

35. Adolf Butenandt und Alex Heusner: Über Δ^4 -Androstendiol-(3.17).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie in Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 17. Dezember 1937.)

Bereits kurz nach der ersten künstlichen Darstellung des Testosterons (I)¹⁾ wurde mit Versuchen begonnen, in diesem männlichen Prägungsstoff die Carbonylgruppe am C₃ durch eine sekundäre Hydroxylgruppe zu ersetzen, ohne den Sättigungsgrad des Moleküls weiter zu verändern²⁾. Das durch eine solche Reduktion des Testosterons zu erwartende Δ^4 -Androstendiol (IIa und b) interessierte uns im Rahmen von Spezifitätsuntersuchungen auf dem Gebiet der Keimdrüsenhormone, insbesondere nachdem die ausgesprochen bisexuelle Prägungspotenz des isomeren Δ^5 -Androstendiols (VI) festgestellt war³⁾.

In einer kurzen Notiz²⁾ ist bereits mitgeteilt worden, daß die alleinige Reduktion der Ketogruppe im Testosteron (I) durch Behandlung mit Aluminiumisopropylat nach der Methode von Meerwein und Schmidt⁴⁾ möglich ist. Das bei dieser Reaktion entstehende Δ^4 -Androstendiol wurde seinerzeit „in verfilzten Nadeln vom Schmp. 155.5⁰ (unkorr.)“ erhalten; seine Einheitlichkeit konnte aber nicht sicher erwiesen werden.

Wir haben die Untersuchungen im Laufe des letzten Jahres wieder aufgenommen und festgestellt, daß das Testosteron (I) sich bei der Behandlung mit Aluminiumisopropylat ganz ähnlich verhält wie Cholestenon⁵⁾: Den Erwartungen entsprechend, liefert die Reduktion des Testosterons ein Gemisch zweier einfach ungesättigter Dirole, die sich in der Konfiguration am neu entstandenen Asymmetriezentrum C₃ von einander unterscheiden und als *n*- Δ^4 -Androsten-diol-(3.17) (IIa) und *epi*- Δ^4 -Androsten-diol-(3.17) (IIb) erkannt werden konnten. Die Trennung der beiden epimeren Reduktionsprodukte kann leicht durch Umsetzung mit Digitonin geschehen; das *n*- Δ^4 -Androstendiol wird aus alkoholischer Lösung mit Digitonin gefällt, während das *epi*-Derivat in Lösung bleibt. *n*- Δ^4 -Androstendiol (IIa) zeigt einen Schmelzpunkt von 154⁰ (unkorr.) und eine opt. Drehung $[\alpha]_D^{25}$: +48.5⁰ (in Äthanol); es liefert bei der Behandlung mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin ein gut krystallisierendes Diacetat vom Schmp. 101—102⁰ (unkorr.). Das früher²⁾ beschriebene Δ^4 -Androstendiol muß im wesentlichen aus diesem „norm.“ Reduktionsprodukt bestanden haben, denn das in weit geringerer Menge entstehende *epi*- Δ^4 -Androstendiol (IIb) schmilzt bei 202—206⁰ (unkorr.) und ist durch eine starke Rechtsdrehung $[\alpha]_D^{25}$: +187.5⁰ (in Pyridin) gekennzeichnet; es liefert bei der Umsetzung mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin ein bei 121⁰ (unkorr.) schmelzendes Diacetat. Beide Androstendiole geben die für α , β -ungesättigte Steroid-Alkohole charakteristische⁶⁾ starke Rotfärbung mit Trichloressigsäure (Rosenheim-Reaktion)⁷⁾, und ihre physikalischen Eigenschaften entsprechen im Vergleich mit den Δ^4 -ungesättigten Reduktionsprodukten des Cholestenons und den korrespondierenden

1) Butenandt u. Hanisch, B. **68**, 1859 [1935]; Ztschr. physiol. Chem. **237**, 89 [1935]; L. Ruzicka u. A. Wettstein, Helv. chim. Acta **18**, 1264 [1935].

