bei weiterer Einwirkung geht alles in Trimethylbetain über.

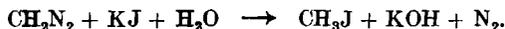
Betain-methylester-jodid, d.h. das von Willstätter¹³⁾ beschriebene Jodmethylat des *N,N*-Dimethylamino-essigsäure-methylesters $J^{\ominus}(CH_3)_3N^{\oplus}CH_2 \cdot CO_2 \cdot CH_3$, lieferte mit Diazomethan in Wasser und in Alkohol unter Abspaltung von Methyljodid 98% d.Th. an Betain. Dieser Versuch ließ uns erstmals erkennen, daß Diazomethan mit einem quartären Ammoniumsalz, das sich in Wasser mit neutraler Reaktion löst und keine aciden Wasserstoffatome enthält, in glatter Weise zu reagieren vermag. Um diese Reaktion aufzuklären, haben wir die Umsetzung von Diazomethan mit Alkalihalogeniden und anderen anorganischen Salzen untersucht.

Leitet man gasförmiges Diazomethan in eine Lösung von Natriumchlorid in Wasser, so wird die Lösung nach wenigen Minuten alkalisch (Rötung von Phenolphthalein) und bleibt auch bei längerem Kochen alkalisch (kein flüchtiges Amin). Das angewandte Diazomethan war frei von flüchtigen Basen und gab beim Einleiten in Wasser keine alkalische Reaktion, sondern nur Methanol, das frei von Äthanol war und als 3.5-Dinitro-benzoat vom Schmp. 110°

¹³⁾ B. 35, 595 [1902].

¹⁴⁾ B. 62, 966 [1929].

identifiziert wurde. Natriumbromid in Wasser gibt mit Diazomethan Methylbromid, das in einer besonderen Apparatur (s. Versuchsteil) mit alkoholischer Silbernitrat-Lösung eine Fällung von $\text{AgBr} \cdot \text{AgNO}_3$ erzeugte. Eingehender untersucht wurde in dieser Apparatur die Umsetzung mit Kaliumjodid. Sie verläuft nach der Gleichung:



Das flüchtige Methyljodid ist nach Art der gravimetrischen Methoxyl-Bestimmung, die gebildete Kalilauge durch Titration mit $n/50$ HCl (Methylrot) und das noch nicht in Reaktion getretene Kaliumjodid argentometrisch bestimmt worden. Das gebildete Methyljodid gab mit alkoholischem Trimethylamin krystallisiertes Tetramethylammoniumjodid. Bei genügend langem Einleiten von Diazomethan verläuft die Reaktion quantitativ im Sinne der angegebenen Gleichung, die als „Hydrolyse des Kaliumjodids“ anmutet. Vermutlich bildet sich aus Diazomethan und Wasser zunächst $\text{CH}_3\text{N}_2^{\oplus} + \text{OH}^{\ominus}$ und anschließend reagiert das Methyl Diazonium-Kation mit dem Anion des Alkalihalogenids unter N_2 -Entwicklung in entsprechender Weise, wie dies für Aryldiazonium-Ionen mit Halogeniden in Abwesenheit von Kupferverbindungen gezeigt worden ist¹⁵⁾.

Anlässlich einer Untersuchung über den Einfluß von Neutralsalzen auf die durch H-Ionen katalysierte Zersetzung von Diazoessigester hatte A. Hantzsch¹⁶⁾ festgestellt, daß die Wirkung von sehr verdünnter Salzsäure durch Zusatz von Natriumchlorid bis zu 15-fach (bei 100 NaCl : 1 HCl) gesteigert werden kann und daß dabei an Stelle von Glykolsäureester als Hauptprodukt Chloressigester gebildet wird. Hantzsch beschreibt keinen Versuch der Umsetzung von Natriumchlorid mit Diazoessigester in Abwesenheit von Säure. Er sah das Entscheidende in der Bindung von Wasser durch die Ionen des Salzes und führte die Erscheinung „auf die mit der Entwässerung enorm steigende Acidität des Chlorwasserstoffs“ zurück. Es wird jedoch zu prüfen sein, ob nicht schon bei diesen Versuchen von Hantzsch die von uns für Natriumchlorid + Diazomethan aufgefundene Reaktion im Spiel war und ob nicht noch weitere aliphatische Diazoverbindungen mit Alkalihalogeniden, auch bei Abwesenheit von Säure, in entsprechender Weise zu reagieren vermögen.

