

Zink(II)-bis-L-pyroglutamat durch Cyclisierung von L-Glutaminsäure in Gegenwart von Zinkoxid

Hubert Schmidbaur*, Ina Bach, Dallas L. Wilkinson und Gerhard Müller

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München,
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

Eingegangen am 7. März 1988

Aus wäßrigen Lösungen von $Zn(NO_3)_2$ und zwei Moläquivalenten Kalium-L-hydrogen glutamat $K(L-GluH)$ entsteht Zink-bis-L-hydrogen glutamat $Zn(L-GuH)_2$ als in Wasser schwerlösliches Pentahydrat. Beim Erhitzen von ZnO mit der entsprechenden Menge L-Glutaminsäure bildet sich dagegen das isomere Zink-bis-L-pyroglutamat-dihydrat $Zn(L-pGlu)_2(H_2O)_2$. Diese unerwartet leichte Cyclisierungsreaktion ist in den NMR-Spektren erkennbar. Die Kristallstrukturanalyse durch Röntgenbeugung zeigt diskrete Moleküle mit kristallographischer C_2 -Symmetrie, in denen vierfach koordiniertes Zink von zwei Wassermolekülen [$Zn-O4 = 1.988(2) \text{ \AA}$] und zwei Pyroglutamat-Anionen [mit Kontakten zu je einem Carboxylat-Sauerstoffatom $Zn-O1 = 1.929(1) \text{ \AA}$] gebunden ist. Die Moleküle sind über zahlreiche Wasserstoffbrücken miteinander verknüpft, an denen mit Ausnahme von $O1$ alle Sauerstoffatome ($O2, O3, O4$) und die NH -Gruppe beteiligt sind.

Zinc(II) Bis-L-pyroglutamate through Cyclization of L-Glutamic Acid in the Presence of Zinc Oxide

From aqueous solutions of $Zn(NO_3)_2$ and two mol-equivalents of potassium L-hydrogen glutamate $K(L-GluH)$ the water-insoluble zinc bis-L-hydrogen glutamate $Zn(L-GluH)_2$ is precipitated as pentahydrate. Heating of aqueous solutions of L-glutamic acid in the presence of ZnO , however, affords the isomeric zinc bis-L-pyroglutamate dihydrate $Zn(L-pGlu)_2(H_2O)_2$. This unexpected cyclization is easily recognized in the NMR spectra. The X-ray crystal structure analysis of the product shows discrete molecules of crystallographic C_2 symmetry with tetracoordinate zinc atoms surrounded by two water molecules [$Zn-O4 = 1.988(2) \text{ \AA}$] and two L-pyroglutamate anions [each connected through one of the carboxylate oxygen atoms at a distance $Zn-O1 = 1.929(1) \text{ \AA}$]. The molecules are linked by a network of hydrogen bonds, where, except for $O1$, all oxygen atoms and the NH group are involved.

Zink ist ein biologisch bedeutsames Spurenelement¹⁾. In den letzten Jahren wurden mehrere zinkhaltige Proteine entdeckt und durch Zink(II)-Ionen aktivierte Enzyme identifiziert, darunter Carboanhydrasen²⁾, Carboxypeptidasen³⁾ und Dehydrogenasen⁴⁾. Die Bindung des Zinks erfolgt dabei in der Regel an die freien Carboxylat-Funktionen der Aminosäuren. Unter letzteren fällt deshalb speziell der L-Asparagin- und L-Glutaminsäure, den wichtigsten Aminodicarbonsäuren der Natur, eine spezielle Rolle zu. Die komplexbildende Wirkung dieser beiden Aminosäuren gegenüber Metallen ist generell von großem Interesse⁵⁾, da die zugehörigen Gleichgewichte bei zahlreichen Transport- und Übertragungsprozessen von zentraler Bedeutung sind. Metall-L-aspartate und -L-glutamate sind deshalb in großer Variationsbreite als Pharmaka im Handel.

Zink(II) bildet mit L-Asparaginsäure (H_2Asp) und L-Glutaminsäure (H_2Glu) in alkalischem Medium die Komplexe $ZnAsp$ und $ZnGlu$, deren Kristallstrukturen bekannt sind^{6,7)}. Ihre Konstitution gleicht der der analogen Komplexe des Magnesiums⁸⁾ oder Mangans(II)⁹⁾ sowie weiterer Beispiele dieser Reihe⁵⁾. Über die Natur der in neutralem oder saurem Medium vorliegenden Komplexe¹⁰⁾ ist noch wenig bekannt. Lediglich die Struktur des sauren L-Aspartat-chlorids $Zn(HAsp)Cl$ wurde bestimmt, in dem das Zink-Atom erstmals tetrakoordiniert und mit diskrettem $Zn-Cl$ -Kontakt vorliegt¹¹⁾.