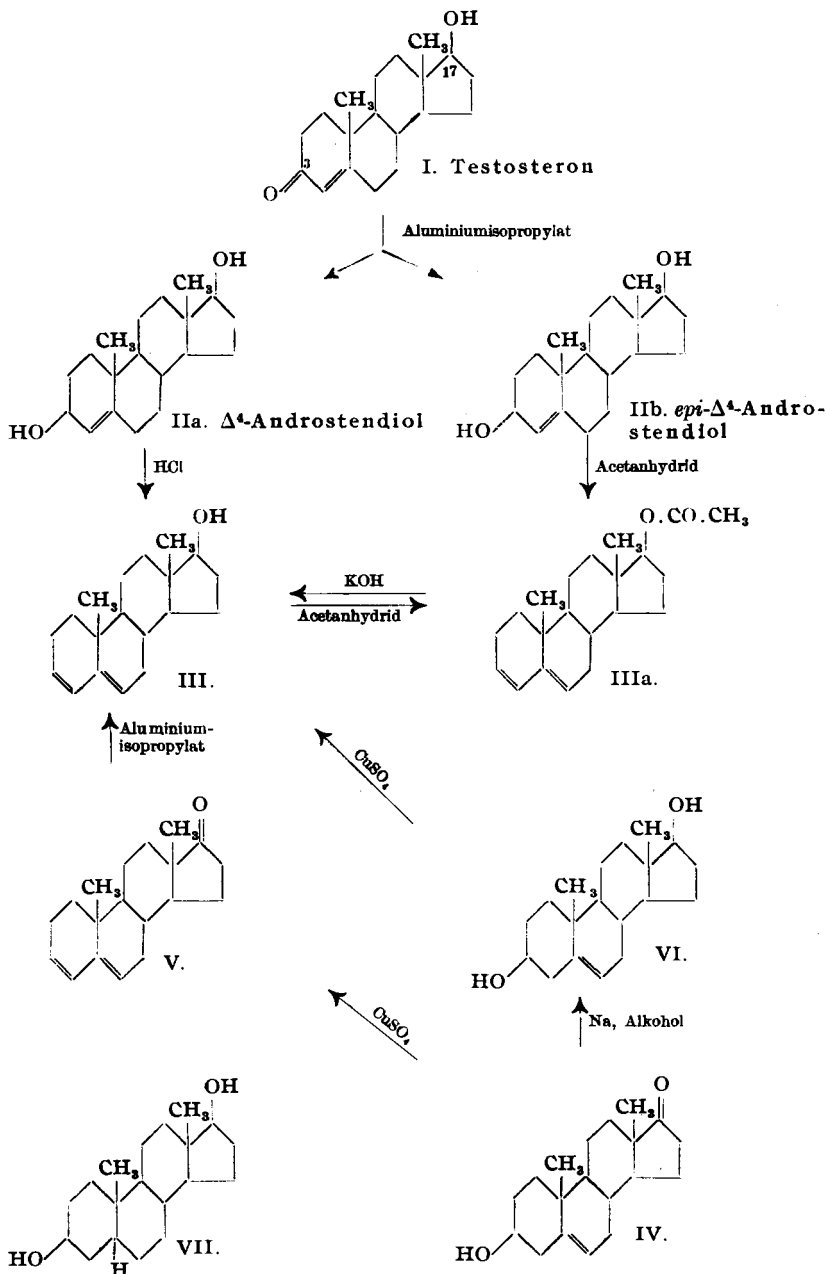
2) Butenandt, Tscherning u. Hanisch, B. **68**, 2097 [1935].

3) Butenandt, Naturwiss. **24**, 15 [1936]. 4) A. **444**, 221 [1925].

5) R. Schoenheimer u. E. A. Evans, Journ. biol. Chem. **114**, 567 [1936].