Kaliumsulfat in Wasser liefert mit gasförmigem Diazomethan nahezu quantitativ methylschwefelsaures Kalium nach der Gleichung



Aus einer wäßrigen Lösung von Magnesiumchlorid wird quantitativ Magnesiumhydroxyd gefällt. Eisen(III)-chlorid gibt einen Niederschlag von braunem Eisen(III)-hydroxyd. In allen diesen Fällen reagieren die Salze mit Diazomethan wie die entsprechenden freien Säuren, wobei die zugehörigen Basen in Freiheit gesetzt werden.

Für Ammoniumchlorid und für die Ammoniumsalze von Mono- und Dicarbonsäuren hatten bereits M. Frankel und E. Katchalski¹⁷⁾ gezeigt, daß sie

¹⁵⁾ R. Kuhn u. E. Eichenberger, Franz. Pat. 663236 (C. 1929 II, 3069).

¹⁶⁾ B. 59, 1096 [1926]. ¹⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 65, 1670 [1943], 66, 763 [1944].

in Äther bei Zusatz von etwas Alkohol mit Diazomethan unter Bildung von Methylchlorid bzw. von Mono- und Dimethylestern der Carbonsäuren reagieren.

Für eifrige Unterstützung haben wir Frln. A. Seeliger zu danken, für Hilfe bei einzelnen Versuchen ferner Frln. D. Tschampel und für die Debye-Scherrer-Aufnahmen Hrtn. E. Röhm.

Beschreibung der Versuche.

Diazomethan: Toluol-Lösungen von Diazomethan¹⁸⁾ wurden unter Durchleiten von Stickstoff auf maximal 45° erwärmt. Das ausgetriebene Diazomethan-Gas war nach Passieren eines sole-gekühlten Rückflußkühlers (-12°) und einer Kühlfalle (-18°) praktisch frei von Lösungsmittel und Methylamin und wurde direkt in die auf 0° gekühlte, wäbr. bzw. alkohol. Lösung der umzusetzenden Stoffe eingeleitet.

Bei den Versuchen in Alkohol + Wasser haben wir das Diazomethangas in absol. Alkohol aufgefangen und die alkohol. Diazomethan-Lösung mit einer wäbr. Aminosäure-Lösung zur Umsetzung gebracht, wobei es gleichgültig war, ob die wäbr. Lösung zur alkoholischen gegeben wurde oder umgekehrt, vorausgesetzt, daß am Ende noch überschüss. Diazomethan vorhanden war. Diese Arbeitsweise hatte den Vorteil, daß die Umsetzung in homogener Lösung und sehr rasch erfolgte (die Aminosäuren wurden beim langsamen Mischen mit der alkohol. Lösung nicht ausgefällt, wenn ihre Konzentration in der wäbr. Lösung nicht größer war als 0.5 n). Auch wurden hierbei größere Estermengen gebildet als beim Einleiten von Diazomethan-Gas in eine wäbr.-alkohol. Suspension der fein gepulverten Aminosäuren.

Bestimmung der Aminocarbonsäureester: Die Menge der gebildeten Ester wurde durch Titration mit n_{10} HCl bestimmt, wobei der Endpunkt entweder potentiometrisch (Ultra-Ionograph) unter Verwendung einer Glaselektrode oder mit Bromphenolblau als Indicator ermittelt wurde. Die beiden Verfahren lieferten übereinstimmende Ergebnisse.

Bildung und Bestimmung von Trimethyl-betaïn: In die Lösungen von Glykokoll, Sarkosin, *N,N*-Dimethyl-glykokoll bzw. deren Methyl- und Äthylestern wurde Diazomethan-Gas bis zur endgültig neutralen Reaktion (p_H 6.5–7.5) eingeleitet. Von den im MeBkölchen auf ein bestimmtes Volumen gebrachten Lösungen diente ein Teil zur Prüfung auf Abwesenheit von Aminocarbonsäuren (keine Blaufärbung beim Kochen mit Kupfercarbonat). Ein aliquoter Teil wurde i. Vak. trocken gedampft, das freie Betaïn in wenig 6 n HCl aufgenommen und erneut verdampft. Der getrocknete Rückstand wurde gewogen und durch Schmp. und Misch-Schmp. als Betaïn-hydrochlorid identifiziert. Die genannten Aminosäuren, ihre Ester und deren Hydrochloride ergaben rund 100% Betaïn (Tafel I und 2).