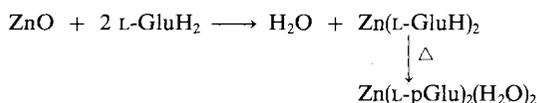
In Fortsetzung einschlägiger Bemühungen^{8,9,11)} haben wir versucht, auch Struktur und Eigenschaften von $Zn(HAsp)_2$ und $Zn(HGlu)_2$ zu bestimmen bzw. weiterzustudieren⁵⁾, um Informationen über den ganzen biologisch relevanten pH-

Bereich zu erhalten. Dabei sind wir überraschend auf die zugehörigen Salze der wasserärmeren Pyroglutaminsäure (L-2-Pyrrolidon-5-carbonsäure) gestoßen, worüber hier berichtet wird. L-Pyroglutaminsäure entsteht u. a. beim trockenen Erhitzen von L-Glutaminsäure oberhalb $180^\circ C$ ¹²⁾ oder durch langes Erhitzen in saurer wäßriger Lösung sowie durch (teilweise metallkatalysierte) Cyclisierung von Derivaten dieser Säure¹³⁾. Im Gegensatz zu den wohlschmeckenden und zur Vergütung von Speisen verwendeten L-Glutamaten besitzen Pyroglutamate einen bitteren Geschmack, so daß ihre Bildung auch für die Lebensmittelchemie von Bedeutung ist. Zink(II)-bis-L-pyroglutamat ist früher aus $ZnCO_3$ und freier L-Pyroglutaminsäure erhalten worden¹⁴⁾. Aus Analysen wurde bereits geschlossen, daß ein Dihydrat vorliegt, über dessen Struktur aber keine Aussagen gemacht werden konnten.

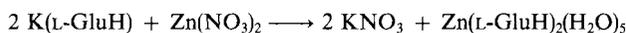
Ergebnisse und Diskussion

Mit dem Ziel der Darstellung von $Zn(HGlu)_2$ wurde eine wäßrige Suspension von Zinkoxid mit der doppelmolaren Menge L-Glutaminsäure 24 h zum Sieden erhitzt. Der pH-Wert sank dabei von 8.5 auf 7.0 ab, und das Reaktionsgemisch wurde klar. Das ¹H-NMR-Spektrum dieser Lösungen war nicht mit dem Vorliegen eines Metall-glutamats vereinbar, sondern zeigte die Bildung einer neuen Species an. Die daraufhin unternommene zeitliche Verfolgung der Reaktion mit Hilfe der NMR-Spektroskopie ergab, daß in der Tat eine rasch fortschreitende Cyclisierung der Glutamat- zu Pyroglutamat-Anionen eintritt, bis nach 24 h ($96^\circ C$) nur

noch letztere vorhanden sind. Aus der Lösung läßt sich das Produkt nach Einengen in großen transparenten farblosen Kristallen gewinnen, die analytisch als Dihydrat identifiziert werden können. Die berechnete Summenformel würde jedoch auch für das erwartete $\text{Zn}(\text{GluH})_2$ in wasserfreier Form gelten, so daß eine eindeutige Strukturbestimmung durch Röntgenbeugung notwendig wurde (s. u.).



Glu = Glutamat
pGlu = Pyroglutamat



Neben diesen strukturanalytischen Arbeiten wurde zum Vergleich auch das isomere $\text{Zn}(\text{L-GluH})_2$ auf einem anderen und schonenderen Wege gezielt hergestellt. Wir wählten dazu die Umsetzung von Kalium-L-hydroxyglutamat $\text{K}(\text{HGlu})$ mit Zinknitrat im Molverhältnis 2:1. Bei dieser Reaktion fällt das gesuchte Produkt direkt in reiner Form als Pentahydrat aus.

Die Löslichkeit des Zink-bis-L-hydroxyglutamat-pentahydrats in Wasser beträgt nur 0.016 mol/l und ist damit wesentlich geringer als die des Zink(II)-bis-L-pyroglutamats (0.3 mol/l). Diese Schwerlöslichkeit ist schon früher festgestellt worden¹⁰.