6) vergl. hierzu die Untersuchungen von Schoenheimer u. Evans, Journ. biol. Chem. **114**, 572 [1936]. 7) Biochem. Journ. **23**, 47 [1929].

Δ^5 -ungesättigten Stoffen den Erwartungen. In Tab. 1 sind die opt. Drehungen dieser Verbindungstypen einander gegenübergestellt; man erkennt, daß auch im vorliegenden Fall die Regel⁸⁾ bestätigt wird, nach der in der Gruppe der



⁸⁾ Stavely u. Bergmann, Journ. organ. Chem. 1, 575 [1937].

Steroide die Verschiebung der Doppelbindung von Δ^5 nach Δ^4 von einer Umkehr der Drehungsrichtung begleitet ist.

Tabelle 1.

Vergleich der spezifischen Drehungen $[\alpha]_D \Delta^5$ - und Δ^4 -ungesättigter Steroide.			
Cholesterin (Δ^5)	—37.5 ⁹⁾	<i>allo</i> -Cholesterin (Δ^4)	+ 43.7 ⁹⁾
<i>epi</i> -Cholesterin (Δ^5)	—35 ⁹⁾	<i>epi-allo</i> -Cholesterin (Δ^4)	+ 120.8 ⁹⁾
Δ^5 -Androstendiol	—49 ⁹⁾	Δ^4 -Androstendiol	+ 48.5 ⁹⁾
<i>epi</i> - Δ^5 -Androstendiol	—56 ⁹⁾	<i>epi</i> - Δ^4 -Androstendiol	+ 187.5 ⁹⁾

Zur weiteren Sicherung ihrer Konstitution haben wir das Verhalten der beiden Androstendiole gegenüber Säuren geprüft. Schoenheimer und Evans⁵⁾ haben gezeigt, daß *allo*-Cholesterin und *epi-allo*-Cholesterin, die den Androstendiolen (IIa und b) in der Konfiguration entsprechen, beim Erwärmen mit verd. alkoholischer Salzsäure leicht 1 Mol. Wasser abspalten und in ein und dasselbe Cholestadien übergehen, dem nach Stavely und Bergmann⁸⁾ die Konstitution des $\Delta^{3,5}$ -Cholestadiens (Cholesterylen) zukommt. Ganz entsprechend ist das Verhalten der Androstendiole (IIa und b); erwärmt man (IIa) mit verd. alkoholischer Salzsäure, so liefert es in glatter Reaktion das $\Delta^{3,5}$ -Androstadien-ol-(17) (III), das in weißen Nadeln vom Schmp. 146⁰ (unkorr.) erhalten und durch sein bei 123⁰ (unkorr.) kristallisierendes Acetat (IIIa) gekennzeichnet wurde. $\Delta^{3,5}$ -Androstadienol (III) zeigt eine starke Linksdrehung, die für sein Acetat bei $[\alpha]_D^{19}$: —147.4⁰ (in Äthanol) liegt. Bemerkenswerterweise erfolgt die Wasserabspaltung aus dem *epi*- Δ^4 -Androstendiol (IIb) wesentlich leichter als aus dem *n*- Δ^4 -Androstendiol (IIa): das *epi*-Derivat (IIb) geht bereits beim Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid in das leicht verseifbare Acetat (IIIa) des $\Delta^{3,5}$ -Androstadienols über, während das *n*- Δ^4 -Androstendiol (IIa) unter diesen Reaktionsbedingungen sein Diacetat liefert.

Burrows, Cook und Mitarbeiter¹⁰⁾ haben kürzlich festgestellt, daß Dehydro-androsteron (IV) beim Erhitzen mit wasserfreiem Kupfersulfat 1 Mol. Wasser entbindet und in $\Delta^{3,5}$ -Androstadien-on-(17) (V) übergeht. Die Anwendung dieser Reaktion auf das Δ^5 -Androsten-diol-(3.17) (VI) führt erwartungsgemäß zu dem oben beschriebenen $\Delta^{3,5}$ -Androstadien-ol-(17) (III), das andererseits auch durch Behandlung des $\Delta^{3,5}$ -Androstadien-ons-(17) (V) mit Aluminiumisopropylat darstellbar ist. Durch diese — in der Formelübersicht S. 199 zusammengestellte — experimentelle Verknüpfung der Androstendiole untereinander ist die Konstitution der beschriebenen Testosteron-Derivate eindeutig gesichert.

