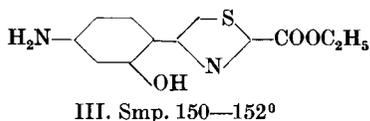
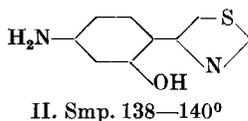
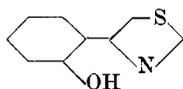


168. Über die Eigenschaften einiger 4-(o-Oxyphenyl)-thiazole

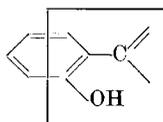
von W. Vögli, E. Sorkin und H. Erlenmeyer.

(16. VI. 50.)

Die Bedeutung, die der Salicylsäure und ihren Derivaten in der Reihe der bakteriostatisch wirksamen Verbindungen zukommt, veranlasste uns, die folgenden drei Verbindungen herzustellen, die in bezug auf bestimmte Struktur faktoren als ähnlich mit der Salicylsäure aufgefasst werden können:

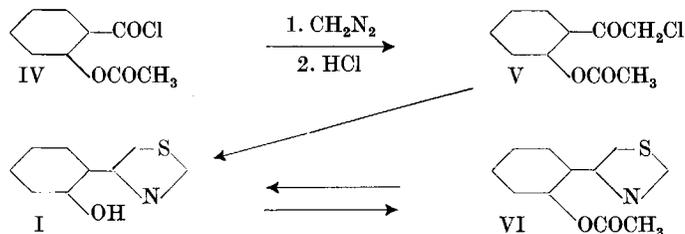


So enthalten diese Verbindungen die in der Salicylsäure bzw. der p-Aminosalicylsäure vorhandene Struktur:

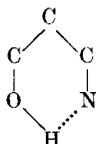


In Verbindung III sind ausserdem die drei charakteristischen Substituenten des Esters der p-Aminosalicylsäure vorhanden, nur ist die COOC_2H_5 -Gruppe vom Benzolring durch einen Thiazolring getrennt. Für Vergleichszwecke stellen wir noch 4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-2-aminothiazol (XVI) her.

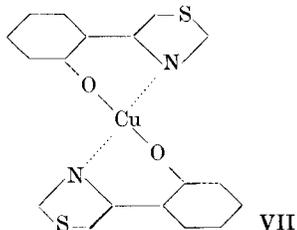
Zur Synthese der Verbindung I diente Acetylsalicylsäure als Ausgangsmaterial.



Die Verbindungen I—III enthalten die für eine Komplexsalzbildung geeignete Struktur:

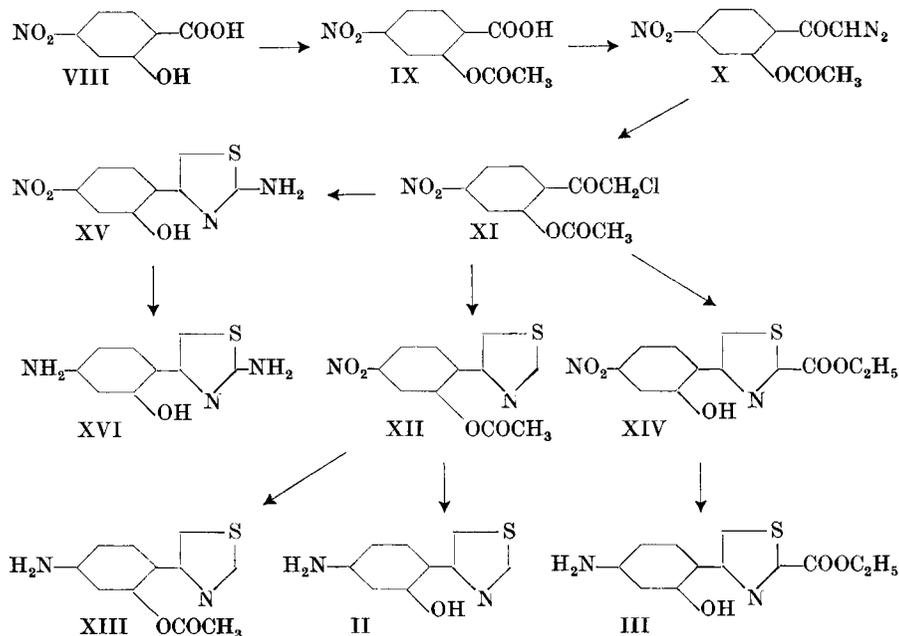


Wir fanden dementsprechend, dass 4-(*o*-Oxyphenyl)-thiazol (I) mit Cu⁺⁺ sowohl in saurer, als auch in neutraler und in alkalischer Lösung ein vermutlich durch Formel VII wiederzugebendes Komplexsalz liefert.



