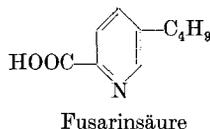
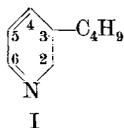


248. Die Reaktion von 3-Butyl-pyridin mit Methyldradikalen

von E. Hardegger und E. Nikles.

(14. X. 57.)

Das durch Alkylierung von β -Picolin leicht zugängliche 3-Butylpyridin (I) erschien uns im Zusammenhang mit der Synthese der Fusarinsäure (5-Butylpyridin-2-carbonsäure) von Interesse¹⁾.



Substitution des 3-Butylpyridins in Stellung 6 sollte in einfacher Weise zur Fusarinsäure führen. Elektrophile Reagenzien sind hiezu nicht geeignet, denn sie substituieren 3-Alkylpyridine am C-5²⁾ und deren N-Oxyde am C-4³⁾. Nukleophile Reagenzien geben bevorzugt 2,3-disubstituierte Pyridine, während die gewünschten 2,6-Derivate bisher nur in geringen Mengen als Nebenprodukte anfielen¹⁾⁴⁾. Es war deshalb naheliegend, Substitutionsreaktionen mit Radikalen auf ihre Eignung zur Einführung von Substituenten in 6-Stellung des 3-Butylpyridins zu untersuchen.

Brauchbare quantitative Angaben über die Substitution von Benzol- und Pyridin-Derivaten mit Radikalen sind spärlich und wurden erst seit 1951 veröffentlicht⁵⁾. Im Hinblick auf die eigenen Untersuchungen schienen uns folgende Feststellungen wesentlich: Benzol-Derivate geben, hauptsächlich mit Phenylradikalen, alle möglichen Isomeren, wobei im allgemeinen das o-Isomere vorwiegt⁶⁾. Äthyl- und Isopropylbenzol werden zu über 50% in der Seitenkette substituiert⁷⁾. Pyridin gibt mit Phenylradikalen, ziemlich unabhängig von deren Herstellungsweise, ca. 55% α -, 30% β - und 15% γ -Phenylpyridin⁸⁾. Im Gegensatz dazu soll mit Methyldradikalen (Diacetylperoxyd) α - und γ -Picolin im Verhältnis 8:1, aber kein β -Picolin entstehen⁹⁾. Aus β -

¹⁾ E. Hardegger & E. Nikles, Helv. **39**, 505 (1956).

²⁾ Vgl. z. B. S. M. McElwain & M. A. Goese, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2233 (1943).

³⁾ Vgl. E. Ochiai, J. org. Chemistry **18**, 534 (1953).

⁴⁾ Vgl. N. J. Leonard & B. L. Ryder, J. org. Chemistry **18**, 598 (1953); A. D. Miller & R. Levine, *ibid.* **22**, 168 (1957).

⁵⁾ Vgl. Übersichtsreferate von O. C. Dermer & M. T. Edmison, Chem. Reviews **57**, 77 (1957), und R. D. Angood & G. A. Williams, Chem. Reviews **57**, 123 (1957).

⁶⁾ Vgl. z. B. D. H. Hey & G. H. Williams, Disc. Faraday Soc. **14**, 216 (1953).

⁷⁾ D. H. Hey, B. W. Pengilly & G. H. Williams, J. chem. Soc. **1955**, 6; **1956**, 1463.

⁸⁾ D. H. Hey, C. J. M. Stirling & G. H. Williams, J. chem. Soc. **1956**, 1475.

⁹⁾ St. Goldschmidt & M. Minsinger, Chem. Ber. **87**, 956 (1954).

Picolin und Methylradikalen (Bleitetraacetat) wurde ein Gemisch von 2,3- und 2,5-Lutidin erhalten; nähere Angaben über Ausbeuten fehlen¹⁰⁾.

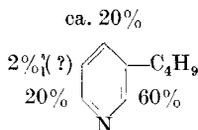
Das für die Versuche benötigte 3-Butyl-pyridin wurde aus β -Picolin mit Kaliumamid und Propylbromid in flüssigem Ammoniak nach unseren früheren Angaben hergestellt¹⁾. Als höher siedendes Nebenprodukt konnte etwas 3-(4-Heptyl)-pyridin durch Destillation in reiner Form isoliert werden.