Physiologische Prüfung.

(Ausgeführt von Frh. D. von Dresler und Frh. U. Meinerts.)

Das *n*- Δ^4 -Androstendiol (IIa) stellt einen männlichen Prägestoff von relativ hoher Potenz dar. Im Kapaunen-Test kann man nach der Methode von Fußgänger¹¹⁾ (direktes Aufbringen der in Öl gelösten Substanz

⁹⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg u. W. Bollhard, Helv. chim. Acta **20**, 542 [1937].

¹⁰⁾ Burrows, Cook, Roe u. Warren, Biochem. Journ. **31**, 950 [1937].

¹¹⁾ Technik: H. E. Voß, Klin. Wschr. **16**, 769 [1937].

auf den Hahnenkamm) mit einer 5-fachen Verabreichung von 1.5 γ ein Wachstum des Kapaunenkamms um 30% in der Fläche erzielen. Mit Testosteron und Androsteron erreicht man den gleichen Effekt mit etwa 0.5 γ bzw. 1 γ pro Dosis, so daß das n - Δ^4 -Androstendiol in diesem Test anscheinend eine etwas geringere Wirksamkeit entfaltet.

Im Kapaunen-Test nach der Methodik von Butenandt und Tschering¹²⁾ (zweimalige intramuskuläre Injektion in öligiger Lösung) wurde das n - Δ^4 -Androstendiol (IIa) in ansteigenden Dosen von 100 γ —1 mg geprüft. Das der „Kapaunen-Einheit“ zugeordnete Flächenwachstum des Kamms um 20% wird von 150—200 γ erreicht; bei Anwendung dieser Versuchstechnik ist somit das n - Δ^4 -Androstendiol genau so wirksam wie Androsteron. Die früher²⁾ veröffentlichte Angabe, daß mit Δ^4 -Androstendiol nach Verabfolgung von 350 γ als Injektionsdosis noch kein Wachstum des Kamms zu erzielen ist, hat sich als falsch erwiesen und muß durch die vorstehend mitgeteilten Befunde berichtigt werden. Die relativ hohe physiologische Wirksamkeit des n - Δ^4 -Androstendiols im Kapaunen-Test ist besonders bemerkenswert, wenn man sie in Vergleich setzt mit den für Iso-androstandiol (VII) und n - Δ^5 -Androstendiol (VI) ermittelten Werten: diese sterisch entsprechend gebauten Diole (VII und VI) enthalten die K. E. in 1.5 bzw. 1.3 mg, so daß durch den Eintritt bzw. durch die Verlagerung der Doppelbindung in die $\Delta^{4,5}$ -Stellung eine ganz wesentliche Erhöhung der physiologischen Wirksamkeit im Kapaunen-Test hervorgebracht wird.

Im Vesiculardrüsen-Test findet man dagegen keine Unterschiede in der Wirksamkeit von n - Δ^4 -Androstendiol (IIa), n - Δ^5 -Androstendiol (VI) und Iso-androstandiol (VII); die Einheit liegt für alle 3 Stoffe bei 750 γ , d. h. durch 8-malige Verabreichung dieser Dosis ist die Vesiculardrüse der infantilen männlichen Ratte zur Norm zu entwickeln¹³⁾. In der Wirksamkeit auf die Vesiculardrüse machen sich demnach Vorhandensein und Lage der Doppelbindung nicht bemerkbar.