Ein Hinweis für diese Innerkomplexsalz-Struktur kann in der aussergewöhnlich leichten Löslichkeit des Salzes in Chloroform gesehen werden.

Die Herstellung des 4-(*p*-Amino-*o*-oxyphenyl)-thiazols (II), des 4-(*p*-Amino-*o*-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylesters (III) und des 4-(*p*-Amino-*o*-oxyphenyl)-2-aminothiazols (XVI) erfolgte über die folgenden Stufen:



Über die Ergebnisse der biologischen Prüfungen wird später berichtet.

Experimenteller Teil¹⁾.**4-(o-Oxyphenyl)-thiazol (I).**

2-Acetoxy-*o*-chloracetophenon (V). 10 g Acetylsalicylsäurechlorid²⁾ (IV) wurden in 20 cm³ Äther gelöst und tropfenweise unter mechanischem Rühren zu einer eisgekühlten Lösung von 6 g Diazomethan in 300 cm³ Äther gegeben. Die Lösung wurde 10 Stunden stehengelassen und dann bei Zimmertemperatur mit Salzsäuregas gesättigt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde der Äther abgedampft.

Für die unten beschriebene Thiazolkondensation wurde das so erhaltene rohe Halogenketon verwendet.

Zur Reinigung wurde der feste Rückstand im Vakuum destilliert (Sdp. 155–159°, 14 mm) und anschließend aus wenig Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Smp. 67–69°.

4,788 mg Subst. gaben 9,95 mg CO₂ und 1,83 mg H₂O

C₁₀H₉O₃Cl (212,63) Ber. C 56,48 H 4,27% Gef. C 56,71 H 4,28%

4-(o-Oxyphenyl)-thiazol (I). Zu einer Lösung von 11 g rohem 2-Acetoxy-*o*-chloracetophenon in 100 cm³ absolutem Alkohol wurden 7,5 g Thioformamid in 20 cm³ Äther gegeben, 3 Tropfen Piperidin zugefügt und 4 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad erhitzt. Der Alkohol wurde abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Salzsäure (1:1) ausgeschüttelt. Der Salzsäureauszug wurde mit fester Soda neutralisiert und der flockige Niederschlag in Äther aufgenommen. Aus der ätherischen Lösung erhielt man ein Öl, das leicht kristallisierte. Die Kristalle wurden in Alkohol gelöst und mit Tierkohle aufgekocht. Nach dem Eindampfen hinterblieb ein rötlicher Kristallbrei, bestehend aus einem Gemisch von *o*-Acetoxy- und *o*-Oxyphenylthiazol. Das Gemisch wurde mit 40 cm³ Salzsäure (1:1) eine halbe Stunde am Rückfluss gekocht, die Lösung mit Kaliumhydrogencarbonat neutralisiert, und das ausgefallene, rohe *o*-Oxyphenylthiazol abfiltriert. Ausbeute 5 g (55% d. Th., berechnet auf Säurechlorid). Die Mutterlauge gab beim Ausäthern und Verdampfen des Lösungsmittels nur noch Spuren des *o*-Oxyphenylthiazols.

Aus Alkohol-Wasser kristallisierte das 4-(o-Oxyphenyl)-thiazol in schwach rötlichen Nadeln vom Smp. 64–66°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

4,810 mg Subst. gaben 10,79 mg CO₂ und 1,75 mg H₂O

3,960 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N₂ (24°, 744 mm)

C₉H₇ONS Ber. C 60,99 H 3,98 N 7,90%

(177,21) Gef. „ 61,22 „ 4,07 „ 8,21%

Das Pikrat des Oxyphenylthiazols kristallisierte nach tagelangem Stehen aus einer alkoholischen Pikrinsäure-Lösung aus. Aus Wasser-Alkohol umkristallisiert, schmolz es bei 111–113°.

