

170. Über Steroide und Sexualhormone.

(142. Mitteilung¹)).**Synthese des 3 β -Acetoxy-14-oxy-14-allo-ätio-cholansäure-methylesters, eines Abbauproduktes aus Digitoxigenin, und zweier Umwandlungsprodukte des Gitoxigenins. 14-Oxy-Steroide IV²)**

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und Kd. Meier.

(28. VI. 47.)

Die sterischen Verhältnisse am Kohlenstoffatom 14 waren bei den von uns in letzter Zeit auf teilsynthetischem Wege bereiteten 14-Oxy-Steroiden³) bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Das Verhalten dieser Körper berechtigte zwar zur Annahme⁴), dass sich deren 14-Oxy-Gruppe in sterisch gleicher Lage befinde wie diejenige der natürlichen herzwirksamen Aglykone; jedoch konnte ein direkter Vergleich mit einem aus natürlichem Material gewonnenen Derivat bis jetzt nicht durchgeführt werden.

Durch Übertragung der in der Allo-cholan-Reihe angewandten Methodik⁵) auf geeignete Verbindungen der Cholan-Reihe erhielten wir nun den gleichen 3 β -Acetoxy-14-oxy-14-allo-ätiocholansäure-methylester (VII), den *Hunziker* und *Reichstein*⁶) kürzlich durch oxydativen Abbau aus Digitoxigenin (X) bereiteten. Damit ist erstmals ein Umwandlungsprodukt eines natürlichen Aglykons, dessen 14-Oxy-Gruppe noch unverändert vorhanden ist, auf teilsynthetischem Wege hergestellt worden.

Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der Annahme, dass in den natürlichen herzwirksamen Aglykonen sowohl die Lacton-Seitenkette als auch die Hydroxylgruppe an C 14 in cis-Stellung zum Methyl (C 19) stehen, was in letzter Zeit durch Untersuchungen von verschiedener Seite bestätigt wurde.

In den herzwirksamen Aglykonen weisen demnach die Ringe C und D cis-Verknüpfung auf, während diese Ringe in den übrigen natürlichen Steroiden der Hormon-, Gallensäure- und Sterin-Reihe in trans-Stellung verknüpft sind.

¹) 141. Mitt. Helv. **30**, 1073 (1947).

²) 14-Oxy-Steroide III, Helv. **30**, 395 (1947).

³) 14-Oxy-Steroide I und II, Helv. **29**, 942 (1946); **30**, 385 (1947).

⁴) Vgl. Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und Kd. Meier, Helv. **29**, 2023 (1946).

⁵) L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. **29**, 936 (1946); Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier, Helv. **29**, 942 (1946).

⁶) F. Hunziker und T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945).

Als Ausgangsmaterial für unsere Synthesen verwendeten wir das bereits von *Kuno Meyer*¹⁾ beschriebene Δ^{16} -3 β -Acetoxy-ätiocolensäure-nitril (I), welches mit Brom-succinimid zum Dien-nitril (II) umgesetzt wurde. Die Verseifung desselben mit äthanolischer Natronlauge im Autoklaven gab die $\Delta^{14;16}$ -3 β -Oxy-ätiocoladiensäure (III), welche den Acetyl-methylester (IIIb) lieferte. Diesen letzteren hat kürzlich auch *Kuno Meyer*²⁾ durch Abbau aus Gitoxigenin (IV) erhalten.

Die Oxydation des Diens (IIIb) mit Phthalmonopersäure führte zum Δ^{16} -3 β -Acetoxy-14,15 β -oxido-ätiocolensäure-methylester (IV). Bei der Hydrierung dieses Oxydes (IV) entstanden die beiden gesättigten, an C 17 isomeren, 14-Oxy-ester (VII) und (V). Der in 17 normale Ester (VII) ist, wie schon erwähnt, mit dem von *Hunziker* und *Reichstein*³⁾ bereiteten Abbauprodukt aus Digitoxigenin (X) identisch. Aus dem isomeren Ester (V), dem wir aus Analogiegründen die 17-Iso-Konfiguration zuschreiben, liess sich mit Phosphoroxychlorid-Pyridin leicht Wasser abspalten. Der entstandene, ungesättigte Ester (VIII) unterscheidet sich, wie erwartet, deutlich vom isomeren ungesättigten Ester (XI)³⁾, den *Hunziker* und *Reichstein* aus dem natürlichen 14-Oxy-ester (VII) hergestellt haben. Der Unterschied kann nur in einer sterisch verschiedenen Lage des Carboxyls an C 17 liegen. Die Hydrierung des ungesättigten 17-Iso-esters (VIII) führte, wie erwartet, in einheitlicher Reaktion zu einer gesättigten Verbindung, der wir auf Grund analoger Beobachtungen in der Allo-cholan-Reihe⁴⁾ die Konstitution eines 3 β -Acetoxy-14-allo-17-iso-ätiocolensäure-methylesters (IX) zuschreiben. Dieser erwies sich als identisch mit einer Verbindung, die *Kuno Meyer*⁵⁾ vor kurzem aus Gitoxigenin erhalten und welcher er ursprünglich die Konstitution eines 3 β -Acet-oxy-14-allo-ätiocolensäure-methylesters (XII) zugeschrieben hatte.