Als Quelle für Methylradikale diente Bleitetraacetat oder mit gleichem Resultat Mennige in Eisessig bei 100–110°. Pro Mol Butylpyridin gelangte 1 Mol Mennige zur Anwendung. Auf eine Molekel Butylpyridin entfallen somit die für die Substitution, d. h. Addition und nachfolgende Dehydrierung¹¹⁾ benötigten 2 Radikale. In Vorversuchen wurden die Ausbeuten an 2-, 6- und 4-monosubstituiertem Butylpyridin durch Kondensation mit Benzaldehyd zu 19% bestimmt. Die doppelte Menge Bleitetraacetat oder Mennige bewirkte keine wesentliche Verbesserung der Ausbeute (21%).

Die Reaktionsprodukte eines Ansatzes mit 1,85 kg Butylpyridin wurden in der *Podbielniak*-Kolonnen bei etwa 100 theoretischen Böden fraktioniert. Dabei destillierte das gewünschte 5-Butyl-2-methylpyridin (III) im Gemisch mit dem isomeren 3-Butyl-2-methylpyridin (II). Die Verbindungen II und III liessen sich auch im Gas-Chromatogramm an Apiezon L–Celite (3:2) bei etwa 500 theoretischen Böden nicht voneinander trennen.

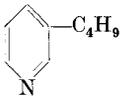
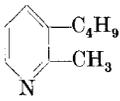
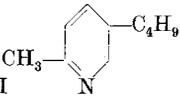
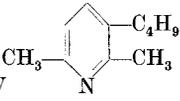
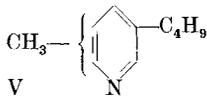
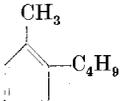
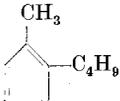
Die geringe Ausbeute und die Schwierigkeiten der Isolierung des 5-Butyl-2-methylpyridins (III) geben der Methylierungsreaktion des 3-Butylpyridins (I) keine präparative Bedeutung zur Synthese der Fusarinsäure. Zur Kenntnis der radikalischen Substitution des 3-Butylpyridins schien eine Isolierung, Identifizierung und quantitative Bestimmung der wichtigsten Reaktionsprodukte wünschenswert.

Die durch Destillation erhaltenen Fraktionen wurden mit Hilfe der ausgezeichnet kristallisierenden Pikrate aufgetrennt. Die Zerlegung der Pikrate führte zu reinen Basen, deren IR.-Spektren eine semi-quantitative Analyse der meisten Destillatfraktionen ermöglichten. Die Ergebnisse sind aus der Tabelle ersichtlich. Für die relative Häufigkeit der Mono-Substitutionsprodukte (Methyl-butylpyridine) ergibt sich folgendes Bild:



¹⁰⁾ W. H. Rieger, U.S.P. 2502174 (*Reilly Tar & Chem. Corp.*).

¹¹⁾ Dieser für Substitutionsreaktionen mit Phenylradikalen weitgehend gesicherte Mechanismus scheint auch bei Methylradikalen aufzutreten. Vgl. A. L. J. Beckwith & W. A. Waters, J. chem. Soc. 1957, 1665.

Fraktion	Sdp. 9 Torr	Menge g	Verbindung	Ausbeute %	Struktur
1-10	82-83°	842	3-Butylpyridin	45	I 
11-12	83-90°	26	Übergangsfraction		
13-19	90-91°	308	75% 3-Butyl-2-methyl-pyridin	15	II 
			25% 5-Butyl-2-methyl-pyridin	5	III 
20	91-98°	11	Übergangsfraction		
21	98°	15	80% 3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridin 20% Gemisch, enthält ein Butyl-methyl-pyridin, kein 3-Butyl-4-methyl-pyridin	ca. 1,5	IV 
22	99°	32	Gemische von IV und VI mit zunehmender Menge von VI	> 0,5	V 
23	100°	15			VI 
24-26	100°	95	3-Butyl-4-methyl-pyridin	ca. 5	VI 
27	100-107°	24	Übergangsfraction		
28-29	107°	22	Gemisch zweier Butyl-dimethyl-pyridine A und B		
		110	Rückstand		