5,750 mg Subst. gaben 0,700 cm³ N₂ (22°, 742 mm)

C₁₅H₁₀O₈N₄S (406,32) Ber. N 13,79 Gef. N 13,75%

4-(o-Acetoxyphenyl)-thiazol (VI). 1 g 4-(o-Oxyphenyl)-thiazol wurde mit 10 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückfluss gekocht, das überschüssige Essigsäureanhydrid im Vakuum abgedampft und das zurückbleibende Öl zum Kristallisieren gebracht. Ausbeute quantitativ.

Aus Alkohol-Wasser weisse bis schwach rötliche Nadeln vom Smp. 65–66°. Eine Mischprobe mit Oxyphenylthiazol (Smp. 64–66°) zeigte starke Schmelzpunktsdepression.

5,046 mg Subst. gaben 11,24 mg CO₂ und 1,77 mg H₂O

4,255 mg Subst. gaben 0,233 cm³ N₂ (26°, 750 mm)

C₁₁H₉O₂NS Ber. C 60,26 H 4,14 N 6,39%

(219,25) Gef. „ 60,78 „ 3,93 „ 6,17%

¹⁾ Schmelzpunkte im Kupferblock bestimmt, unkorrigiert.

²⁾ R. Anschütz, A. 367, 172 (1909).

Cu^{+2} -Komplex von 4-(o-Oxyphenyl)-thiazol (VII). Eine gesättigte alkoholische Lösung von analysenreinem 4-(o-Oxyphenyl)-thiazol wurde tropfenweise zu einer sehr verdünnten Lösung von analysenreinem Kupfersulfat gegeben. Der Komplex fiel als brauner flockiger Niederschlag aus. Verunreinigendes Oxyphenylthiazol wurde durch einige Tropfen Alkohol in Lösung gebracht. Der Niederschlag wurde abgenutscht und mit viel Alkohol gewaschen. Smp. 274—276° unter Zersetzung.

Das Kupferkomplexsalz ist sehr leicht in Chloroform löslich.

Zur Analyse wurde 8 Stunden bei Zimmertemperatur und 3 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

4,578 mg Subst. gaben 8,76 mg CO_2 , 1,23 mg H_2O und 0,887 mg Rückstand (als CuO angenommen)

3,840 mg Subst. gaben 0,231 cm^3 N_2 (19°, 740 mm)

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}_2\text{Cu}$	Ber. C	51,97	H	2,91	N	6,73	Cu	15,46%
(415,98)	Gef. „	52,17	„	3,00	„	6,85	„	15,28%

4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol (II).

p-Nitro-acetylsalicylsäure (IX). 5 g p-Nitrosalicylsäure (VIII)¹⁾ wurden mit 50 g Acetylchlorid so lange auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt, bis alles gelöst war und kein Salzsäuregas mehr entwickelt wurde (4—5 Stunden). Nach dem Abdampfen des überschüssigen Acetylchlorids im Vakuum blieb IX als orangefarb gefärbtes Öl zurück, das beim Anreiben leicht kristallisierte. Aus Benzol blasse gelbe Nadeln vom Smp. 147—148°; Ausbeute 4,4 g (78% d. Th.).

4,140 mg Subst. gaben 7,33 mg CO_2 und 1,20 mg H_2O

4,850 mg Subst. gaben 0,277 cm^3 N_2 (22°, 737 mm)

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_6\text{N}$	Ber. C	48,01	H	3,13	N	6,22%
(225,15)	Gef. „	48,31	„	3,24	„	6,41%

p-Nitro-acetylsalicylsäure-chlorid. 1 g p-Nitro-acetylsalicylsäure wurde mit 1 g Phosphorpentachlorid und 4 cm^3 absolutem Petroläther auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt, bis kein Salzsäuregas mehr entwich (ca. 1 Stunde). Nach dem Eindampfen im Vakuum bei 90° hinterblieb ein dunkles Öl, das beim Erkalten kristallisierte. Rohschmelzpunkt 55—65°.

Das erhaltene Säurechlorid wurde roh weiterverarbeitet²⁾. Zu seiner Charakterisierung wurde das p-Nitro-acetylsalicylsäure-p-toluidid dargestellt, das beim Zusammengiessen der ätherischen Lösungen des Säurechlorids und des p-Toluidins unter Eiskühlung sofort ausfiel. Aus Alkohol-Wasser schwach gelbgefärbte Blättchen, die bei 133—135° sintern, bei 140° wieder fest werden und bei 149—151° endgültig schmelzen.