Nach unseren Versuchen in der Allo-cholan-Reihe haben wir seinerzeit für dieses Abbauprodukt die Konstitution einer 17-Iso-Verbindung (IX) vorgeschlagen⁶⁾. Die 17-Iso-Konfiguration in unserem Methylester (IX), der mit dem Abbauprodukt aus Gitoxigenin identisch ist, kann nun auf Grund der obigen Ausführungen als gesichert betrachtet werden. Die Verbindung (IX) unterscheidet sich andererseits deutlich vom bekannten 3 β -Acetoxy-17-iso-ätiocolensäure-methylester⁵⁾. Der Unterschied dieser beiden Verbindungen kann somit, was

1) *Kuno Meyer*, Helv. **29**, 1580 (1946).

2) *Kuno Meyer*, Helv. **29**, 718, 1908 (1946).

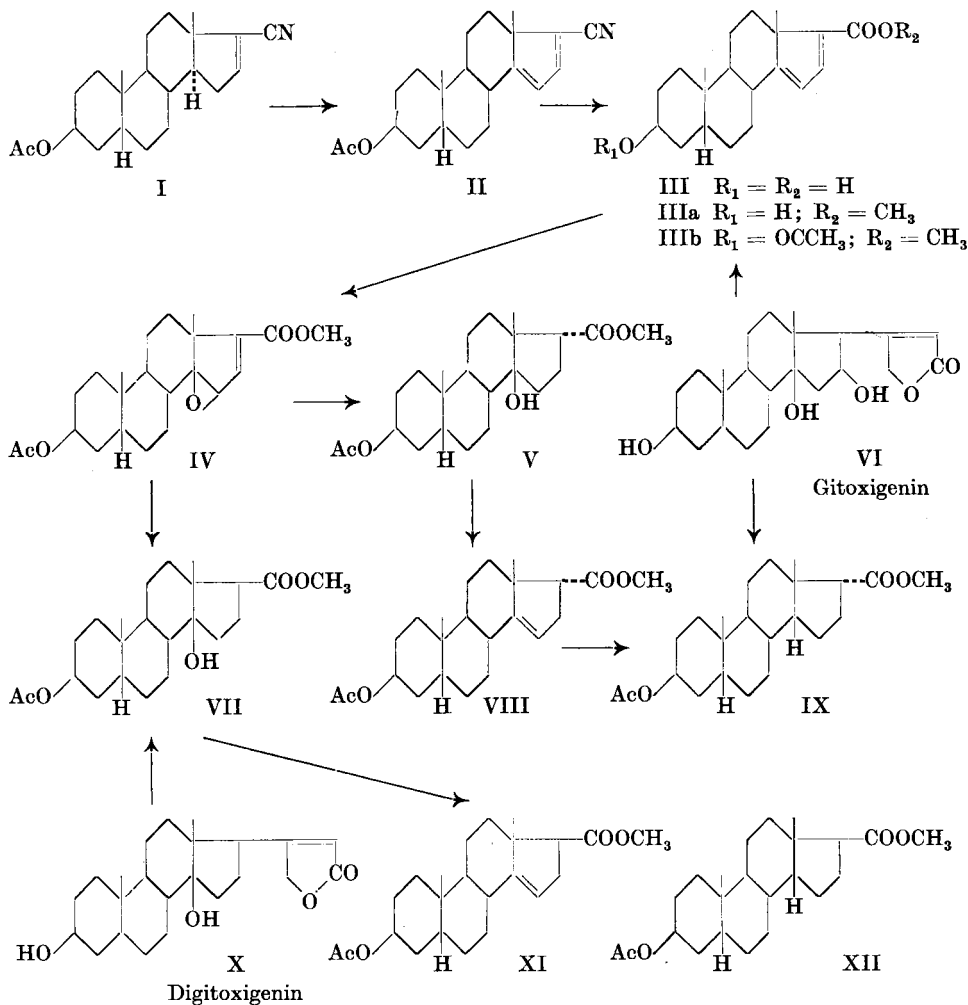
3) *F. Hunziker* und *T. Reichstein*, Helv. **28**, 1472 (1945).