n - Δ^4 -Androstendiol (IIa) ist auch als weiblicher Prägungsstoff aktiv. Mit 4×1 mg ist an 50% der als Versuchstiere verwendeten kastrierten Mäuse Vollbrunst-Reaktion auszulösen, und an der infantilen weiblichen Ratte kann man durch Verabreichung von 6×1 mg frühzeitige Öffnung der Vagina mit anschließender Vollbrunst erzielen. Es ist aber bemerkenswert, daß die oestrogenen Eigenschaften des n - Δ^4 -Androstendiols wesentlich geringer sind als die des Δ^5 -Androstendiols (VI)³⁾, so daß die für eine größere Zahl von Androsteron-Derivaten festgestellte¹⁴⁾ bisexuelle Wirksamkeit nach wie vor nur im Falle des Δ^5 -Androstendiols besonders charakteristisch hervortritt.

Das *epi*- Δ^4 -Androstendiol (IIb) konnte aus Materialmangel physiologisch nicht so eingehend untersucht werden. Im Fußgänger-Test¹¹⁾ erzielten wir durch 5-fache Verabreichung von 0.5 γ eine Wachstumswirkung am Kapaunenkamm um 30% in der Fläche; nach intramuskulärer Injektion¹²⁾ hat sich das *epi*- Δ^4 -Androstendiol im Kapaunentest von der gleichen Wirksamkeit wie das n - Δ^4 -Androstendiol erwiesen.

¹²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **229**, 167 [1934].

¹³⁾ Technik: Butenandt u. Kudbus, Ztschr. physiol. Chem. **237**, 86 [1935].

¹⁴⁾ vergl. Butenandt, „Constitution chimique et l'action physiologique des substances du groupe des hormones sexuelles“, Bull. Soc. Chim. biol. Nr. 11/12 [1937; (im Druck)].

$\Delta^{3,5}$ -Androstadienon (V) ist nach vorläufigen Angaben von Burrows, Cook und Mitarbeitern¹⁰⁾ im Kapaunen-Test mit einer Dosis von etwa 350 γ bis 400 γ wirksam. Erwartungsgemäß entfaltet auch das $\Delta^{3,5}$ -Androstadienol (III) eine geringe androgene Wirkung: Im Fußgänger-Test¹¹⁾ erzielten wir nach Verabreichung von $5 \times 100 \gamma$ ein Wachstum des Kapaunen-Kammes um 30% in der Fläche.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion des Testosterons.

1 g Testosteron wurde in 150 ccm absol. Isopropanol gelöst. Die Lösung wurde mit 10 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat versetzt und einer langsamen Destillation unterworfen, so daß in 1 Min. etwa 2 Tropfen Isopropanol abdestillierten. Die Destillation wurde solange fortgesetzt, bis im übergelassenen Isopropanol mit der Legalschen Probe kein Aceton mehr nachgewiesen werden konnte, was nach 8 Stdn. der Fall war. Dann wurde der Rest des Alkohols schnell abdestilliert und der Rückstand unter kräftigem Rühren in 200 ccm kaltes Wasser gegossen. Das Reduktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert; es blieb nach dem Abdampfen des Lösungsmittels als lockeres weißes Pulver zurück. Ausb. 950 mg.

Isolierung des *epi*- Δ^4 -Androstendiols (IIb): Das Reduktionsprodukt wurde in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und in der Hitze mit einer Lösung von 2 g Digitonin in einer Mischung von 170 ccm Alkohol und 30 ccm Wasser versetzt. Nach 24 Stdn. hatte sich die Digitonin-Additionsverbindung abgeschieden; sie wurde abfiltriert. Ein weiterer Anteil des Digitonids fiel beim Einengen des Filtrats aus.

Das Filtrat wurde anschließend mit Äther ausgeschüttelt und das Digitonid mit absol. Äther extrahiert. Die ätherischen Auszüge wurden vereinigt und eingedampft, wobei das *epi*- Δ^4 -Androstendiol als feste Masse hinterblieb. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester und aus Äthanol wurde es in farblosen Nadeln vom Schmp. 202—206° (unkorr.) erhalten. Im Mikroschmelzpunktsapparat nach Kofler schmolz das *epi*-Androstendiol bei 197—200°. $[\alpha]_D^{25}$: +187.5° (in Pyridin). Ausb. 115 mg.