Bildung von Glykokoll-methylester aus Glykokoll und Diazomethan:

a) in Wasser: In eine 2 n-Glykokoll-Lösung wurde so lange Diazomethan-Gas eingeleitet, bis ihr Estergehalt 35% d. Th. betrug (Titration eines aliquoten Teils). 2.5 ccm dieser Lösung wurden mit 1.75 ccm n HCl neutralisiert und nach Gurin und Segal⁵⁾ mit Methylorange umgesetzt. Die abgeschiedenen orangefarbenen Krystalle (405 mg, Schmp. 208°, Zers.) erwiesen sich als Glykokoll-methylester-helianthät (Debye-Scherrer-Aufnahme).

b) in Äther: 1 g Glykokoll wurde mit 70 ccm äther. Diazomethan-Lösung¹⁸⁾ übergossen. Nach Zugabe von 5 Tropfen Wasser setzte sofort lebhaft Stickstoffentwicklung ein, die nach 10 Min. zum Stillstand kam, obwohl noch reichlich Diazomethan vorhanden war. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die vom Bodenkörper¹⁹⁾ dekantierete Äther-Lösung schied sich (nach dem Verschwinden der gelben Diazomethanfärbung) ein Öl ab, das beim Anreiben krystallisierte. Die Verbindung wurde mit wasser-

¹⁸⁾ Dargest. nach F. Arndt u. J. Amende (Ztschr. angew. Chem. 43, 444 [1930]) und über festem Kaliumhydroxyd getrocknet.

¹⁹⁾ Der zähe, klebrige Bodenkörper enthielt noch unumgesetztes Glykokoll.

freiem Aceton verrieben und getrocknet (110 mg). Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol + Äther lag der Schmp. bei 175°; Misch-Schmp. mit Glykokoll-methylesterhydrochlorid ohne Erniedrigung.

$C_3H_7O_2N \cdot HCl$ (125.5) Ber. C 28.68 H 6.42 N 11.16 Gef. C 28.91 H 6.11 N 11.18.

Bildung von Glykokoll-äthylester und Trimethyl-betain aus Glykokoll und Diazomethan in Alkohol: Glykokoll wurde in 94-proz. Alkohol „methyliert“ (durch Zugabe von absol. alkohol. Diazomethan-Lösung zu einer 0.5 n wäßr. Glykokoll-Lösung oder durch Einleiten von Diazomethan-Gas in eine wäßr.-alkohol. Suspension bis zur vollständigen Auflösung der Aminosäure). Nach dem Abdestillieren des Alkohols i. Vak. (Badtemp. 25–30°) verblieben ein ätherlöslicher Sirup (A) und ätherunlösliche Krystalle (B). Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die äther. Lösung von A schieden sich weiße Krystalle ab. Sie wurden mit absol. Äther und wasserfreiem Aceton gewaschen und aus Aceton + Wasser umkrystallisiert. Schmp. 144–145°; Misch-Schmp. mit Glykokoll-äthylesterhydrochlorid ohne Erniedrigung.

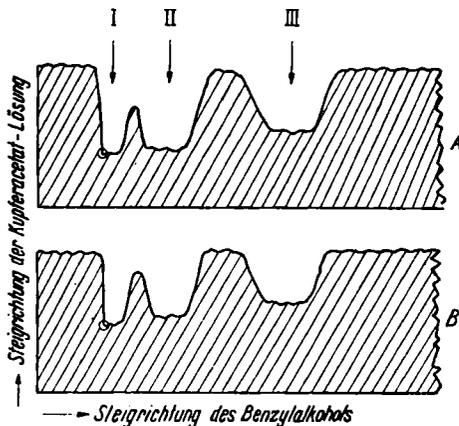
$C_4H_9O_2N \cdot HCl$ (139.5) Ber. C 34.40 H 7.22 N 10.04 Gef. C 34.12 H 6.68 N 10.25.

Wurde die wäßr.-alkohol. Lösung vor dem Abdampfen mit Salzsäure neutralisiert, so erhielten wir durch Umsetzung mit ammoniakal. Chloroform nach G. Hillmann²⁰⁾ ebenfalls Glykokoll-äthylester.