Nach NMR-Studien ist $\text{Zn}(\text{L-pGlu})_2$ in wäßriger Lösung im pH-Bereich 0.7–7.8 stabil und wird von siedendem

Tab. 1. ^1H - und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren von $\text{Zn}(\text{L-pGlu})_2$ und ^1H -Vergleichswerte für $\text{Zn}(\text{L-GluH})_2$ [In D_2O bei 25°C , δ rel. Natrium-3-(trimethylsilyl)-1-propan sulfonat bzw. Dioxan, umgerechnet auf TMS, in ppm, J in Hz; das ^1H -Spektrum des Pyroglutamats wurde Computer-simuliert; das Glutamat ist zu schwerlöslich und ergibt nur schlecht aufgelöste Spektren]

$\text{Zn}[\text{OC}(\text{O})\text{C}^1\text{H}(\text{NH}_2)\text{C}^2\text{H}_2\text{C}^3\text{H}_2\text{CO}_2]_2$	
$\delta\text{H}1$ 3.73, m	$\delta\text{H}1$ 4.21 JH1H2 5.9
$\delta\text{H}2/2'$ 2.71, m	$\delta\text{H}2$ 2.50 JH1H5 8.8
$\delta\text{H}3/3'$ 2.40, m	$\delta\text{H}3$ 2.40 JH2H3 7.8
	$\delta\text{H}4$ 2.40 JH2H4 9.0
	$\delta\text{H}5$ 2.06 JH2H5 -15.0
(Löslichkeit für ^{13}C -Spektrum nicht ausreichend)	JH3H5 9.0
	JH3H4 -15.0
	JH4H5 7.8
	$\delta\text{C}2/6$ 177.1/178.6
	$\delta\text{C}3$ 26.6
	$\delta\text{C}4$ 22.2
	$\delta\text{C}5$ 55.0

Wasser nicht hydrolysiert. Der pH-Wert seiner Lösungen beträgt 5.05. Der Vergleichswert für das Bis-hydroxyglutamat beträgt 5.21, ist also recht ähnlich.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren [Solvens D_2O , rel. Natrium-3-(trimethylsilyl)-1-propan sulfonat bzw. Dioxan] des aus ZnO und GluH_2 erhaltenen Produkts bestätigen das ausschließliche Vorliegen von Pyroglutamat-Ionen. Die Chemischen Verschiebungen und Kopplungsmuster entsprechen den Erwartungen¹⁵. Die IR-Spektren sind durch die $\nu(\text{NH})$ -Absorption bei 3290 und die $\nu(\text{C}=\text{O})$ -Absorptionen bei 1582 und 1656 cm^{-1} gekennzeichnet.

Die NMR- und IR-Parameter des Produkts aus $\text{K}(\text{GluH})$ und $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ sind davon deutlich verschieden, so daß eine Identifizierung der Komponenten auch in Mischungen ohne weiteres möglich ist (Tab. 1).

Kristall- und Molekülstruktur von $\text{Zn}(\text{L-pGlu})_2(\text{H}_2\text{O})_2$

Die Röntgenstrukturanalyse weist tatsächlich zwei über ihre Carboxylat-Sauerstoffatome O1 an das Zink-Atom gebundene L-Pyroglutamat-Anionen nach (Abb. 1). Zusammen mit zwei Wassermolekülen ergibt sich am Metall eine verzerrt tetraedrische Koordinationssphäre. Die diskreten Moleküle besitzen kristallographische C_2 -Symmetrie. Der von den beiden Wassermolekülen (O4 und O4') am Zink-Atom eingeschlossene Bindungswinkel ist kleiner als der zwischen den beiden Pyroglutamat-Sauerstoffatomen O1 und O1', was sicherlich den unterschiedlichen Raumbedarf der Liganden widerspiegelt (Tab. 2). Die $\text{Zn}-\text{O}(\text{pGlu})$ -Abstände sind mit $\text{Zn}-\text{O}1 = 1.929(1) \text{ \AA}$ deutlich kürzer als die $\text{Zn}-\text{O}(\text{H}_2\text{O})$ -Abstände mit $\text{Zn}-\text{O}4 = 1.988(2) \text{ \AA}$, aber vergleichbar mit den Metall-Carboxylat-Abständen in $\text{Zn}(\text{AspH})\text{Cl}$ mit ebenfalls tetraedrisch koordiniertem Zink-Atom¹¹. Länger sind dagegen die $\text{Zn}-\text{O}(\text{Glu})$ -Abstände in $\text{Zn}(\text{Glu}) \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ mit oktaedrisch koordiniertem Zink-Atom, wo Kontakte zwischen 2.030 und 2.106 \AA gefunden werden⁷. Die feste Carboxylat-Koordination in $\text{Zn}(\text{L-pGlu})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ wird auch aus den verglichen mit $\text{C}1-\text{O}2$ langen Abständen $\text{C}1-\text{O}1$ offenbar.

Im Kristall kommt es zur Ausbildung starker intermolekularer Wasserstoffbrücken zwischen den Wassermolekülen

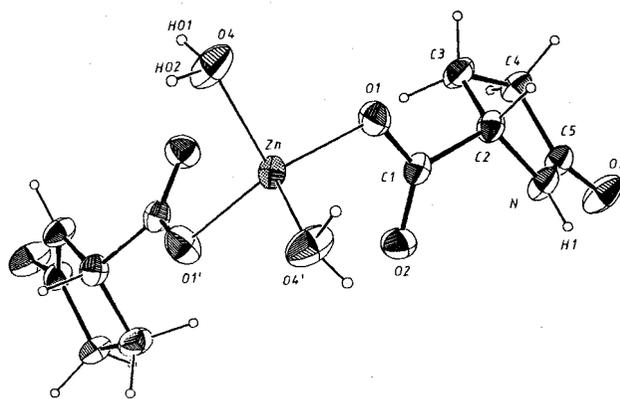


Abb. 1. Struktur von $\text{Zn}(\text{L-pGlu})_2(\text{H}_2\text{O})_2$ im Kristall. Die Blickrichtung ist annähernd entlang der zweizähligen Drehachse. (ORTEP, die Schwingungsellipsoide umschreiben 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit, H-Atome mit willkürlichen Radien)

und den nicht koordinierten O-Atomen der pGlu-Liganden. Schließlich bildet auch noch das N-ständige H-Atom eine solche Bindung zu O2 aus, die allerdings – aus den größeren Abständen zu schließen – etwas schwächer ist (Tab. 3).

Tab. 2. Abstände (Å) und Winkel (°) in der Struktur von $Zn(L-pGlu)_2(H_2O)_2$ mit Standardabweichungen in Einheiten der letzten signifikanten Stelle in Klammern

ZN -- O1	1.929(1)	ZN -- O4	1.988(2)
O1 -- C1	1.276(2)	O2 -- C1	1.240(3)
O3 -- C5	1.237(3)	N -- C2	1.459(3)
N -- C5	1.338(3)	C1 -- C2	1.514(3)
C2 -- C3	1.549(3)	C3 -- C4	1.525(3)
C4 -- C5	1.508(3)		
O1 -ZN -O4	108.6(1)	ZN -O1 -C1	114.9(1)
O1 -ZN -O1	131.8(1)	O4 -ZN -O4	98.5(1)
C2 -N -C5	114.2(2)	O1 -C1 -O2	123.9(2)
O1 -C1 -C2	113.4(2)	O2 -C1 -C2	122.6(2)
N -C2 -C1	113.3(2)	N -C2 -C3	102.9(2)
C1 -C2 -C3	110.8(2)	C2 -C3 -C4	105.2(2)
C3 -C4 -C5	104.2(2)	O3 -C5 -N	125.5(2)
O3 -C5 -C4	124.9(2)	N -C5 -C4	109.6(2)

Tab. 3. Wasserstoff-Brückenbindungen (Abstände in Å) im Kristall von $Zn(L-pGlu)_2(H_2O)_2$

A	B	C	A - B	B - C	A - C
O4 -- HO1	···· O3	(-x, y-1, -z-1)	0.78(4)	1.85	2.61
O4 -- HO2	···· O2	(x, y-1, z)	0.93(4)	1.85	2.74
N -- H1	···· O2	(-x, y, -z-1)	0.92(3)	2.13	3.03

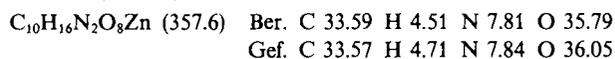
Unsere Arbeiten wurden in dankenswerter Weise unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Programm) und vom Fonds der Chemischen Industrie. Herrn Dr. J. Helbig, Wiss. Abt. der Verla-Pharm GmbH, KG, Tutzing, danken wir für hilfreiche Diskussionen, Herrn J. Riede für die Erstellung des kristallographischen Datensatzes und der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für die Gewährung eines Stipendiums (D.L.W.).

Experimenteller Teil

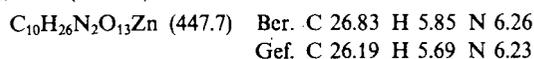
Die Untersuchungen wurden in reinem, vollständig entsalztem Wasser durchgeführt. Die Reagenzien hatten p.a. Qualität. – pH-Messungen: pH-Meter der Fa. Knick, Einstabmeßketten der Fa. Ingold. – NMR-Spektren: Spektrometer Jeol FX 60 und CX 270. – Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium des Instituts, Standardmethoden.

Zink(II)-bis-L-pyroglylutamat-dihydrat: Eine Suspension von 14.7 g L-Glutaminsäure (0.10 mol) in 60 ml Wasser wird auf 60°C erwärmt und portionsweise mit 4.07 g Zinkoxid (0.05 mol) versetzt. Die Reaktionsmischung wird anschließend 24 h unter Rückfluß erhitzt und heiß filtriert. Man läßt auf Raumtemp. abkühlen. Nach

Einengen i. Vak. auf 2/3 des Volumens tritt beim Stehenlassen Kristallisation ein. Zunächst fallen 7.0 g eines farblosen Kristallises vom Schmp. 168°C an. Weiteres Einengen der Mutterlauge ergibt weitere 3.5 g (Gesamtausb. 65%). Die Substanz löst sich zu 0.3 mol/l in Wasser und zeigt darin pH 5.05. – IR (KBr): 3290 cm^{-1} (vNH); 1656, 1582 ($\nu C=O$).



Zink(II)-bis-L-hydrogenglylutamat-pentahydrat: Zu einer Lösung von 2.03 g Kalium-L-hydrogenglylutamat (10 mmol) in 50 ml Wasser gibt man tropfenweise eine Lösung von 130 mg Zink(II)-nitrat-tetrahydrat (5.0 mmol) in 5 ml Wasser. Es fällt sofort ein farblos feinkristalliner Niederschlag aus, der über ein Glasfilter abgetrennt und kurz im Hochvak. getrocknet wird. Die Substanz löst sich zu 0.016 mol/l in Wasser und zeigt darin pH 5.21. Ihr Schmelzpunkt liegt oberhalb 200°C. – IR (KBr): 3100–2500 cm^{-1} , br. (vOH, vNH); 1583 ($\nu C=O$).



Tab. 4. Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren für $Zn(L-pGlu)_2(H_2O)_2$ ($U_{eq} = (U_1U_2U_3)^{1/3}$, wobei U_i die Eigenwerte der U_{ij} -Matrix sind)

ATOM	X/A	Y/B	Z/C	$U(eq.)$
ZN	0.0000	0.0000	0.0000	0.023
O1	0.0964(1)	0.1336(3)	-0.1056(2)	0.030
O2	-0.0081(1)	0.3605(3)	-0.2450(2)	0.032
O3	0.1541(1)	0.8889(3)	-0.5404(2)	0.035
O4	-0.0669(1)	-0.2200(3)	-0.1617(2)	0.034
N	0.1183(1)	0.5455(3)	-0.4331(2)	0.026
C1	0.0714(1)	0.2922(4)	-0.2114(3)	0.022
C2	0.1488(2)	0.3937(4)	-0.2911(3)	0.024
C3	0.2078(2)	0.5506(4)	-0.1632(3)	0.029
C4	0.2323(2)	0.7517(4)	-0.2686(3)	0.026
C5	0.1641(2)	0.7412(4)	-0.4286(3)	0.026