5,220 mg Subst. gaben 11,70 mg CO_2 und 2,10 mg H_2O

4,900 mg Subst. gaben 0,406 cm^3 N_2 (28°, 739 mm)

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{N}_2$	Ber. C	61,14	H	4,49	N	8,91%
(314,29)	Gef. „	61,16	„	4,50	„	9,14%

p-Nitro-o-acetoxy- ω -diazoo-acetophenon (X). Die Lösung des Säurechlorids in absolutem Benzol wurde zu einer benzolischen Diazomethanolösung getropft. Das entstehende Diazoketon war in Benzol sehr gut löslich. Es kristallisierte nicht aus und konnte daher leicht mit Salzsäuregas zersetzt werden.

p-Nitro-o-acetoxy- ω -chlor-acetophenon (XI). Es wurde trockenes Salzsäuregas direkt in die benzolische Lösung des Diazoketons eingeleitet. Nach Beendigung der heftigen Stickstoffentwicklung (ca. 30 Minuten) konnte das Benzol abgedampft werden.

¹⁾ P. Brenans & C. Probst, C. r. **178**, 1011 (1924); E. Nölting & A. Collin, B. **17**, 268 (1884); F. Ullmann, M. Rozenband, B. Mühlhauser & E. Grether, B. **35**, 337 (1902); F. Ullmann & J. Bex Usbachian, B. **36**, 1801 (1903).

²⁾ Siehe unter Darstellung von X.

Es hinterblieb ein dunkles Öl, das leicht kristallisierte. Aus der mit Tierkohle behandelten alkoholischen Lösung kristallisierte das Halogenketon in schönen, weissen Nadeln vom Smp. 93—94°. Ausbeute 0,8 g (71% d. Th., bezogen auf 4-Nitro-acetylsalicylsäure).

3,348 mg Subst. gaben 5,72 mg CO₂ und 1,00 mg H₂O

3,530 mg Subst. gaben 0,173 cm³ N₂ (27°, 741 mm)

C ₁₀ H ₈ O ₅ NCl	Ber. C 46,62	H 3,13	N 5,44%
(257,63)	Gef. ,, 46,63	,, 3,34	,, 5,44%

4-(p-Nitro-o-acetoxyphenyl)-thiazol (XII). Zu 3 g p-Nitro-o-acetoxy- ω -chloracetophenon (XI) in 40 cm³ absolutem Alkohol wurden ca. 3 g Thioformamid (mehrfacher Überschuss) in 10 cm³ Äther und 3 Tropfen Piperidin zugegeben und 4 Stunden gekocht. Ein Teil des Thiazolderivates kristallisierte beim Erkalten aus. Die Kristalle wurden abgetrennt, die Mutterlauge mit Tierkohle aufgekocht und eingeeengt, wobei eine weitere Menge des Produktes auskristallisierte. Rohausbeute 2,3 g (74% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser prächtige, weisse Nadeln vom Smp. 174—176°.

Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum sublimiert.

5,149 mg Subst. gaben 9,46 mg CO₂ und 1,36 mg H₂O

4,850 mg Subst. gaben 0,461 cm³ N₂ (25°, 742 mm)

C ₁₁ H ₈ O ₄ N ₂ S	Ber. C 49,99	H 3,05	N 10,60%
(264,25)	Gef. ,, 50,13	,, 2,95	,, 10,63%

4-(p-Nitro-o-oxyphenyl)-thiazol¹⁾. 1 g 4-(p-Nitro-o-acetoxyphenyl)-thiazol wurde mit 20 cm³ Salzsäure (1:1) eine halbe Stunde am Rückfluss erhitzt. Das Verseifungsprodukt wurde nach dem Erkalten abfiltriert. Ausbeute 0,82 g (98% d. Th.). Aus Alkohol-Wasser farblose Nadeln vom Smp. 182—184°.

5,047 mg Subst. gaben 9,02 mg CO₂ und 1,32 mg H₂O

3,172 mg Subst. gaben 0,357 cm³ N₂ (28°, 739 mm)

C ₉ H ₆ O ₃ N ₂ S	Ber. C 48,64	H 2,72	N 12,61%
(222,21)	Gef. ,, 48,77	,, 2,93	,, 12,41%

4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol (II). 1 g 4-(p-Nitro-o-acetoxyphenyl)-thiazol (XII) wurde in Alkohol gelöst und in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Die Hydrierung setzte erst beim Erwärmen auf 50° ein. Nach der Aufnahme von 290 cm³ Wasserstoff (ber. 260 cm³) wurde vom Katalysator abfiltriert und der Alkohol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen und die Chloroformlösung mit 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt. Beim Neutralisieren mit gesättigter Kaliumhydrogencarbonat-Lösung fiel das Reaktionsprodukt aus. Es wurde in Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verblieben 0,4 g rohes 4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol (II) (45% d. Th.). Aus Alkohol-Wasser farblose Nadeln vom Smp. 138—140°.