Der ätherunlösliche Teil (B) des Abdampfrückstandes der wäßr.-alkohol. Lösung schmolz nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator bei ~290° (Zers.)²¹⁾. Zur Analyse wurde das Trimethyl-betain in sein Hydrochlorid übergeführt und dieses aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 232° (Zers.), Misch-Schmp. mit Trimethyl-betainhydrochlorid ohne Erniedrigung.

$C_5H_{11}O_2N \cdot HCl$ (153.6) Ber. C 39.07 H 7.88 N 9.12 Gef. C 39.31 H 7.71 N 8.84.

Papierchromatographie: Die Trennung von Glykokoll, Sarkosin und Dimethylglykokoll gelang mit wassergesättigtem Benzylalkohol auf Whatman-Papier



Abbild. 2. Papierchromatographische Trennung von Glykokoll (I), *N*-Methylglykokoll (II) und *N,N*-Dimethylglykokoll (III).

A = Gemisch der 3 Aminosäuren.
B = Methylierungsansatz von Glykokoll (in 80-proz. Alkohol) nach Verseifung der gebildeten Ester.

Der untere Rand der Lücke II und noch mehr der von III liegt etwas höher als der von I, da die *N*-Methylglykokolle bzw. ihre Kupferkomplexsalze in wasserhaltigem Tetrahydrofuran nicht vollkommen unlöslich sind und deswegen beim Aufsteigen der Kupferacetat-Lösung etwas mitwandern.

Nr. 1. Um die Aminosäuren sichtbar zu machen, ließen wir – wie bei der „Retentionsanalyse“¹²³⁾ – senkrecht zur Steigrichung des Benzylalkohols nach dessen Verdunsten eine 0.1-proz. Kupferacetat-Lösung in 5% wasserhaltigem Tetrahydrofuran²³⁾ etwa 5 cm hoch

²⁰⁾ Ztschr. Naturforsch. 1, 682 [1946].

²¹⁾ Literaturangabe für Trimethyl-betain 293° (Zers.); die Äthylmethyl-betaine und das Triäthyl-betain schmelzen tiefer.

²²⁾ Th. Wieland u. E. Fischer, Naturwiss. 35, 29 [1948]; Th. Wieland, Angew. Chem. [A] 60, 313 [1948].

²³⁾ Der Lösung war soviel Eisessig zugesetzt worden, daß kein basisches Kupferacetat ausfiel.

aufsteigen. Nach kurzem Trocknen an der Luft wurde durch Besprühen mit einer 0.1-proz. Lösung von Rubeanwasserstoff (Dithiooxalsäureamid) in 10% wasserhaltigem Aceton der Verlauf der Kupferfront sichtbar gemacht. Die Lücken in dieser Front zeigen den Sitz der einzelnen Aminosäuren nach der Papierchromatographie an. Für die genannten Aminosäuren fanden wir folgende R_F -Werte: Glykokoll 0.01, Sarkosin 0.07²⁴) und *N,N*-Dimethyl-glykokoll 0.19. Zum Nachweis der Bildung von Sarkosin und Dimethyl-glykokoll (bzw. deren Estern) bei der Einwirkung von Diazomethan auf Glykokoll-Lösungen wurden die intermediär gebildeten Ester durch Kochen mit Barytlaug verseift, die Barium-Ionen mit der berechneten Menge Schwefelsäure ausgefällt, zentrifugiert und die überstehende Lösung stark eingeeengt. Bei der papierchromatographischen Auftrennung ergab ein Tropfen dieser Lösung das gleiche Bild wie ein künstliches Gemisch von Glykokoll, Sarkosin und Dimethyl-glykokoll.

Sulfanilsäure + Diazomethan: Je 2 g in der Kugelmühle feinst gemahlene Sulfanilsäure, die 1.5–1.6% Wasser enthielt²⁵), wurden unter Umschwenken mit äther. Diazomethan-Lösung¹⁸) bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt, wozu etwa 75 ccm benötigt wurden²⁶). Man filtrierte vom gebildeten Trimethyl-betaïn der Sulfanilsäure, das als graustichige Masse ungelöst blieb, ab (2.8–3.5 g aus 4 Ansätzen) und engte die äther. Lösung ohne Wärmezufuhr i. Vak. ein, so daß sich der Kolben mit Eis beschlug. Dabei schied sich der *N,N*-Dimethyl-sulfanilsäure-methylester in feinen, weißen Nadeln ab, die sich bei Raumtemperatur im gelbstichigen Öl wieder lösten. Zur Isolierung wurde der Rückstand (von 4 Ansätzen) in 100 ccm trockenem Äther aufgenommen und mit Petroläther vom Sdp. 30–40° bis zur beginnenden Trübung versetzt, wozu man etwa 50 ccm brauchte. Man kühlte gut mit Eis-Kochsalz und krystallisierte das Rohprod. (1.2 g) aus Äther + Petroläther oder aus Alkohol + Wasser um; farblose Nadeln vom Schmp. 90–91°.