Interessant ist der Vergleich mit der eingangs erwähnten Phenylierung des Pyridins, wobei zu beachten ist, dass die eigenen Versuche bei hoher Konzentration und grossem Umsatz für präparative Zwecke durchgeführt wurden. Diese Reaktionsbedingungen sind im allgemeinen für physikalisch-chemische Beobachtungen ungeeignet. Überraschenderweise ist trotzdem das Verhältnis der Summe der beiden α -Substitutionsprodukte II und III zum γ -Substitutionsprodukt VI dasselbe wie bei der Phenylierung des Pyridins. Das Methyl-butylpyridin V, dem entweder die Konstitution des 5-Butyl-3-methylpyridins oder eines in der Seitenkette substituierten Produkts zu-

kommt, tritt nur in geringer Menge auf. Die auf jeden Fall geringe Substitution in β -Stellung und in der Seitenkette ist bemerkenswert und in Übereinstimmung mit analogen Ergebnissen am Pyridin⁵⁾.

Die Konstitution des bekannten 5-Butyl-2-methyl-pyridins (III) und des 3-Butyl-2-methyl-pyridins (II) erfolgte aus dem Vergleich mit authentischen, nach Plattner¹²⁾ und Mitarb. bzw. H. M. Woodburn & M. Hellmann¹³⁾ hergestellten Präparaten.

Das bisher unbekannte 3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridin (IV) lieferte bei der Kondensation mit Benzaldehyd eine Distyryl-Verbindung. Beide Methylgruppen sitzen demzufolge am Kern in α - oder γ -Stellung. Da die Base tiefer siedet als 3-Butyl-4-methyl-pyridin (VI) – α -Methylpyridine siedend stets tiefer als γ -Methylpyridine – kommt nur die Konstitution des 3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridins in Betracht.

Das ebenfalls neue 3-Butyl-4-methyl-pyridin (VI) gab bei der Oxydation mit Permanganat eine Methylnicotinsäure, die auf Grund ihres Smp. nicht eindeutig identifiziert werden konnte¹⁴⁾. Decarboxylierung der Methylnicotinsäure führte zum γ -Picolin, wodurch die Konstitution VI eindeutig bestimmt war.

Die Konstitution der beiden Butyl-dimethyl-pyridine A und B konnte aus Zeitmangel nicht aufgeklärt werden.

Wir danken der Fritz Hoffmann-La Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz, dem Schweizerischen Nationalfonds und der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG. in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁵⁾.

3-Butyl-pyridin, 3-(4-Heptyl)-pyridin. Die Darstellung des 3-Butyl-pyridins (I) aus β -Picolin erfolgte nach unserer früheren Vorschrift¹⁾ unter Verwendung von Kaliumamid an Stelle von Natriumamid¹⁶⁾. In geringer Menge destillierten auch höher siedende Produkte. Bei 120°/16 Torr wurde das 3-(4-Heptyl)-pyridin als einheitliche Fraktion aufgefangen.

$C_{12}H_{16}N$ Ber. C 81,30 H 10,80% Gef. C 81,35 H 10,89%

Pikrat des Heptylpyridins: Aus Alkohol, Smp. 116–117°.

$C_{18}H_{22}O_7N_4$ Ber. C 53,20 H 5,46% Gef. C 53,14 H 5,36%

Umsetzung des 3-Butyl-pyridin (I) mit Mennige in Eisessig. 1,85 kg 3-Butyl-pyridin (I) wurden mit 9,5 l gegen Chromtrioxyd beständigem Eisessig auf 110° erhitzt. Unter Rühren wurden im Verlaufe von 3 Std. bei ca. 100° 10,8 kg 90-proz. Bleimennige in das Gemisch eingetragen. Die Reaktion verlief exotherm unter starker Gasentwicklung. Nachdem die Mischung weitere 3 Std. bei 100° gehalten worden war, wurde abkühlen gelassen und in 25 l Salzsäure (1:1) gegossen. Das ausgeschiedene Bleichlorid wurde

¹²⁾ Pl. H. Plattner, W. Keller & A. Boller, Helv. **37**, 1379 (1954).

¹³⁾ J. Amer. chem. Soc. **70**, 2294 (1948).

¹⁴⁾ Vgl. ²⁾ 4-Methyl-nicotinsäure, Smp. 211–213°; 5-Methyl-nicotinsäure, Smp. 215–216°.

¹⁵⁾ Alle Smp. sind korrigiert, die Sdp. sind nicht korrigiert.

