

Quand l'équilibre est atteint, les variations de conductibilités décroissent régulièrement lorsque croît la concentration du réactif organique, surtout pour les mélanges alumino-pyruviques.

Les rétrogradations maxima atteignent une valeur considérable dans chaque espèce de mélange. Dans le cas de l'acide lactique, on note une réduction de moitié du pouvoir conducteur à toutes les concentrations.

RÉSUMÉ.

1. Les mélanges d'hydroxyde d'aluminium et d'acides lactique et pyruvique subissent une rétrogradation de conductibilité marquée, qui augmente avec le temps.

2. Cette rétrogradation est plus accentuée aux faibles concentrations en acide organique qu'aux fortes concentrations.

3. Ces phénomènes ne sauraient être attribués à la formation de sels (ni d'oxysels); ils peuvent s'expliquer par la formation de complexes auxquels nous attribuons la structure monocyclique à noyau pentatomique.

4. Contrairement à ce qui se passe pour l'acide borique, les diminutions de la dissociation des corps formés (complexes de plus faible dissociation) ne permettent pas d'envisager une méthode de dosage.

Genève, Laboratoire de Chimie Analytique et de
Microchimie de l'Université.

120. Chemische Konstitution und antiplasmodische Wirkung.

(5. Mitteilung)¹⁾.

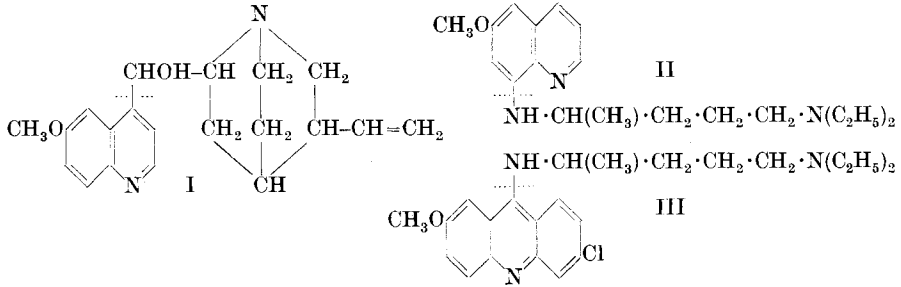
Über einige Derivate des 6-Chlor-2-methoxy-9-amino-acridins

von V. Prelog, E. Rajner und P. Stern.

(14. V. 43)

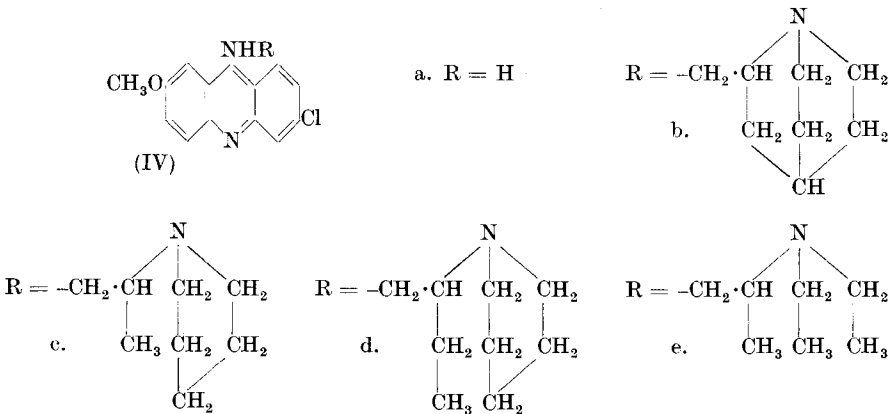
Die erfolgreichen Malariabekämpfungsmittel: die natürlichen China-Alkaloide I und die synthetischen Heilmittel der Plasmochin- und Atebrin-Gruppe (Plasmochin II, Atebrin III) haben zwei konstitutive Merkmale gemeinsam: einen Chinolinkern (bzw. Acridinkern) und eine basische „Seitenkette“.

¹⁾ 1. Mitt. V. Prelog, R. Seiwerth, V. Hahn und E. Cerkovnikov, B. **72**, 1325 (1939); 2. Mitt. V. Prelog, P. Stern, R. Seiwerth und S. Heimbach-Juhász, Naturwissenschaften **28**, 750 (1940); 3. Mitt. E. Cerkovnikov und V. Prelog, B. **74**, 1661 (1941); 4. Mitt. E. Rajner, E. Cerkovnikov und P. Stern, Arch. Pharm. **281**, 78 (1943).