Röntgenstrukturanalyse von $Zn(L-pGlu)_2(H_2O)_2$: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, Mo- K_α -Strahlung, $\lambda = 0.71069$ Å, Graphit-Monochromator, $T = 23$ °C. Kristalldaten: $C_{10}H_{16}N_2O_8Zn$, $M_r = 357.62$, monoklin, Raumgruppe C_2 , $a = 14.853(1)$, $b = 5.899(1)$, $c = 7.937(1)$ Å, $\beta = 98.29(1)^\circ$, $V = 688.2$ Å³, $Z = 2$, $D_{ber} = 1.726$ g cm^{-3} , $\mu(Mo-K_\alpha) = 18.6$ cm^{-1} , $F(000) = 368$. Von 1555 gemessenen Reflexen verblieben nach Lp-Korrektur und Mitteln äquivalenter Daten ($R_{int} = 0.01$) 1499 unabhängige Strukturfaktoren, die für alle weiteren Rechnungen verwendet wurden ($\Theta/2\Theta$ -Scan, $\Delta\omega = 0.9 + 0.35 \tan \Theta$, $(\sin \Theta/\lambda)_{max} = 0.637$ Å⁻¹, hkl -Bereich: $+19, \pm 8, \pm 11$). Die Daten wurden empirisch für Absorption korrigiert (rel. Transmission: 0.88–1.00, Kristallgröße: $0.25 \times 0.25 \times 0.4$ mm³). Strukturlösung durch automatisierte Patterson-Methoden (SHELXS-86)¹⁶; $R(R_w) = 0.018$ (0.022), $w = 1/\sigma^2(F_o)$ für 127 verfeinerte Parameter (anisotrop, H-Atome isotrop, SHELX-76¹⁷). Die Verfeinerung des inversen Koordinatensatzes ergab $R(R_w) = 0.051$ (0.060). Die Restelektronendichte zeigte keine Besonderheiten: $\Delta\rho_{fin}$ (max/min) = $0.37/-0.63$ e/Å³. Tab. 4 enthält die Atomkoordinaten. Weitere Kristallstrukturdaten wurden hinterlegt¹⁸.

CAS-Registry-Nummern

Zn(L-pGluH)₂(H₂O)₂: 114614-15-2 / L-GluH: 56-86-0 / Zn(L-Glu)₂: 34992-53-5

- ¹⁾ A. M. Fiabane, D. R. Williams, *The Principle of Bioinorganic Chemistry*, S. 26, The Chemical Society, London 1977.
- ²⁾ D. W. Christiansen, W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 5336.
- ³⁾ R. J. P. Williams, *Polyhedron* **6** (1987) 61.
- ⁴⁾ W. Tagaki, K. Ogino, *Top. Curr. Chem.* **12b** (1985) 143.
- ⁵⁾ C. A. Evans, R. Guerremont, D. L. Rabenstein in *Metal Ions in Biological Systems* (H. Sigel, Ed.), Vol. 9, S. 1ff., M. Dekker Inc., New York 1979.
- ⁶⁾ L. Krüger, S. E. Rasmussen, *Acta Chem. Scand.* **27** (1973) 2674.
- ⁷⁾ C. M. Gramaccioli, *Acta Crystallogr.* **21** (1976) 600.
- ⁸⁾ H. Schmidbaur, G. Müller, J. Riede, G. Manninger, J. Helbig, *Angew. Chem.* **98** (1986) 1014; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 1013.
- ⁹⁾ H. Schmidbaur, I. Bach, G. Müller, J. Riede, J. Helbig, G. Hopf, *Chem. Ber.* **121** (1988) 795.
- ¹⁰⁾ E. V. Cardinal, US Pat. 2849468 (26.8.1958).
- ¹¹⁾ H. Schmidbaur, I. Bach, J. Riede, G. Müller, J. Helbig, G. Hopf, *Chem. Ber.* **120** (1987) 867.
- ¹²⁾ Beilstein, *Handbuch der Organischen Chemie*, Ergänzungswerk III/IV, Bd. 22, S. 2867; P. M. Hardy, *Synthesis* **1978**, 290.
- ¹³⁾ T. E. Acree, Ch. Y. Lee, *J. Agric. Food Chem.* **23** (1975) 828; A. Odani, O. Yamauchi, *Chem. Lett.* **1980**, 93.
- ¹⁴⁾ Y. Yamada, H. Sakurai, Y. Tschuchiya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **39** (1966) 1999.
- ¹⁵⁾ A. A. Grey, R. Wong, A. Bennick, *J. Biol. Chem.* **254** (1979) 4808.
- ¹⁶⁾ G. M. Sheldrick in *Crystallographic Computing 3* (G. M. Sheldrick, C. Krüger, R. Goddard, Eds.), S. 175, Oxford University Press, Oxford 1985.
- ¹⁷⁾ G. M. Sheldrick, SHELX-76, *Program for Crystal Structure Determination*, University of Cambridge, Cambridge, England 1976.
- ¹⁸⁾ Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2. Anforderungen sollten unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52973, der Autoren und des Zeitschriftenzitats erfolgen.

[55/88]