¹⁶⁾ Die Umwandlung des Kaliums ins Amid vollzieht sich in Gegenwart von Eisen-(III)-salzen innerhalb weniger Min., während beim Natrium oft viele Std. nötig sind.

abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum auf ca. 6,5 l eingedampft, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Das aus dem Destillat abgeschiedene Öl wurde abgetrennt, die wässrigen Teile wurden mehrfach mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, der Extrakt wurde eingedampft und mit dem Öl vereinigt. Nach dem Trocknen über Kaliumhydroxyd wurden 1,50 kg eines gelblichen Öls erhalten.

Das Öl wurde in der *Podbielniak*-Kolonne bei ca. 100 theoretischen Böden fraktioniert. Nachdem das unveränderte Ausgangsmaterial abgetrennt worden war (Fraktionen 1–10) wurden Fraktionen zu 10–50 g aufgefangen. Das Ergebnis der Destillation ist im theoretischen Teil tabellarisch dargestellt.

*Zerlegung ausgewählter Fraktionen mit Hilfe der Pikrate,
Isolierung reiner Basen, Derivate.*

Fraktion 13. *Pikrat des 3-Butyl-2-methyl-pyridins (II) und des 5-Butyl-2-methyl-pyridins (III)*. 455 mg Substanz und 687 mg Pikrinsäure gaben aus 20 ml Alkohol beim Animpfen mit dem authentischen Pikrat des 3-Butyl-2-methyl-pyridins (II)¹³ 671 mg Pikrat vom Smp. 117–125°. Aus Alkohol, Smp. 128–130°. Misch-Smp. mit authentischem Präparat ohne Depression.

$C_{16}H_{18}O_7N_4$ Ber. C 50,79 H 4,80% Gef. C 50,93 H 4,76%
Auth. Präparat Gef. „ 50,68 „ 4,76%

Beim Einengen der Mutterlauge auf 9 ml kristallisierten 224 mg Pikrat vom Smp. 132–135°. Aus Alkohol, Smp. 136–137°. Misch-Smp. mit einem nach *Pl. A. Plattner* und Mitarb.¹² hergestellten Pikrat des 5-Butyl-2-methyl-pyridins (III) ohne Depression.

3-Butyl-2-methyl-pyridin (II). 1,46 g gereinigtes Pikrat vom Smp. 128–130° wurde mit 100 ml 2-n. Natronlauge zersetzt und die Base II mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat (100 ml) wurde mit Äther ausgeschüttelt und über Kaliumhydroxyd getrocknet. Zur Analyse wurde das Präparat (533 mg) über Kaliumhydroxyd im Kugelrohr destilliert.

$C_{10}H_{15}N$ Ber. C 80,48 H 10,13% Gef. C 80,34 H 9,96%

Hydrochlorid von II. Durch Einleiten von HCl-Gas in die abs. ätherische Lösung der Base II. Aus Essigster, Smp. 110–112°. Zur Analyse wurde das Salz 12 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet und im Schweinchen eingewogen. Die Substanz ist bei höherer Temperatur im Hochvakuum flüchtig. pK = 4,59 (in 80-proz. Methylcellosolve).

$C_{10}H_{16}NCl$ Ber. C 64,68 H 8,69% Gef. C 64,77 H 8,77%

5-Butyl-2-methyl-pyridin (III). Das Präparat wurde aus dem gereinigten Pikrat, wie beim 3-Butyl-2-methyl-pyridin (II) beschrieben, dargestellt.

$C_{10}H_{15}N$ Ber. C 80,48 H 10,13% Gef. C 80,45 H 10,17%

Hydrochlorid von III. Aus der abs. ätherischen Lösung mit HCl-Gas. Aus Aceton unter Kühlung umkristallisiert, Smp. 109–111°. Das Analysenpräparat wurde 12 Std. im Hochvakuum bei 20° über Phosphorpentoxyd getrocknet und im Schweinchen eingewogen. pK = 4,44 (in 80-proz. Methylcellosolve).