4,108 mg Subst. gaben 8,47 mg CO₂ und 1,64 mg H₂O

3,311 mg Subst. gaben 0,433 cm³ N₂ (19°, 745 mm)

C ₉ H ₈ ON ₂ S	Ber. C 56,23	H 4,20	N 14,56%
(192,22)	Gef. ,, 56,27	,, 4,47	,, 15,04%

4-(p-Amino-o-acetoxyphenyl)-thiazol (XIII). 1 g 4-(p-Nitro-o-acetoxyphenyl)-thiazol (XII) wurde in 250 cm³ Alkohol bei 50° unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Nach ca. 20 Stunden waren 275 cm³ Wasserstoff (ber. 260 cm³) aufgenommen. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Tierkohle eine Viertelstunde unter Rückfluss gekocht und die alkoholische Lösung im Vakuum auf ca. 100 cm³ eingeeengt. Über Nacht kristallisierte das gesuchte Thiazolderivat in prächtigen, farblosen Nadeln aus. Rohaus-

¹⁾ Das 4-(p-Nitro-o-oxyphenyl)-thiazol konnte nicht durch Nitrieren des 4-(o-Oxyphenyl)-thiazols hergestellt werden. Nähere Einzelheiten siehe Diss. W. Vögli, Basel 1950.

beute 0,24 g (27% d. Th.). Aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt 4-(p-Amino-o-acet-oxyphenyl)-thiazol bei 169—170°.

4,852 mg Subst.	gaben	9,95 mg CO ₂	und	1,84 mg H ₂ O
3,390 mg Subst.	gaben	0,348 cm ³ N ₂	(21°, 733 mm)	
C ₁₁ H ₁₀ O ₂ N ₂ S	Ber. C	56,39	H	4,30
(234,27)	Gef. „	56,28	„	4,27
			N	11,96%
			„	11,49%

Die Phenolreaktion war negativ.

4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylester (III).

4-(p-Nitro-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylester (XIV). 1 g p-Nitro-o-acetoxy- ω -chlor-acetophenon (XI) und 0,5 g Thioxamäthan wurden in 30 cm³ absolutem Alkohol gelöst, mit 3 Tropfen Piperidin versetzt und 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionsmischung wurde noch eine halbe Stunde mit Tierkohle gekocht und dann auf 20 cm³ eingengt. Beim Erkalten kristallisierten 0,24 g des 4-(p-Nitro-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylesters in gelben Nadelchen. Aus der Mutterlauge konnten weitere 0,06 g des Körpers erhalten werden. Rohausbeute 0,30 g (23% d. Th.).

Nach Umkristallisieren aus Alkohol erhielt man gelbe Nadelchen vom Smp. 196—198°. Wie die Analyse zeigte, wurde die Oxygruppe also schon bei der Kondensation verseift.

3,952 mg Subst.	gaben	7,18 mg CO ₂	und	1,20 mg H ₂ O
3,980 mg Subst.	gaben	0,341 cm ³ N ₂	(21°, 733 mm)	
C ₁₂ H ₁₀ O ₆ N ₂ S	Ber. C	48,97	H	3,43
(294,28)	Gef. „	49,58	„	3,40
			N	9,52%
			„	9,59%

Zum Vergleich die Werte für das acetylierte Thiazolderivat:

C ₁₄ H ₁₂ O ₈ N ₂ S (336,31)	Ber. C	50,00	H	3,60	N	8,33%
--	--------	-------	---	------	---	-------

Die Phenolreaktion war negativ, doch löste sich die Verbindung sehr gut in kalter 2-n. Natronlauge. Beim Kochen des Körpers mit Salzsäure (1:1) blieb der Ester unverändert.