$C_9H_{13}O_3NS$ (215.2) Ber. C 50.19 H 6.09 N 6.51 S 14.90 OCH_3 14.42

Gef. C 50.51 H 6.19 N 6.70 S 14.13 OCH_3 14.63.

Die Substanz war nach Schmp. und Misch-Schmp. mit einem nach Houben¹²) aus Sulfanilsäure und Dimethylsulfat hergestellten Präparat identisch.

Diazotierung und Kupplung mit β -Naphthol: Die vom eben beschriebenen Rohprodukt (1.2 g) abfiltrierte Äther-Petroläther-Lösung wurde verdampft, der Rückstand²⁷) in 50 ccm 2 *n* H_2SO_4 gelöst, filtriert und mit festem Natriumnitrit in kleinen Anteilen (Jodkali-Stärkepapier) diazotiert. Dabei schied sich *N*-Nitroso-*N*-methyl-sulfanilsäure-methylester (1.1 g) ab. Aus Methanol gelbe Prismen vom Schmp. 110–111° (unter Rotbraunfärbung).

$C_8H_{10}O_4N_2S$ (230.2) Ber. C 41.71 H 4.38 N 12.17 S 13.93 OCH_3 13.48

Gef. C 41.97 H 4.25 N 11.66 S 13.87 OCH_3 13.35.

Die von der *N*-Nitroso-Verbindung abfiltrierte Lösung des Diazoniumsalzes gab mit alkal. β -Naphthol-Lösung eine rote, teilweise ausfallende Azo-Verbindung, die mit Benzol ausgeschüttelt wurde. Beim Verdampfen des Benzols schied sich der Farbstoff in roten Prismen ab, die aus Dioxan + Wasser (2 : 1) umkrystallisiert wurden (0.90 g); Schmp. 196–197° (Zers.). Der Orange II-methylester wurde i. Vak. (20°) getrocknet.

$C_{17}H_{14}O_4N_2S$ (342.1) Ber. C 59.62 H 4.12 N 8.19 S 9.36 OCH_3 9.07

Gef. C 59.54 H 4.42 N 7.82 S 8.88 OCH_3 8.90.

²⁴) Pl. A. Plattner u. U. Nager (Helv. chim. Acta **31**, 2203 [1948]) fanden für Sarkosin einen R_F -Wert von 0.1 mit diäthylaminhaltigem Benzylalkohol auf Whatman-Papier Nr. 1.

²⁵) Das Dihydrat der Sulfanilsäure verhält sich genau so; scharf getrocknete Sulfanilsäure reagiert nur äußerst langsam.

²⁶) Methyliert man bei 0°, so geht weniger in Lösung; bei 20° verläuft die Stickstoffentwicklung anfangs stürmisch.

²⁷) Der ölige Rückstand reagiert nicht mit Diazomethan in feuchtem Äther. Ebenso wenig läßt sich krystallisierter Sulfanilsäuremethylester mit Diazomethan am Stickstoff methylieren.

Sulfanilsäure-methylester: 2 g *p*-Nitro-benzolsulfonsäure-methylester²⁸⁾ wurden in 50 ccm trockenem, säurefreiem Äthylacetat mit einer Spatelspitze Raney-Nickel (mit absol. Alkohol von Wasser befreit und mit Äthylacetat gewaschen) hydriert. Nach 30 Min. waren 3 Mol. Wasserstoff aufgenommen (Endwert). Das Lösungsmittel wurde bei 30° i. Vak. verdampft und der Rückstand (1.55 g) aus Benzol oder aus Alkohol + Wasser umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 93–94° (Lit.¹⁹⁾ 92.5–93°).