4) *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser*, *J. Pataki* und *Kd. Meier*, Helv. **29**, 942 (1946).

5) *Kuno Meyer*, Helv. **29**, 718 (1946).

6) *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser*, *J. Pataki* und *Kd. Meier*, Helv. **29**, 949 (1946).

sich aus der Synthese ergibt, nur in einer Isomerie am Kohlenstoffatom 14 liegen. Unserem synthetischen Produkt und damit auch dem Abbauprodukt (IX) aus Gitoxigenin (VI) muss demnach die von uns vorgeschlagene Konstitution einer 14-Allo-17-iso-säure zukommen.



Die interessante Feststellung, dass der sterische Verlauf der Hydrierung einer 14,15-Doppelbindung von der räumlichen Lage des Substituenten an C 17 abhängig ist, die wir erstmals in der Allocholan-Reihe¹⁾ machten, findet nun auch eine Bestätigung in der Cholan-Reihe. Die Hydrierung des 14,15-ungesättigten Esters (VIII),

¹⁾ Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier, *Helv.* **29**, 942 (1946).

der an C 17 Iso-Konfiguration aufweist, liefert in einheitlicher Reaktion den 14-Allo-17-iso-ester (IX), während der 14,15-ungesättigte Ester (XI)¹⁾ mit normaler Stellung des Carboxyls an C 17 unter den gleichen Reaktionsbedingungen in den bekannten 3 β -Acetoxy- Δ^5 -choleensäure-methylester übergeht, in dem die Ringe C und D normale trans-Verknüpfung aufweisen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾).

$\Delta^{14,16}$ -3 β -Acetoxy- Δ^5 -tiocholadiensäure-nitril (II).

13,15 g Δ^{16} -3 β -Acetoxy- Δ^5 -tiocholensäure-nitril (I)⁴⁾, gelöst in 100 cm³ absolutem Tetrachlorkohlenstoff, wurden unter Belichtung mit 9,5 g N-Brom-succinimid (1,25 Mol) während 12 Minuten am Rückfluss gekocht. Dann wurde vom entstandenen Succinimid abfiltriert, im Vakuum zur Trockene eingedampft und der rötliche, ölige Rückstand mit 80 cm³ trockenem Pyridin 1 Stunde und nach Zusatz von 10 cm³ Essigsäure-anhydrid $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde hierauf mit viel Äther verdünnt, die ätherische Lösung mit 2-n. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und unter Zusatz von Tierkohle mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Filtrieren durch wenig Aluminiumoxyd wurde die ätherische Lösung auf 500 cm³ eingengt, nochmals zur Entfärbung mit Kohle behandelt und anschliessend zur Trockene eingedampft. Das verbleibende krystallisierte, gelbe Rohprodukt (12,79 g) ergab nach Umkrystallisieren aus Methanol 10,02 g Dien-nitril (II) vom Smp. 154–155°. $[\alpha]_D^{20} = +304^0$ ($c = 1,706$ in Chloroform). (Dieses Produkt dürfte noch 15–18% Monoen-nitril [I] enthalten.)

Aus den Mutterlagen konnten durch nochmalige Behandlung mit Brom-succinimid weitere 670 mg Dien (II) vom Smp. 156–158° erhalten werden. Gesamtausbeute 81%.