4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylester (III). 0,7 g 4-(p-Nitro-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylester wurden in 200 cm³ Alkohol bei 50° unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Der Alkohol wurde im Vakuum vollständig entfernt. Das zurückbleibende, gelbe Öl kristallisierte sofort. 4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylester ist in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr leicht, in Wasser und verdünnter Salzsäure weniger leicht löslich. Ausbeute an rohem Thiazol-Derivat 0,5 g (71% d. Th.). Aus Alkohol goldgelbe, glänzende Blättchen vom Smp. 150—152°.

5,474 mg Subst.	gaben	10,98 mg CO ₂	und	4,68 mg H ₂ O
4,590 mg Subst.	gaben	0,424 cm ³ N ₂	(23°, 738 mm)	
C ₁₂ H ₁₀ O ₃ N ₂ S	Ber. C	54,53	H	4,58
(264,29)	Gef. „	54,75	„	4,68
			N	10,60%
			„	10,35%

4-(p-Nitro-o-oxyphenyl)-2-amino-thiazol (XV).

0,9 g p-Nitro-o-acetoxy- ω -chlor-acetophenon (XI) und 0,4 g Thioharnstoff (ber. 0,3 g) in 30 cm³ absolutem Alkohol wurden mit 3 Tropfen Piperidin versetzt. Schon beim Erwärmen im heissen Wasserbad trat Kondensation ein (Bildung eines in Alkohol ziemlich schwer löslichen, gelben Körpers). Zur Beendigung der Reaktion wurde noch 1 Stunde auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Aus Alkohol kristallisierte das Kondensationsprodukt in feinen, orangegelben Nadelchen vom Smp. 280—281°, unter Zersetzung.

4,305 mg Subst.	gaben	7,15 mg CO ₂	und	1,16 mg H ₂ O
2,980 mg Subst.	gaben	0,472 cm ³ N ₂	(23°, 741 mm)	
C ₉ H ₇ O ₃ N ₃ S	Ber. C	45,56	H	2,97
(237,23)	Gef. „	45,32	„	3,02
			N	17,71%
			„	17,80%

4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-2-amino-thiazol (XVI).

0,84 g der Nitro-Verbindung XV wurden in 150 cm³ Alkohol suspendiert mit Raney-Nickel als Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Die alkoholische Lösung wurde mit Tierkohle aufgeköcht, filtriert und im Vakuum eingeengt. Das Amin kristallisierte aus Alkohol in schönen, weissen Nadeln vom Smp. 207–208°. Ausbeute 0,5 g (69% d. Th.).

4,367 mg Subst. gaben 8,42 mg CO₂ und 1,68 mg H₂O

2,770 mg Subst. gaben 0,488 cm³ N₂ (20°, 740 mm)

C ₉ H ₉ ON ₂ S	Ber. C 52,15	H 4,38	N 20,28%
(207,25)	Gef. „ 52,61	„ 4,30	„ 19,98%

Die Mikroanalysen verdanken wir zum Teil dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), zum Teil dem mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt (E. Thommen und V. Grieder).

Zusammenfassung.

Es werden die Synthesen des 4-(o-Oxyphenyl)-thiazols, des 4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazols und des 4-(p-Amino-o-oxyphenyl)-thiazol-2-carbonsäure-äthylesters beschrieben. Diese Verbindungen können in bezug auf gewisse Strukturfaktoren mit Salicylsäure bzw. PAS verglichen werden.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

169. Recherches sur la biosynthèse des caroténoïdes chez un bacille paratuberculeux.

II. Identification d'un polyène acide voisin de l'astacine¹⁾

par Gilbert Turian.

(17 VI 50)

Le temps n'est pas éloigné où l'on considérait encore l'astacine (ou l'astaxanthine) comme un pigment caractéristique du règne animal; mais de nouvelles recherches ont démontré que sa production est aussi l'apanage des Végétaux inférieurs, des Algues en particulier (*Haematococcus pluvialis*, *Euglena heliorubescens*). Récemment enfin, Haas & Bushnell²⁾ ont découvert un caroténoïde acide qu'ils ont identifié à l'astacine chez un Bacille acido-résistant, le *Mycobacterium lacticola*.

Nous avons distingué¹⁾ deux composantes acéto-solubles de la pigmentation jaune du *Mycobacterium phlei*, à savoir les caroténoïdes (épiphasse éthéropétrolique) et un pigment jaune de caractère acide

¹⁾ 1ère communication, Helv. **33**, 13 (1950).

²⁾ J. Bact. **48**, 219 (1944).