4.342 mg Sbst.: 12.530 mg CO₂, 4.050 mg H₂O.

C₁₉H₃₀O₂. Ber. C 78.55, H 10.42. Gef. C 78.73, H 10.44.

Isolierung des *n*- Δ^4 -Androstendiols (IIa): Die Digitonin-Additionsverbindung (2.10 g) wurde in 40 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 300 ccm absol. Äther versetzt. Das ausgefallene Digitonin wurde abfiltriert und das ätherische Filtrat nacheinander mit 2-n. Schwefelsäure, Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösung blieb das Δ^4 -Androstendiol (IIa) als weiße Masse zurück, die mehrmals aus verd. Aceton umkrystallisiert wurde. Es bildet feine weiße Krystalle vom Schmp. 153—154° (unkorr.). $[\alpha]_D^{19}$: +48.52° (in Äthanol). Ausb. 450 mg.

4.889 mg Sbst.: 14.050 mg CO₂, 4.050 mg H₂O.

C₁₉H₃₀O₂. Ber. C 78.55, H 10.42. Gef. C 78.40, H 10.35.

n- Δ^4 -Androstendiol-diacetat.

50 mg Δ^4 -Androstendiol (IIa) wurden in 2 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 1 ccm Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach 24 Stdn.

wurde die Lösung in Wasser gegossen und ausgeäthert; die ätherische Lösung wurde mit 2-n. Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es blieb ein Öl zurück, das mit verd. Alkohol zum Krystallisieren gebracht wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol wurde das Diacetat in glänzend weißen Blättchen vom Schmp. 101—102° (unkorr.) erhalten.

4.105 mg Sbst.: 11.145 mg CO₂, 3.380 mg H₂O.
C₂₃H₃₄O₄. Ber. C 73.75, H 9.16. Gef. C 74.05, H 9.21.

epi- Δ^4 -Androstendiol-diacetat.

25 mg *epi*- Δ^4 -Androstendiol wurden mit 2 ccm trockenem Pyridin und 1 ccm Essigsäure-anhydrid übergossen und 24 Stdn. geschüttelt. Anschließend wurde die nunmehr klare Lösung in Wasser gegossen, ausgeäthert und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Das Diacetat wurde einigemale aus verd. Äthanol umkrystallisiert und in farblosen Blättchen vom Schmp. 121° (unkorr.) erhalten.

3.202 mg Sbst.: 8.665 mg CO₂, 2.640 mg H₂O.
C₂₃H₃₄O₄. Ber. C 73.75, H 9.16. Gef. C 73.80, H 9.22.

$\Delta^{3.5}$ -Androstadienol-(17) (III).

50 mg Δ^4 -Androstendiol (IIa) wurden in 6 ccm 95-proz. Alkohol gelöst und mit 0.2 ccm konz. Salzsäure versetzt. Diese Lösung wurde 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und anschließend in Wasser gegossen und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösung blieb das rohe Androstadienol (III) in verfilzten weißen Nadeln zurück. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol bildete es weiße Nadeln vom Schmp. 146° (unkorr.).

Trotz tagelangen Trocknens im Vak. über Phosphorpentoxyd war die Substanz nicht völlig von Krystallwasser zu befreien.

5.152 mg Sbst.: 15.605 mg CO₂, 4.840 mg H₂O.
C₁₉H₂₈O. Ber. C 83.70, H 10.36. Gef. C 82.61, H 10.51.

Einige Analysen deuteten auf ein halbes Mol. gebundenes Wasser.

5.270 mg Sbst.: 15.625 mg CO₂, 4.830 mg H₂O.
C₁₉H₂₈O + 1/2 H₂O. Ber. C 81.02, H 10.39. Gef. C 80.86, H 10.25.