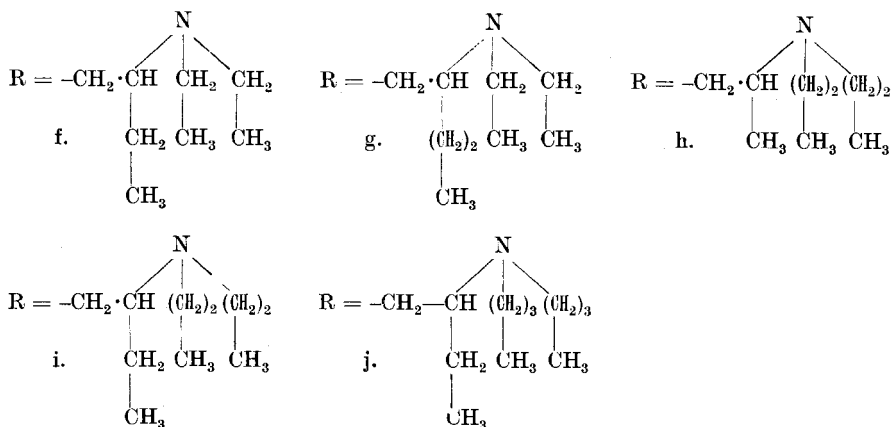


Zahlreiche Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen der Konstitution der basischen Seitenkette bei allen drei erwähnten Heilmittelgruppen und der antiplasmodischen Wirkung haben ergeben, dass die Heilwirkung in bisher nicht geklärter Weise von der Konstitution der Seitenkette stark abhängig ist¹⁾.

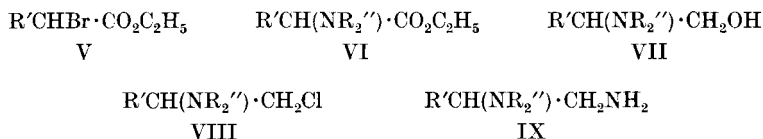
Die vielen Variationsmöglichkeiten, welche besonders in der Reihe der Plasmochin- und Atebrin-Analoga auch experimentell verhältnismässig leicht realisiert werden können, erlauben diese Abhängigkeit an zahlreichen Beispielen eingehend zu studieren. Wir haben besonders eine Reihe von substituierten 6-Chlor-2-methoxy-9-amino-acridinen untersucht, welche durch Variation der basischen Seitenkette der Verbindung IVb entstehen, die den Ausgangspunkt der Untersuchung darstellte. In dieser Verbindung wurde der α -Chinuclidyl-methyl-Rest, der in den China-Alkaloiden vorkommt, mit dem substituierten Acridin-Kern des Atebrins verbunden. Die durchgeführten Variationen sind durch die Formeln IVc–j veranschaulicht.



¹⁾ Vgl. z. B. die Übersicht der von *I. G. Farbenindustrie A. G.* hergestellten substituierten 6-Chlor-2-methoxy-9-amino-acridine von *F. Mauss* in *Medizin und Chemie*, Bd. IV, 60 (1942).



Die Herstellung der Verbindungen IV b—j erfolgte in bekannter Weise durch Einwirkung von 6,9-Dichlor-2-methoxy-acridin in Phenol-Lösung auf die primär-tertiären Diamine IX. Die letzteren wurden auf folgendem, durch die Formeln V—IX veranschaulichten Wege erhalten.



Die Resultate der chemotherapeutischen Prüfung der Verbindungen IVa—j sind in der Tabelle A enthalten. Die Grundverbindung der Reihe, das 6-Chlor-2-methoxy-9-amino-acridin (IVa) zeigt keine antiplasmodische Wirkung¹⁾. Das Chinuclidin-Derivat IVb und die Verbindungen mit Dialkylamino-Gruppen in der Seitenkette IVc—j sind stark wirksam, wobei die Verbindung IVi durch geringe Toxizität auffällt. Die Verbindungen mit einem Piperidin-Rest (IVc und d) sind dagegen interessanterweise unwirksam.

Die Prüfung auf antiplasmodische Wirkung wurde nach *Roehl*²⁾ an Kanarienvögeln, welche mit *Plasmodium relictum* infiziert wurden, durchgeführt. Die minimalen wirksamen Dosen DCM und der chemotherapeutische Index I sind für 20 g schwere Kanarienvögel bei peroraler Darreichung angegeben. Die minimalen letalen Dosen DLM wurden an 20 g schweren weissen Mäusen bei subcutaner Darreichung bestimmt.

¹⁾ Die Grundverbindung der Plasmochin-Reihe, das 6-Methoxy-8-amino-chinolin ist dagegen schwach wirksam, vgl. *Oesterlin*, *Chemotherapie*, S. 258 (1938).

²⁾ Arch. Schiffs- und Tropen-Hyg. **30**, 311 (1926); vgl. z. B. *F. Schönhöfer*, *Z. physiol. Ch.* **274**, 1 (1942).

Tabelle A.

Formel	verwendetes Salz	DCM mg/20 g	I	DLM mg/20 g
IVa	Lactat	—	0	17,5
b	Trihydrochlorid	0,5	1:15	7,5
c	Lactat	—	0	20
d	Base in verdünnter HCl	—	0	20
e	Trihydrochlorid	0,5	1:15	7,5
f	Trihydrochlorid·H ₂ O . .	0,5	1: 7,5	5
g	Trihydrochlorid·H ₂ O . .	1	1: 6	7,5
h	Dihydrochlorid.	1	1: 7,5	8
i	Dihydrochlorid.	0,4	1:30	45
j	Dihydrochlorid·H ₂ O . .	1	1: 7,5	40

Experimenteller Teil.