Aus dem Rohprodukt eines mit kleinen Mengen durchgeführten Versuches konnte das Dien-nitril (II) durch fünfmaliges Umkrystallisieren aus Methanol in völlig reiner Form isoliert werden. Smp. 152–152,5°⁵⁾. Zur Analyse wurde während 15 Stunden bei 105° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{21} = +371^0 \quad (c = 1,535 \text{ in Chloroform})$$

$$\lambda_{\max} = 286 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,17)$$

3,784 mg Subst. gaben 10,782 mg CO₂ und 2,873 mg H₂O

5,170 mg Subst. gaben 0,190 cm³ N₂ (19°; 728 mm)

C ₂₂ H ₂₉ O ₂ N	Ber. C 77,84	H 8,61	N 4,13%
	Gef. „ 77,76	„ 8,50	„ 4,12%

¹⁾ F. Hunziker und T. Reichstein, *Helv.* **28**, 1472 (1945). Ähnlich verhalten sich bekanntlich auch das $\Delta^{14,15}$ -Cholestenol und analoge Verbindungen.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

³⁾ Mitbearbeitet von Hrn. M. Feurer, Diplomarbeit E.T.H. 1947.

⁴⁾ Hergestellt nach Kuno Meyer, *Helv.* **29**, 1580 (1946).

⁵⁾ Mischungen von Dien-nitril (II) und Monoen-nitril (I) (Smp. 203°) zeigen mit steigendem Gehalt an Monoen-nitril (I) höhere Schmelzpunkte, während in der 5-Allo-Reihe die Mischproben der entsprechenden Produkte deutliche Erniedrigungen ergaben. Vgl. Pl. A. Plattner, Kd. Meier und H. Heusser, *Helv.* **30**, 905 (1947).

A^{14:16}-3 β -Acetoxy- α -tiocholadiensäure-methylester (IIIb).

2,75 g *A*^{14:16}-3 β -Acetoxy- α -tiocholadiensäure-nitril (II) wurden mit 14,5 g Natriumhydroxyd, 80 cm³ Äthylalkohol und 50 cm³ Wasser im Einschlussrohr¹⁾ während 6½ Stunden auf 150–155° erhitzt. Auf diese Weise wurden in 4 Ansätzen 10,69 g Dien-nitril (II) verseift. Die vereinigten Reaktions-Lösungen wurden dann mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Aus der alkalischen, wässrigen Lösung fiel nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure die gesuchte Säure in Flocken aus, die abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und im Vakuum getrocknet wurden. Rohprodukt a: 4,465 g.

Die ätherische Lösung wurde mit 0,5-n. Soda-Lösung erschöpfend extrahiert, wobei die Säure als Natriumsalz teils in Lösung ging, teils als Suspension gewonnen werden konnte. In dieser Weise liessen sich wie oben weitere 4,13 g rohe Säure (b) gewinnen. Aus der ätherischen Lösung fielen 1,87 g Neutraltteile an, die nicht weiter untersucht wurden.

Die vereinigten Rohprodukte a und b (8,58 g) wurden, in 900 cm³ reinem Essigester gelöst, mit Tierkohle behandelt, wobei sie sich nahezu entfärbten.

Diese Lösung wurde nun auf 0° abgekühlt und unter Schütteln langsam mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt, bis eine deutliche, bleibende Gelbfärbung festzustellen war. Die berechnete Menge an Diazomethan-Lösung stimmte mit der praktisch benötigten überein. Nach 10 Minuten wurde der Überschuss an Diazomethan mit einigen Tropfen Eisessig zerstört, die Lösung mit verdünnter Soda-Lösung extrahiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zur Trockene eingedampft. Aus der Soda-Lösung wurden durch Ansäuern 230 mg unveresterter Säure erhalten, die zur Herstellung von Analysenpräparaten der Oxy-säure (III) und des Oxy-säure-methylesters (IIIa) dienen (siehe unten).

Der rohe Methylester wurde in 50 cm³ absolutem Pyridin mit 50 cm³ Essigsäureanhydrid acetyliert. Nach dem Eindampfen im Vakuum verblieben 9,09 g eines braunen Öls, aus welchem durch Lösen in Methanol und Kühlen der methanolischen Lösung auf –15° 4,60 g Acetoxy-methylester (IIIb) krystallisiert erhalten wurden. Smp. 50–54°²⁾. Die Mutterlaugen lieferten nach Chromatographieren über 120 g Aluminiumoxyd weitere 2,12 g des Esters (IIIb). Durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Methanol bei –15° wurde ein Analysenprodukt des Acetoxy-säure-methylesters erhalten, welches bei 55–65° teilweise schmolz und dann wieder erstarrte, um bei 81,5–83° endgültig zu schmelzen³⁾. Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur während 48 Stunden im Hochvakuum getrocknet und vor dem Verbrennen bei 100° im Vakuum geschmolzen. Ausbeute 58%.