Bei der Wasserabspaltung aus Δ^4 -Androstendiol mit Kupfersulfat¹⁵⁾ entstand ebenfalls $\Delta^{3.5}$ -Androstadienol (III).

$\Delta^{3.5}$ -Androstadienol-acetat-(17).

a) Aus Androstadienol: 40 mg rohes, nach der obigen Methode gewonnenes $\Delta^{3.5}$ -Androstadienol (III) wurden mit 5 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde die Lösung in Wasser gegossen, wobei sich nach einiger Zeit Androstadienol-acetat in Blättchen abschied. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren wurde es in farblosen gefiederten Platten erhalten. Diese erwiesen sich durch Mischschmelzpunkt und Drehung als identisch mit dem Acetat, das durch Erhitzen von *epi*- Δ^4 -Androstendiol (IIb) mit Essigsäure-anhydrid nach folgender Methode entstanden war.

¹⁵⁾ Nach der Methode von Burrows, Cook, Roe u. Warren, Biochem. Journ. **31**, 958 [1937].

b) Aus *epi*- Δ^4 -Androstendiol: 50 mg *epi*- Δ^4 -Androstendiol (IIb) wurden mit 5 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Anschließend wurde die klare Lösung in 30 ccm heißes Wasser gegossen und so lange geschüttelt, bis alles Essigsäure-anhydrid hydrolysiert war. Hierbei schied sich das Acetylierungsprodukt in weißen Blättchen ab, die abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurden. Der Schmelzpunkt betrug 122—123° nach 3-maligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol. $[\alpha]_D^{19}$: —147.4° (in Äthanol).

3.584 mg Sbst.: 10.550 mg CO₂, 3.110 mg H₂O.

C₂₁H₃₀O₂. Ber. C 80.14, H 9.62. Gef. C 80.28, H 9.71.

Δ^4 -Androstendiol liefert bei einer gleichartigen Behandlung mit Essigsäure-anhydrid sein Diacetat.

Verseifung des $\Delta^{3,5}$ -Androstadienol-acetats-(17).

50 mg $\Delta^{3,5}$ -Androstadienol-acetat wurden mit 15 ccm 1-n. methylalkohol. Kalilauge 30 Min. gekocht. Anschließend wurde die Lösung in Wasser gegossen, ausgeäthert, die ätherische Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand bestand aus den verfilzten weißen Nadeln des Androstadienols (III), das durch Mischschmelzpunkt identifiziert werden konnte.

Wasserabspaltung aus Δ^5 -Androstendiol.

30 mg Δ^5 -Androstendiol (VI) wurden nach der von Burrows, Cook, Roe und Warren¹⁰⁾ für die Entwässerung von Dehydro-androsteron angegebenen Methode mit der gleichen Menge wasserfreiem Kupfersulfat behandelt. Es blieben 15 mg eines weißen Sublimates, das nach 2-maligem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol den Schmp. des $\Delta^{3,5}$ -Androstadienols (III) zeigte und, mit diesem gemischt, keine Schmelzpunktsdepression ergab.

Reduktion von $\Delta^{3,5}$ -Androstadienon.

35 mg $\Delta^{3,5}$ -Androstadienon (Darstellung nach Burrows¹⁰⁾ und Mitarbeitern) wurden in 50 ccm Isopropylalkohol gelöst und mit 2 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat reduziert. Die Reduktion dauerte 3 Stdn., worauf die Aufarbeitung in der üblichen Art erfolgte. Zur Reinigung wurde das Reduktionsprodukt im Vak. der Wasserstrahlpumpe bei 150° sublimiert und anschließend aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Es erwies sich als $\Delta^{3,5}$ -Androstadienol (III), Ausb. 12 mg.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering -A.-G., Berlin, danken wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen.

Berichtigung.

Jahrg. 70 [1937], Heft 12, S. 2526, Mitte, lies:

