

wurden 1.2 g der ω -Dinitronaphthyl-Verbindung gebildet, entsprechend 80% der aus 2.5 g Phenylester zu erwartenden Menge.

1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin- ω -essigsäure (XI).

28 g 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin werden zusammen mit 10.4 g Chlor-essigsäureäthylester 4 Stdn. unter Kohlendioxyd auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Gemisch mit der gleichen Menge Benzol verdünnt. Hierbei scheiden sich 11 g salzsaures Salz der Methylenbase ab, die abgesaugt werden. Das Benzol-Filtrat wird trocken gedampft. Aus dem Rückstand lassen sich i. Vak. 3 g unverbrauchtes Ausgangsmaterial entfernen. Von dem Destillationsrückstand (20 g), der größtenteils aus dem Indolin- ω -essigester XII besteht, werden 9 g in einer Mischung von 2 g Natriumhydroxyd, 5 ccm Wasser und 30 ccm Methanol 1 Stde. gekocht, das Reaktionsgemisch auf $\frac{1}{4}$ des Volumens eingedampft und mit 200 ccm Wasser verdünnt. Zur Entfernung unverseifbarer Anteile wird diese alkal. Lösung mehrfach mit Benzol extrahiert und hierauf $\frac{1}{4}$ Stde. mit Tierkohle gekocht. Nach dem Abfiltrieren der Kohle wird die alkal. Lösung mit Wasserdampf destilliert. Aus dem wäbr. Destillationsrückstand wird die freie Säure XI mit verd. Essigsäure gefällt, abgesaugt, in 300 ccm 2-proz. Natriumcarbonat-Lösung aufgenommen, die Lösung erneut mit Tierkohle gekocht und mit Essigsäure wieder ausgefällt; dieser Reinigungsvorgang wird dreimal wiederholt. Auf diese Weise lassen sich 5 g eines rötlichen Pulvers (XI) vom Schmp. 123–124° (Zers.) gewinnen.

$C_{14}H_{17}O_2N$ (231.1) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06 Gef. C 73.23 H 7.35 N 6.40.

5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen-indolin- ω -[α -cyan-acrylsäure] (XIII).

2.3 g 5-Methoxy-1.3.3-trimethyl-2-methylen- ω -formyl-indolin werden mit 1.2 g Cyanessigsäureäthylester und 2 Tropfen Piperidin auf 100° erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird mit 10 ccm Methanol verrieben. Die gebildeten Krystalle werden abgesaugt. Die erhaltenen 2.5 g Rohester werden in 25 ccm Methanol unter Zugabe von 1 g Natriumhydroxyd $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, das Reaktionsgemisch hierauf mit 200 ccm Wasser verdünnt und mit verd. Salzsäure gefällt. Die ausgefallene Acrylsäure XIII wird in verd. Natriumcarbonat-Lösung gelöst, unter Zugabe von Tierkohle kurz aufgeköcht und erneut mit Salzsäure ausgefällt; die Reinigung wird noch zweimal wiederholt. Man erhält 1.5 g der freien Säure als gelbes Krystallpulver vom Schmp. 174–175°.

$C_{17}H_{18}O_3N_2$ (298.2) Ber. C 68.41 H 6.08 N 9.39 Gef. C 67.98 H 6.09 N 9.19.

13. Otto Dann: Kupplungen mit diazotiertem 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester.

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

(Eingegangen am 8. September 1948.)

5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester, 4-Amino-naphthoesäure-(1)-äthylester sowie *p*-Amino-benzoessäure-äthylester wurden diazotiert und mit β -Naphthol, 2-Acetamino-thiophen sowie 2-Acetamino-furan zu Azoverbindungen gekuppelt.

Der beständige 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester¹⁾ bot sich zur Diazotierung an, nachdem die früheren, unbefriedigenden Diazotierungsversuche in der Thiophenreihe²⁾ mit Thiophenin von O. Stadler³⁾ und mit freier Aminothiophen-carbonsäure von W. Steinkopf u. P. J. Müller⁴⁾, welche die Diazotierbarkeit der Aminogruppe am Thiophenring bewiesen, an der Zersetzlichkeit des Ausgangsmaterials gekrankt hatten. Auf Anhieb ließ sich denn auch das schwefelsaure Salz des 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylesters

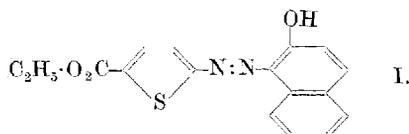
¹⁾ O. Dann, B. 76, 419 [1943].

²⁾ W. Steinkopf, Die Chemie des Thiophens (Dresden 1941), S. 60–61.

³⁾ B. 18, 2316 [1885].

⁴⁾ A. 448, 210 [1926].

mit Nitrosylschwefelsäure in Eisessig-Propionsäure-Gemisch diazotieren. Das Kupplungsprodukt mit β -Naphthol (I) krystallisierte aus Alkohol in rotbraun-

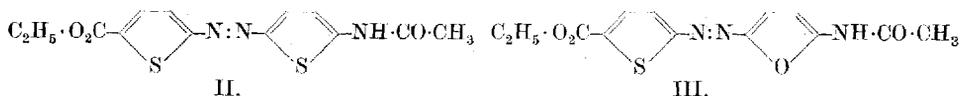


nen, verfilzten Nadeln. Zum Verwechseln ähnlich in Farbe und Form krystallisierte das Kupplungsprodukt IV von diazotiertem 4-Amino-naphthoesäure-(1)-äthylester mit β -Naphthol. Dagegen stachen die hellzinnoberroten Nadelchen des Kupplungsprodukts VII von diazotiertem *p*-Amino-benzoesäure-äthylester mit β -Naphthol deutlich ab (Tafel).

Tafel. Farbe der gepulverten Azo-Verbindungen und Schmelzpunkte.

Komponenten der Verbindung	$C_{10}H_6 \cdot OH$	$C_4H_2S \cdot NH \cdot COCH_3$	$C_4H_2O \cdot NH \cdot COCH_3$
$C_2H_5 \cdot O_2C \cdot C_4H_2S \cdot N : N \cdot$	I rotbraun 167°	II schwarzrot 248°	III hellrotbraun 192°
$C_2H_5 \cdot O_2C \cdot C_{10}H_6 \cdot N : N \cdot$	IV rotbraun 163°	V stumpfrot 217°	VI zinnoberrot 125°
$C_2H_5 \cdot O_2C \cdot C_6H_4 \cdot N : N \cdot$	VII hellzinnoberrot 150°	VIII rotorange 233°	IX zitronengelb 170°

Besonders schön ließen sich die farbenprägenden Eigenschaften des Benzol-, Naphthalin-, Thiophen- und Furan-Rings in übereinstimmend gebauten Azo-Verbindungen vergleichen, nachdem die überraschende Kupplungsfähigkeit des 2-Acetamino-thiophens erkannt worden war. Auf diesen Gedanken hatte mich die beobachtete⁵⁾ Reaktionsfähigkeit des 2-Acetamino-thiophens gegenüber Schwefeldichlorid und Dischwefel-dichlorid gebracht, welche derjenigen des Dimethylanilins viel mehr ähnelte als derjenigen des Acetanilids. Erwartungsgemäß stellte sich im Verlauf der Arbeit das 2-Acetamino-furan als noch kuppelungsfreudiger heraus als 2-Acetamino-thiophen. Somit war es leicht möglich, eine erste Azothiophen-Verbindung (II) und eine erste Thiophen-azofuran-Verbindung (III) aufzubauen.



Als Kupplungsort im 2-Acetamino-furan und -thiophen war von vornherein die durch besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnete 5-Stellung anzunehmen, was für das 2-Acetamino-thiophen inzwischen von Ch. Hurd u. H. M. Priestley⁶⁾ auch sehr wahrscheinlich gemacht wurde.

⁵⁾ O. Dann u. E. F. Möller, B. 80, 23 [1947].

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 69, 859 [1947].

Wie schon früher angedeutet¹⁾, nimmt die basische Eigenschaft der Aminogruppe bei den übereinstimmend gebauten Aminocarbonsäureäthylestern in der Reihe Benzol, Naphthalin, Thiophen, Furan immer mehr ab; Hand in Hand damit geht eine Abnahme der Diazotierbarkeit. Umgekehrt wächst in derselben Reihenfolge die Kupplungsfreudigkeit sowohl der Diazoverbindungen als auch der acetylierten Amine mit dem zunehmenden Dien-Charakter der Ringgebilde.

Die Farbe vertieft sich bei den Azoverbindungen I—IX beim Übergang vom Benzol zum Naphthalin und weiter zum Thiophen auffallend. Ein Austausch des Schwefels gegen Sauerstoff hellt die Farbe beträchtlich auf, wie es die Regel ist. Der vermehrte Dien-Charakter der Kohlenstoffkette im Furan wiegt den „bathochromen“ Einfluß des Schwefels offensichtlich nicht auf.

Beschreibung der Versuche⁷⁾.

Thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester-〈5 azo 1〉-naphthol-(2) (I): Unter Rühren und Kühlen in einem Eis-Kochsalz-Gemisch kam zur Lösung von 340 mg (0.002 Mol) 5-Amino-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester¹⁾ in 5 ccm Eisessig und 5 ccm Propionsäure die unter Eiskühlung bereitete Mischung von 2 ccm Eisessig und 2 ccm Propionsäure mit 1 ccm konz. Schwefelsäure (0.02 Mol). Die entstandene weiße Fällung löste sich im Laufe von 10 Min. auf, nachdem 300 mg (0.0025 Mol) Nitrosylschwefelsäure zugefügt worden waren. Zu der himbeerroten Diazotierungs-Lösung kamen hierauf 60 mg (0.001 Mol) Harnstoff.

Zum Kuppeln goß man unter Umschwenken die fertige Diazotierungs-Lösung in die mit einigen Eisbrocken versetzte Lösung von 288 mg (0.002 Mol) β -Naphthol in 55 ccm 2*N*NaOH und machte mit Natronlauge schwach alkalisch. Nach 10 Min. wurde mit Essigsäure angesäuert. Der mit Wasser gewaschene Niederschlag krystallisierte aus etwa 50 ccm Alkohol in schön rotbraunen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 165–166.5°; Ausb. 260 mg. Mit konz. Schwefelsäure entsteht eine ultramarinblaue, mit alkohol. Kalilauge eine rotviolette Lösung.

$C_{17}H_{14}O_3N_2S$ (326.2) Ber. C 62.53 H 4.33 N 8.59 Gef. C 62.23 H 4.40 N 9.03.

Die Diazotierung und Kupplung des 5-Amino-furan-carbonsäure-(2)-äthylesters gelang bisher nicht.

Thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester-〈5 azo 5〉-2-acetamino-thiophen (II): Die wie vorstehend bei I bereitete Diazotierungs-Lösung goß man in ein frisch bereitetes eiskaltes Gemisch der Lösungen von 280 mg (0.002 Mol) 2-Acetamino-thiophen in 5 ccm Eisessig + 5 ccm Propionsäure und von 6 g (0.045 Mol) Natriumacetat in 6 ccm Wasser. Nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Stehenlassen wurde der entstandene Azofarbstoff durch Eingießen in 400 ccm Eiswasser ausgefällt. Aus Alkohol erhielt man 260 mg schwarzes Krystallpulver, welches ab 230° erhitzt bei 248° unter Zersetzung schmolz. Das langwellige Absorptionsmaximum in alkohol. Lösung lag bei 480 μ ⁸⁾. Konz. Schwefelsäure gab eine violette Lösung, desgl. alkohol. Kalilauge.

$C_{13}H_{13}O_3N_3S_2$ (323.3) Ber. C 48.25 H 4.05 N 12.99 Gef. C 48.78 H 4.38 N 12.93°).

Thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester-〈5 azo 5〉-2-acetamino-furan (III): Die Reaktion wurde wie vorstehend bei II mit 250 mg (0.002 Mol) 2-Acetamino-furan durchgeführt. Aus etwa 30 ccm Alkohol erhielt man 260 mg hellrotbraune Kryställchen, welche ab 170° erhitzt bei 191–192° unter Zersetzung schmolzen. Das langwellige Absorptionsmaximum in alkohol. Lösung lag bei 470 μ ⁸⁾. Mit konz. Schwefelsäure vorübergehend violette, dann rotbraune, mit alkohol. Kalilauge vorübergehend violette, dann braunschwarze Lösung.