$C_7H_9O_3NS$ (187.1) Ber. C 44.90 H 4.85 N 7.49 S 17.14 OCH_3 16.59

Gef. C 44.82 H 4.69 N 7.65 S 17.07 OCH_3 15.64.

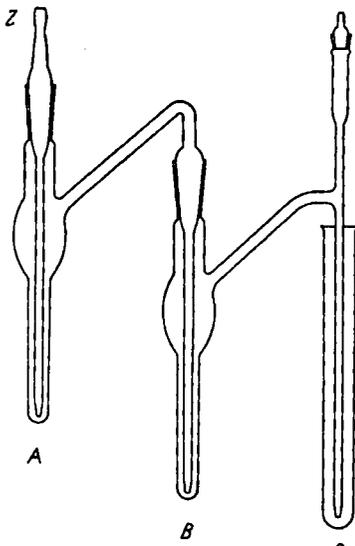
0.374 g Sulfanilsäure-methylester, die in 7 ccm 2*n* H_2SO_4 mit festem Natriumnitrit diazotiert und mit 0.242 g *N,N*-Dimethyl-anilin gekuppelt wurden, lieferten 0.27 g Helianthinsäure-methylester in leuchtend roten Stäbchen vom Schmp. 166° (vorgewärmter Maquenne-Block). Helianthinsäure nach Hantzsch¹⁴⁾ mit äther. Diazomethan-Lösung, jedoch unter Zusatz von Methanol, zur Umsetzung gebracht, lieferte in guter Ausbeute denselben Ester (Mischprobe und Debye-Scherrer-Aufnahme).

Der durch Hydrieren des Nitroesters gewonnene Sulfanilsäure-methylester lieferte nach Diazotierung und Kupplung mit β -Naphthol den Orange II-methylester, der sich nach Schmp., Mischprobe und Debye-Scherrer-Aufnahme als identisch erwies mit dem oben beschriebenen Präparat, das aus einem Ansatz von Sulfanilsäure und Diazomethan in entsprechender Weise gewonnen war.

Sulfanilsäure-äthylester erhält man glatt in entsprechender Weise wie den Methylester durch Hydrieren von *p*-Nitro-benzolsulfonsäure-äthylester²⁹⁾ mit Raney-Nickel in Essigester; farblose Prismen vom Schmp. 82–83°.

$C_8H_{11}O_3NS$ (201.2) Ber. C 47.73 H 5.51 N 6.96 Gef. C 47.83 H 5.44 N 7.13.

Apparatur zur Bestimmung des Umsatzes von Kaliumjodid mit Diazomethan: Das Prinzip ist aus Abbild. 3 ersichtlich. In A befindet sich die wäBr. Kaliumjodid-Lösung, in die man durch den Ansatz Z mit Stickstoff verd. gasförmiges Diazomethan einleitet. B ist mit 1*m* Phosphorsäure-Lösung beschickt, um das überschüss. Diazomethan zu zerstören. C enthält alkoholische Silbernitrat-Lösung wie zur argentometrischen Methoxyl-Bestimmung nach K. Bürger und F. Balázš³⁰⁾.



Abbild. 3. Apparatur zur Bestimmung des Umsatzes von Kaliumjodid mit Diazomethan.

Nach Beendigung des Versuches haben wir noch 10 Min. Stickstoff durch den Apparat geleitet, um das gebildete Methyljodid möglichst vollständig auszutreiben. Dann wurde der Inhalt von A auf ein bestimmtes Volumen gebracht und durch Titration eines aliquoten Teils mit 0.02*n* HCl die gebildete Kalilauge bestimmt. Ein anderer aliquoter Teil diente nach dem Ansäuern mit verd. Salpetersäure zur Bestimmung des noch vorhandenen Halogens nach Volhard. Der Niederschlag von $AgJ \cdot AgNO_3$ in C wurde durch Erwärmen mit Salpetersäure zerlegt und das überschüss. Silbernitrat mit 0.1*n* NH_4SCN titriert.

Nach 20 Min. Einleiten waren z. B. 37.5% des Jods als Methyljodid übergegangen, während sich in A noch 58.7% als Jod-Ion befanden. Gleichzeitig lagen 39.5% des Kaliums als Kalilauge vor. Nach 25 Min. waren die entsprechenden Werte 43.7, 52.3 und 45.7%. Nach 2–3-stdg.

Durchleiten von Diazomethan findet man in A kein Jod-Ion mehr.