$$[\alpha]_D^{21} = +301^{\circ} \quad (c = 0,858 \text{ in Chloroform})$$

$$\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,04)$$

3,604 mg Subst. gaben 9,776 mg CO₂ und 2,813 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66%

Gef. „ 74,03 „ 8,73%

¹⁾ Vgl. *Pl. A. Plattner, Kd. Meier und H. Heusser, Helv.* **30**, 905 (1947). Am besten bewährte sich für diese Verseifungen die Verwendung von Bombenröhren aus rostfreiem Stahl.

²⁾ *Kuno Meyer, Helv.* **29**, 718 (1946).

³⁾ *Kuno Meyer, l. c.*, gibt für das gleiche Produkt, hergestellt aus Gitoxygenin, einen Schmelzpunkt von 50–58° (101–102°) und eine spez. Drehung von +320° (*c* = 1,3033 in Chloroform) an. Herr Prof. *Reichstein* hatte die Freundlichkeit, unser Produkt mit dem von *Kuno Meyer* hergestellten zu vergleichen. Eine Identität der Substanzen ist sehr wahrscheinlich; die Entscheidung wird durch das spezielle Verhalten derselben beim Schmelzen erschwert, eine Schmelzpunktserniedrigung wurde aber nicht beobachtet.

$\Delta^{14:16}$ -3 β -Oxy-ätiocoladien-säure (III). 115 mg rohe Oxyssäure (III) wurden zweimal aus Essigester und zweimal aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 255–255,5°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° sublimiert.

3,740 mg Subst. gaben 10,398 mg CO₂ und 2,959 mg H₂O

C ₂₀ H ₂₈ O ₃	Ber. C 75,91	H 8,92%
	Gef. „ 75,88	„ 8,85%

$\Delta^{14:16}$ -3 β -Oxy-ätiocoladiensäure-methylester (IIIa). 115 mg rohe Oxyssäure (III) wurden wie oben beschrieben mit Diazomethan verestert und der rohe Methylester (IIIa) über 5 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Benzol eluierte 70 mg Oxy-ester (IIIa) vom Smp. 178–180°, der nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 179–180° schmolz und zur Analyse im Hochvakuum 50 Stunden bei 100° getrocknet wurde.

$[\alpha]_D^{21} = +370^0$ (c = 0,990 in Chloroform)

3,723 mg Subst. gaben 10,397 mg CO₂ und 3,054 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₀ O ₃	Ber. C 76,32	H 9,15%
	Gef. „ 76,21	„ 9,17%

Δ^{16} -3 β -Acetoxy-14,15 β -oxido-ätiocolensäure-methylester (IV).

4,11 g $\Delta^{14:16}$ -3 β -Acetoxy-ätiocoladiensäure-methylester (IIIb) wurden in 40 cm³ absolutem Äther gelöst, mit 90 cm³ ätherischer Phthalmonopersäure-Lösung (enthaltend 350 mg O = 100% Überschuss) versetzt und 64 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurde mit Äther verdünnt, die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther verdampft. Rohprodukt 4,28 g. Aus Äther-Hexan krystallisierten 2,4 g rohes Oxyd (IV) vom Smp. 120–130° aus.

Die Mutterlaugen (1,70 g) wurden über 70 g Aluminiumoxyd (Aktivität II–III) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol 4:1 und 1:1 konnten weitere 1,124 g Oxyd (IV) vom Smp. 129–132° eluiert werden. Zur Analyse wurde dieses Produkt 3-mal aus Äther-Hexan umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 130° sublimiert. Dieses reinste Oxyd schmilzt bei 151,5–152,5°.

$[\alpha]_D^{21} = +66,8^0$ (c = 0,912 in Chloroform)

3,698 mg Subst. gaben 9,628 mg CO₂ und 2,751 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₂ O ₅	Ber. C 71,10	H 8,30%
	Gef. „ 71,06	„ 8,32%

Hydrierung des Δ^{16} -3 β -Acetoxy-14,15 β -oxido-ätiocolensäure-methylesters (IV) mit Platin in Feinsprit.

a) 3 β -Acetoxy-14-oxy-14-allo-17-iso-ätiocolensäure-methylester (V).