$C_{13}H_{13}O_4N_3S$ (307.2) Ber. C 50.78 H 4.27 N 13.68 Gef. C 50.92 H 4.56 N 13.32.

Unter den bei II und III beschriebenen Bedingungen kuppelten 1-Acetamino-naphthalin und Acetanilid nicht in deutlich erkennbarem Ausmaße.

⁷⁾ Alle Schmelzpunkte im Berl.-Block unkorrigiert.

⁸⁾ Frau Dr. Isolde Hausser bin ich für die lichtelektrischen Absorptionsmessungen zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

⁹⁾ Analysen vom 3. und 5. Dezember 1942.

Naphthoesäure-(1)-äthylester-〈4 azo 1〉-naphthol-(2) (IV): Unter Rühren und Eiskühlung kamen zur Lösung von 500 mg (0.0025 Mol) 4-Amino-naphthoesäure-(1)-äthylester in 25 ccm Alkohol 5 ccm konz. Salzsäure. Die entstandene weiße Fällung löste sich durch allmähliche Zugabe von 2,5 ccm n NaNO_2 auf.

Zum Kuppeln goß man unter Umschwenken die kaum gelb gefärbte Diazotierungs-Lösung in die mit einigen Eisbrocken versetzte Lösung von 350 mg (0.0025 Mol) β -Naphthol in 5 ccm 2 n NaOH + 50 ccm 2 n Na_2CO_3 + 100 ccm Eiswasser. Nach 1 Stde. wurde abgesehen und mit sehr verd. Essigsäure sowie Wasser nachgewaschen. Den Niederschlag kochte man mit etwa 180 ccm Alkohol aus. Es kristallisierten 460 mg schön rotbraune, verfilzte Nadeln, welche bei 155° sinterten, dann wieder sich verfestigten und bei 162–163° schmolzen. In konz. Schwefelsäure ultramarinblaue, in alkohol. Kalilauge purpurrote Lösung.

$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_2$ (370.2) Ber. C 74.56 H 4.90 Gef. C 74.66 H 4.96.

Naphthoesäure-(1)-äthylester-〈4 azo 5〉-2-acetamino-thiophen (V): Die wie vorstehend bei IV bereitete Diazotierungs-Lösung goß man in ein frisch bereitetes, eiskaltes Gemisch einer heiß zubereiteten Lösung von 350 mg (0.0025 Mol) 2-Acetamino-thiophen in 150 ccm Wasser sowie 25 ccm 2 n Natriumacetat mit 25 ccm 2 n NaOH . Nach 2-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde wie üblich aufgearbeitet. Aus etwa 15 ccm Alkohol erhielt man 250 mg tief stumpfroter Blättchen vom Schmp. 215–217°. Das langwellige Absorptionsmaximum in alkohol. Lösung lag bei 458 μm^8 . In konz. Schwefelsäure und in alkohol. Kalilauge violette Lösung.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$ (367.2) Ber. C 62.09 H 4.67 N 11.44 Gef. C 62.78 H 4.62 N 10.88.

Naphthoesäure-(1)-äthylester-〈4 azo 5〉-2-acetamino-furan (VI): Man löste 350 mg (0.0025 Mol) 2-Acetamino-furan in 70 ccm heißem Wasser, kühlte auf 0°, versetzte mit 30 ccm eiskaltem 2 n Natriumacetat und goß in dieses Gemisch unter Umschwenken die wie oben bei IV bereitete Diazotierungs-Lösung. Nach 2-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde aufgearbeitet. Aus etwa 10 ccm Alkohol kristallisierte der Rückstand auf der Gefäßwand in zinnoberroten, halbkugeligen Drusen. Ausb. 340 mg; Schmp. 124–125° nach Sintern. Das langwellige Absorptionsmaximum in alkohol. Lösung lag bei 440 μm^8 . In konz. Schwefelsäure vorübergehend violette, dann braune, in alkohol. Kalilauge vorübergehend violette, dann rotbraune Lösung.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}_3$ (351.2) Ber. C 64.92 H 4.88 N 11.96 Gef. C 65.26 H 5.13 N 11.96.

Benzoessäureäthylester-〈4 azo 1〉-naphthol-(2) (VII): Unter Rühren und Eiskühlung kamen zur Lösung von 1.65 g (0.01 Mol) p -Amino-benzoessäureäthylester in 20 ccm Alkohol 5 ccm konz. Salzsäure, dann 5 ccm Wasser. Bei 3–4° tropfte man hierauf im Verlauf einer halben Stde. 10 ccm n NaNO_2 zu; die fertige Diazotierungs-Lösung war blaß orangefarben.

Den zehnten Teil dieser Diazotierungs-Lösung ließ man unter Umschwenken zur eiskalten Lösung von 144 mg (0.001 Mol) β -Naphthol in 2,5 ccm 2 n NaOH und 5 ccm Wasser fließen. Nach 1 Stde. säuerte man an und arbeitete auf. Die aus Alkohol kristallisierten hellzinnoberroten Nadelchen schmolzen bei 149–150°. In konz. Schwefelsäure purpurrote, in alkohol. Kalilauge ziegelrote Lösung.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$ (320.1) Ber. C 71.22 H 5.01 N 8.75 Gef. C 71.42 H 4.92 N 9.21.

Benzoessäureäthylester-〈4 azo 5〉-2-acetamino-thiophen (VIII): 1.41 g (0.01 Mol) 2-Acetamino-thiophen wurden in 500 ccm kochendem Wasser gelöst. Man kühlte auf 0° ab, gab 35 ccm 2 n Natriumacetat mitsamt einigen Eisbrocken zu und versetzte die Mischung mit der vorstehend bei VII beschriebenen Diazotierungs-Lösung; es war keine Kupplung zu beobachten. Hierauf brachte man mit 25 ccm 2 n NaOH das Reaktionsgemisch auf pH 7; jetzt wurde die Lösung rot und trübte sich. Nach Zugabe von weiteren 5 ccm 2 n NaOH blieb der Ansatz über Nacht stehen. Der mit Wasser gewaschene Niederschlag kristallisierte aus etwa 80 ccm Alkohol in rotorangefarbenen Blättchen (2.0 g), welche sich bei 231–233° zu einer tiefroten Schmelze verflüssigten. Das langwellige Absorptionsmaximum in alkohol. Lösung lag bei 430 μm^8 ; in konz. Schwefelsäure und in alkohol. Kalilauge rubinrote Lösung.

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$ (317.2) Ber. C 56.74 H 4.77 N 13.24 Gef. C 56.83 H 4.93 N 13.45.

Benzoessäureäthylester-〈4 azo 5〉-2-acetamino-furan (IX): Die Lösung von 1.25 g (0.01 Mol) 2-Acetamino-furan in 250 ccm heißem Wasser kühlte man auf 0° ab, gab 35 ccm 2 n Natriumacetat mit einigen Eisbrocken zu und versetzte die Mischung allmählich unter Umschwenken mit der oben bei VII beschriebenen Diazotierungs-Lösung; es trat sofort Kupplung ein. Zunächst färbte sich das Reaktionsgemisch hellgelb und bei Zugabe des zweiten Drittels der Diazotierungs-Lösung hellrot. Nach 1-stdg. Stehenlassen

wurde aufgearbeitet. Der Niederschlag wog 2.35 g. Bei warmem Umlösen aus 50 ccm absol. Alkohol färbte sich die Lösung tiefrot und hellte sich bei Abkühlung wieder auf. Es kristallisierten 1.3 g leuchtend zitronengelbe Flocken, welche bei 168–170° nach Sintern zu einer tiefroten Schmelze sich verflüssigten. Beim Aufbewahren verschmierten die Krystalle im Verlauf einiger Monate. In konz. Schwefelsäure vorübergehend rubinrote, dann orangefarbene Lösung, in alkohol. Kalilauge vorübergehend rubinrote, dann orange-farbene Lösung.

$C_{13}H_{15}O_4N_2$ (301.1) Ber. C 59.78 H 5.02 N 13.95 Gef. C 59.96 H 5.22 N 14.29.

Hrn. Karl Schröder danke ich für seine treffliche Hilfe bei der Bereitung von Ausgangsmaterialien.

14. Otto Dann und Ernst Friedrich Möller: Über die wachstumshemmenden Eigenschaften von Nitroverbindungen.

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

(Eingegangen am 8. September 1948.)

Die durch verschiedene Nitroverbindungen verursachte Wachstumshemmung wurde an einer Reihe von Bakterien und Pilzen sowie an der Keimung von Kressesamen *in vitro* untersucht.

Einige nitrierte Derivate des Phenyl-thioänyl-(2)-sulfids und des Phenyl-furyl-(2)-sulfids wurden dargestellt.

Bei Staphylokokken haben wir erstmalig eine außergewöhnliche Wachstumshemmung *in vitro* durch Nitroverbindungen des Thiophens und Furans beobachtet. Die wachstumshemmende Wirksamkeit dieser heterocyclischen Nitroverbindungen „ist an eine Reduktion geknüpft“¹⁾. Da der gesteigerte Stoffwechsel bei Teilungen von Bakterien und Zellen sich allgemein durch intensive Redox-Vorgänge auszeichnet, dürften Wachstumshemmungen mittels Nitroverbindungen bei einer ganzen Reihe weiterer Bakterien und Zellen erwartet werden.

In eleganter Weise haben R. Kuhn u. D. Jerchel²⁾ die Reduktionswirkung von Bakterien und Zellen mit Lösungen von Tetrazoliumsalzen (10–1000 γ /ccm) nachgewiesen: Die farblosen, leichtlöslichen Tetrazoliumsalze werden zu den tiefroten, schwerlöslichen, luftbeständigen Formazanen hydriert.

D. Jerchel u. W. Möhle³⁾ geben als Potential, bei welchem eine Reduktion von Triphenyl-tetrazoliumchlorid deutlich einsetzt, –83 mV an gegenüber der Normalwasserstoffelektrode bei p_H 7.0. Auf Grund unserer bereits früher mitgeteilten Versuche mit Redox-Indicatoren¹⁾ dürfte die Nitrogruppe der 5-Nitro-furan-carbonsäure-(2) schon bei Potentialen um etwa –30 mV rasch reduziert werden, die Nitrogruppe der 5-Nitro-thiophen-carbonsäure-(2) erst bei etwa –70 mV; die Nitrogruppen in der 4-Nitro-naphthalin-carbonsäure-(1) und in der 4-Nitro-benzol-carbonsäure dürften schließlich erst bei Potentialen zwischen –110 und –290 mV, vermutlich um etwa –200 mV, rasch reduziert werden. In aeroben Bakterienkultur-Lösungen sind meistens Redox-Potentiale positiver als –200 mV anzutreffen; negativere Werte bilden in luftabgeschlossenen Kulturen von obligaten Anaerobiern die Regel, wo Potentiale von –300 mV und darunter auftreten⁴⁾.

Ein derartiges Milieu gewährleistet eine rasche Reduktion auch von Nitrobenzol-Verbindungen. Deshalb haben H. Burton, J. W. McLeod, T. S. McLeod u. A. Mayr-Harting⁵⁾ unter zahlreichen geprüften Bakterien gerade bei obligaten pathogenen Anaerobiern eine ausgezeichnete Wachstumshemmung durch *p*-Nitro-benzolsulfonsäureamid mit 20–50 γ /ccm Nährlösung beobachten können.

Wenn die Vorstellung zutrifft, daß die Reduktion der Nitroverbindungen eine Voraussetzung für deren spezifisch wachstumshemmende Wirksamkeit

¹⁾ O. Dann u. E. F. Möller, B. 80, 23 [1947] (eingegangen b.d. Redaktion am 1. August 1944).

²⁾ B. 74, 949 [1941].

³⁾ B. 77, 591 [1944].

⁴⁾ Siehe A. Janke, Arbeitsmethoden der Mikrobiologie, 2. Aufl. Bd. 1, S. 312–320 (Dresden 1946).

⁵⁾ Brit. Journ. exp. Pathol. 21, 288 [1940].