$C_{10}H_{16}NCl$ Ber. C 64,68 H 8,69% Gef. C 64,65 H 8,71%

Fraktion 21. Das Gemisch der Basen gab folgende Verbrennungswerte:

$C_{11}H_{17}N$ (Butyl-dimethyl-pyridin) Ber. C 80,92 H 10,50%
 $C_{10}H_{15}N$ (Butyl-methyl-pyridin) „ „ 80,48 „ 10,13%
Gef. „ 80,75 „ 10,38%

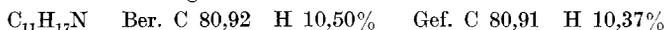
Isolierung der Pikrate des 3-Butyl-dimethyl-pyridin (IV) und des 3-Butyl-5-methyl-pyridins. 4,92 g Substanz in 10 ml Alkohol wurden viermal mit je 1,74 g Pikrinsäure versetzt, erwärmt und jeweils bei 0° kristallisieren gelassen. Die ersten drei Kristallisate (8,03 g) mit Smp. 97–100°, 101–106°, 103–106° wurden zusammen aus 15 ml Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 6,61 g Pikrat des 3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridins (IV), Smp. 106–107°.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$ Ber. C 52,05 H 5,14% Gef. C 52,11 H 5,02%

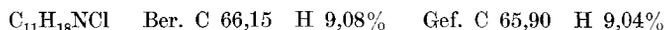
Die vierte Fällung (0,86 g, Smp. 104—132°) erfolgte erst nach Zugabe von 10 ml Alkohol. Aus Alkohol, Pikrat des 3-Butyl-5-methyl-pyridins (?), Smp. 148—149°.



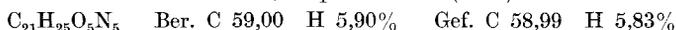
3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridin (IV). 4,59 g gereinigtes Pikrat vom Smp. 106—107° wurden mit Natronlauge zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Destillat (1,5 l) wurden mit viermal 100 ml Methylenchlorid 2,26 g Base ausgeschüttelt. Zur Analyse wurde eine Probe im Kugelrohr im Wasserstrahlvakuum destilliert.



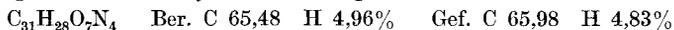
Hydrochlorid von IV. Das Salz wurde aus der abs. ätherischen Lösung mit HCl-Gas gefällt. Das Analysenpräparat wurde aus Aceton unter Kühlung mit Trockeneis kristallisiert. Smp. 103—105°.



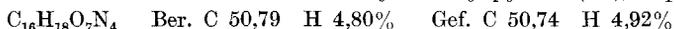
Pikrolonat von IV. Aus Alkohol, Smp. 191—193° (Zers.).



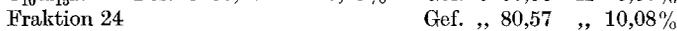
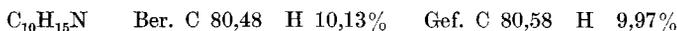
3-Butyl-2,6-distyryl-pyridin-pikrat. 727 mg 3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridin (IV) wurden mit 1,0 g Benzaldehyd und 1,5 g Acetanhydrid 3½ Tage unter Rückfluss gekocht. Das dunkle, dickflüssige Reaktionsprodukt wurde im Vakuum auf dem Wasserbad von leichtflüchtigen Anteilen befreit, in 10 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit 10 ml gesättigter Kaliumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Produkt in Benzol aufgenommen und durch 36 g Aluminiumoxyd (Akt. I) filtriert. Das vom Benzol befreite Filtrat (1,29 g), ein bräunliches, dickflüssiges, blau fluoreszierendes Öl, wurde zur weiteren Reinigung in das schwer lösliche Pikrat übergeführt. Aus Methylcellosolve, Smp. 187—189°.



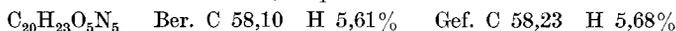
Fraktion 24—26. Fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure und Einengen der Mutterlauge gab ausschliesslich reines Pikrat des 3-Butyl-4-methyl-pyridins (VI), Smp. 126—127°.



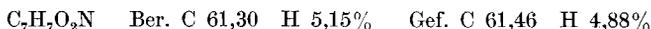
3-Butyl-4-methyl-pyridin (VI). 32,9 g Pikrat wurden mit 130 ml ca. 30-proz. Kalilauge zerlegt. Die freie Base wurde mit Dampf abgetrieben. Aus dem Destillat wurde die Substanz mit Methylenchlorid extrahiert und im Wasserstrahlvakuum destilliert: 11,5 g, Sdp. 103°/9 Torr.