²⁸⁾ Aus dem Sulfochlorid mit Natriummethylat in Äther; leicht gelbstichige Nadeln aus Benzol + Benzin; Schmp. 91–92°.

$C_7H_9O_3NS$ (217.1) Ber. C 38.69 H 3.25 Gef. C 38.88 H 3.10.

²⁹⁾ L. Demény, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 50, 65 [1931]. ³⁰⁾ Angew. Chem. 54, 58 [1941].

Mit alkohol. Trimethylamin-Lösung in Vorlage C bildet sich Tetramethylammoniumjodid. Das ausgefallene Rohprodukt gab bei der Analyse:

$C_4H_{12}NJ$ (201.0) Ber. C 23.88 H 6.02 N 6.97 J 63.14
Gef. C 24.22 H 6.31 N 6.57 J 61.93.

In wasserhaltigem Dioxan und in wäbr. Methanol setzt sich Kaliumjodid in gleicher Weise mit Diazomethan um wie in Wasser.

76. Wilhelm Treibs: Über einige Inhaltsstoffe des Irisöls.

[Aus dem wissenschaftlichen Privat-Laboratorium Prof. Dr. W. Treibs,
Miltitz bei Leipzig.]

(Eingegangen am 13. März 1950.)

Unter Mitverwendung des in einer vorangehenden Mitteilung beschriebenen Verfahrens zur Herausarbeitung von Keton-Anteilen aus Gemischen über die sauren Phthalsäureester ihrer Oxime wurden im Vor- und Nachlauf von Irisöl eine Anzahl Alkohole, Aldehyde und Ketone nachgewiesen. Einige frühere Befunde von Y. R. Naves wurden bestätigt.

Neben den isomeren Ironen $C_{14}H_{22}O$, die neuerdings durch die analytischen und synthetischen Arbeiten von Y. R. Naves und Mitarbb. und von L. Ruzicka und Mitarbb.¹⁾ in den Vordergrund des Interesses getreten sind, enthält das Irisöl zahlreiche alkoholische, phenolische, aldehydische, ketonige und saure Anteile. Nachdem bereits 1907 im Laboratorium von Schimmel & Co.²⁾ neben Aldehyden und Säuren ein Terpenkohlenwasserstoff und ein Keton $C_{10}H_{18}O$ von minzigem Geruch aufgefunden worden waren, stellte Y. R. Naves 1949 im Irisöl Apocinin (Acetovanillin) fest³⁾ und arbeitete vermittels des Reagenzes P von Girard und Sandulesco „sekundäre ketonige Bestandteile“ heraus⁴⁾, in denen er als Semicarbazone nachwies: Acetophenon, ein Äthylenketon $C_{10}H_{16}O$, Acetoveratron (3.4-Dimethoxy-acetophenon) und ein Hydroxyketon $C_{14}H_{24}O_2$ der Ironreihe.

Die vorliegende Untersuchung war in der Hauptsache schon 1944 abgeschlossen. Da der Versuch, ketonige Bestandteile über die Phthalestersäuren ihrer Oxime aus Gemischen herauszuarbeiten, zum ersten Mal, ohne breitere Vorversuche, im Verlaufe dieser Untersuchung unternommen, und da die systematische Erprobung erst viel später 1949 durchgeführt wurde⁵⁾, so konnte die Anwendung dieses neuen Verfahrens noch nicht mit der wünschenswerten Konsequenz vorgenommen werden.

Gesammelte Irisvorläufe wurden an einer Perlen-Kolonnen in 5 Fraktionen der Siedegrenzen (8 Torr): 1.) 42–54°, 2.) 54–70°, 3.) 70–80°, 4.) 80–100°, 5.) 100–135° aufgeteilt.

Die Fraktion 1 bestand weit überwiegend aus Furfurol und enthielt daneben einen Terpenkohlenwasserstoff. In der Fraktion 2 waren nicht näher untersuchte Aldehyde enthalten. Aus der Fraktion 3 wurden nach

¹⁾ Helv. chim. Acta 30 [1947], 31 [1948], 32 [1949], zahlreiche Veröffentlichungen.

²⁾ Schimmels Ber. April 1907, 65. ³⁾ Helv. chim. Acta 32, 1351 [1949].

⁴⁾ Helv. chim. Acta 32, 2171 [1949].

⁵⁾ W. Treibs u. H. Röhnert, B. 83, 186 [1950].