1067 mg Oxydo-ester (IV), gelöst in 50 cm³ Feinsprit, wurden mit 32 mg vorhydriertem Platinoxid in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Da die Aufnahme von Wasserstoff nur sehr langsam vor sich ging, wurden im Verlaufe von 10 Stunden portionenweise weitere 200 mg PtO₂ zugesetzt, wobei insgesamt (nach Abzug des vom Katalysator verbrauchten Wasserstoffs) die 1,9 Mol entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde zur Trockene verdampft und das ölige Rohprodukt über 35 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol 1:1, Benzol und Benzol-Äther eluierten Fraktionen krystallisierten aus Petroläther und schmolzen alle zwischen 180 und 200°. Sie wurden deshalb vereinigt und ergaben nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan 736 mg derbe Prismen vom Smp. 200–200,5°. Zur Analyse wurde eine noch dreimal umkrystallisierte Probe im Hochvakuum bei 175–180° sublimiert. Smp. 203–203,5°.

$[\alpha]_D^{22} = -10,9^0$; $-12,0^0$ (c = 1,227; 1,456 in Chloroform)

3,715 mg Subst. gaben 9,556 mg CO₂ und 3,059 mg H₂O

C ₂₃ H ₃₆ O ₅	Ber. C 70,37	H 9,25%
	Gef. „ 70,18	„ 9,21%

stoffatmosphäre geschüttelt. Die 1 Mol entsprechende Wasserstoffmenge (6,7 cm³; 21°, 725 mm) war nach 30 Minuten verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen der Lösung wurde das Rohprodukt (100 mg) aus Äther-Hexan viermal umkrystallisiert. Weiteres Umkrystallisieren veränderte den Smp. von 152—153°¹⁾ nicht mehr. Zur Analyse wurden die langen Nadeln im Hochvakuum bei 130° sublimiert.

$$[\alpha]_D = +28,6^{\circ} \text{ (c = 0,740 in Chloroform)}$$

3,769 mg Subst. gaben 10,114 mg CO₂ und 3,309 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₄ Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „ 73,23 „ 9,82%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

171. Darstellung und Eigenschaften verschiedener α -Keto- γ -Lactone

von H. Schinz und M. Hinder²⁾

(28. VI. 47.)

In den Jahren 1941—44 haben wir eine Anzahl von α -Keto- γ -lactonen mit verschiedenen Substituenten in β - und z. T. auch in γ -Stellung dargestellt. Diese Arbeiten erfolgten im Zusammenhang mit Untersuchungen von Naturprodukten. Einigen Mitteilungen in ausländischen Zeitschriften, die erst seit kurzem wieder regelmässig zu uns gelangen, entnehmen wir, dass wohl ungefähr in den gleichen Jahren von andern Autoren eine Reihe ähnlicher Verbindungen synthetisiert wurde.

A. α -Keto- β -monoalkyl- γ -lactone.

Die ältesten Angaben über α -Keto- γ -lactone beziehen sich auf Substanzen, die man durch Kondensation geeigneter Keto-ester oder -säuren mit Benzaldehyd erhält. Die auf diese Weise gewonnenen Verbindungen besitzen demnach einen Phenylrest in γ -Stellung. Die β -Substituenten sind dabei Acyl³⁾, Carboxäthyl⁴⁾ oder Phenyl⁵⁾.

¹⁾ Kuno Meyer, [Helv. **29**, 718 (1946)], gibt für das identische Produkt, gewonnen aus Gitoxygenin, einen Schmelzpunkt von 158,5—159,5° (Kofler-Block) an. Eine von Reichstein auf dem Kofler-Block durchgeführte, neue Bestimmung ergab für dieses Präparat, unser Produkt und die Mischprobe den übereinstimmenden Schmelzpunkt von 154—155°. Wir danken Herrn Prof. Reichstein für diese Bestimmungen.

²⁾ Vgl. auch die demnächst im Druck erscheinende Diss. von M. Hinder, die im März 1944 beendet wurde.

³⁾ Claisen, B. **24**, 116 (1891); Ruhemann, Soc. **89**, 1236 (1906); Mumm und Bergell, B. **45**, 3046 (1912).

⁴⁾ Wislicenus, B. **25**, 3448 (1892); **26**, 2144 (1893).

⁵⁾ Erlenmeyer jun., A. **333**, 160 (1904).