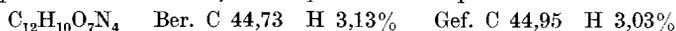
Pikrolonat von VI. Aus Alkohol, Smp. 169—170°.



4-Methylnicotinsäure aus 3-Butyl-4-methyl-pyridin (VI). 3,13 g 3-Butyl-4-methyl-pyridin (VI) wurden mit 100 ml Wasser kräftig gerührt und im Verlaufe von 5 Std. auf dem Wasserbad portionenweise mit total 20 g Kaliumpermanganat versetzt. Der Braenstein wurde mehrmals mit Wasser aufgekocht und über Celite abfiltriert. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum stark eingedampft, mit Salzsäure auf pH 4 angesäuert und mit Äther im Extraktionsapparat extrahiert. Es wurden 1,20 g 4-Methylnicotinsäure vom Smp. 200—208° (Zers.) erhalten. Das Analysenpräparat wurde aus Methanol umkristallisiert.



Pikrat des γ -Picolins aus 4-Methylnicotinsäure. 102 mg 4-Methylnicotinsäure wurden mit 600 mg Naturkupfer C verrieben und im Kugelrohr mit freier Flamme erhitzt. Das abdestillierte Öl (50 mg) wurde ins Pikrat übergeführt. Aus Alkohol, Smp. 166—167°. Misch-Smp. mit authentischem γ -Picolinpikrat ohne Depression.



Fraktion 28—29. *Isolierung zweier Butyl-dimethyl-pyridin-pikrate*. Aus 10,5 g Substanz und 15,7 g Pikrinsäure in 40 ml Methanol kristallisierten 16,4 g Pikrat A vom Smp. 116—118°. Aus Methanol, Smp. 119—120°.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$ Ber. C 52,04 H 5,14% Gef. C 52,32 H 5,14%

Einengen der Mutterlaugen und Kristallisation aus Alkohol gab 2 g Pikrat B, Smp. 127—128°.

$C_{17}H_{20}O_7N_4$ Ber. C 52,04 H 5,14% Gef. C 52,02 H 5,13%

Pikrolonat A, aus Alkohol, Smp. 185—186°.

$C_{21}H_{25}O_5N_5$ Ber. C 59,00 H 5,90% Gef. C 59,09 H 6,06%

Pikrolonat B, aus Alkohol, Smp. 166—168°.

$C_{21}H_{25}O_5N_5$ Ber. C 59,00 H 5,90% Gef. C 58,97 H 5,83%

Kondensation mit Benzaldehyd. Wie vorstehend beschrieben. Butyl-dimethyl-pyridin A gab ein stark grün fluoreszierendes Monobenzal-Derivat. Pikrat, aus Methylcellosolve und aus Alkohol, Smp. 187—188°.

Monobenzal-Derivat des Butyl-dimethyl-pyridins B. Pikrat, aus Essigester, Smp. 207—209°.

$C_{24}H_{24}O_7N_4$	Ber. C 59,99	H 5,04%
Styryl-Pikrat A	Gef. ,, 60,17	„ 4,89%
Styryl-Pikrat B	Gef. ,, 60,36	„ 5,46%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Herrn Dr. *W. Simon* danken wir für die Bestimmung der pK-Werte.

Zusammenfassung.

3-Butyl-pyridin gab mit Methylradikalen ein kompliziertes Gemisch mono-, di- und höher methylierter Verbindungen, welches qualitativ und quantitativ genauer untersucht wurde. Unter den monomethylierten Produkten herrscht das 3-Butyl-2-methyl-pyridin vor; 3-Butyl-4-methyl- und 5-Butyl-2-methyl-pyridin sind etwa zu gleichen Teilen vorhanden; 3-Butyl-5-methyl-pyridin entsteht kaum. Die Konstitution des 3-Butyl-4-methyl-pyridins wurde durch Abbau zum γ -Picolin bewiesen. Von den drei in reiner Form isolierten 3-Butyl-dimethyl-pyridinen wurde eines auf Grund des Sdp. und der Dibenzalverbindung als 3-Butyl-2,6-dimethyl-pyridin erkannt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.