Herstellung der α -Aminosäure-ester VI.

Die Äthylester der substituierten α -Aminosäuren, die wir für unsere Arbeit brauchten, wurden auf bekannte Weise durch 6—10-stündiges Kochen der entsprechenden α -Bromsäure-ester mit 2 Mol des sekundärenamins in trockenem Benzol auf 100° im Einschlußrohr hergestellt. Nach dem Erkalten wurde das in Benzol unlösliche Hydrochlorid des sekundärenamins abfiltriert und das Filtrat im Vakuum destilliert, wobei die Aminosäure-ester als farblose Öle mit etwa 80 % Ausbeute erhalten wurden. Folgende Verbindungen wurden neu hergestellt und durch kristallisierte Derivate charakterisiert.

Äthylester der α -Diäthylamino-valeriansäure, Sdp._{15 mm} 85°. Das Reineckat schmolz, aus wässrigem Alkohol umkristallisiert, bei 123°.

3,199 mg Subst. gaben 0,518 cm³ N₂ (29°, 761 mm)

C₁₅H₃₀O₂N₇S₄Cr Ber. N 18,83 Gef. N 18,33%

Äthylester der α -Dipropylamino-buttersäure. Sdp._{16 mm} 90°. Das Pikrat kristallisierte aus wässrigem Alkohol, Smp. 94°.

2,792 mg Subst. gaben 0,317 cm³ N₂ (28°, 758 mm)

C₁₈H₂₈O₉N₄ Ber. N 12,61 Gef. N 12,84%

Äthylester der α -Dibutylamino-buttersäure, Sdp._{17 mm} 133°. Das Reineckat kristallisierte aus wässrigem Alkohol, Smp. 119°.

2,400 mg Subst. gaben 0,375 cm³ N₂ (24°, 751 mm)

C₁₈H₃₆O₂N₇S₄Cr Ber. N 17,42 Gef. N 17,74%

Herstellung der α -Aminoalkohole VII.

Die Aminoalkohole wurden durch Reduktion der Aminosäure-ester nach *Bouveault-Blanc* in absolutem Alkohol mit 10 bis 15 Gramm-

atomen Natrium erhalten. Die Ausbeuten waren durchschnittlich 50% der Theorie. Folgende, früher nicht beschriebene Verbindungen wurden hergestellt und als krystallisierte Derivate charakterisiert.

1-Oxy-2-dipropylamino-propan, Sdp._{12 mm} 92°. Das Reineckat krystallisierte aus Wasser, Smp. 128°.

2,799 mg Subst. gaben 0,505 cm³ N₂ (26°, 761 mm)

C₁₃H₂₈ON₇S₄Cr Ber. N 20,48 Gef. N 20,62%

1-Oxy-2-dipropylamino-butan, Sdp._{16 mm} 100°. Das Hydrochlorid krystallisierte aus Alkohol-Äther, Smp. 121°.

19,013 mg Subst. gaben 39,7 mg CO₂ und 19,5 mg H₂O

C₁₀H₂₄ONCl Ber. C 57,26 H 11,53%

Gef. „ 56,98 „ 11,48%

1-Oxy-2-dibutylamino-butan, Sdp._{16 mm} 125°. Das Reineckat krystallisierte aus Wasser, Smp. 127°.

2,478 mg Subst. gaben 0,404 cm³ N₂ (24°, 752 mm)

C₁₆H₃₄ON₇S₄Cr Ber. N 18,83 Gef. N 18,54%

1-Oxy-2-diäthylamino-pentan, Sdp._{16 mm} 91°. Das Reineckat krystallisierte aus Wasser, Smp. 127°.

2,975 mg Subst. gaben 0,539 cm³ N₂ (25°, 760 mm)

C₁₃H₂₈ON₇S₄Cr Ber. N 20,48 Gef. N 20,75%

Herstellung der Diamine IX.

Die benötigten primär-tertiären Diamine wurden auf folgende Weise erhalten. Die Aminoalkohole VII wurden mit Salzsäure neutralisiert, getrocknet und in trockenem Chloroform mit 3 bis 5 Mol Thionylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde ½ Stunde unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms und des überschüssigen Thionylchlorids wurde der Rückstand im Einschlussrohr mit überschüssigem 18-proz. methylalkoholischem Ammoniak 4 Stunden auf 100—120° erhitzt. Die Basen aus dem Reaktionsprodukt wurden auf übliche Weise isoliert und fraktioniert im Vakuum destilliert. Das Reaktionsprodukt bestand meistens aus 2 Fraktionen, von welchen die niedrigere das gesuchte Diamin darstellte, während die höhere als ein Triamin identifiziert werden konnte, welches durch Reaktion von 1 Mol Ammoniak mit 2 Mol Chloralkylamin entstanden ist.

1-Amino-2-diäthylamino-propan, Sdp._{18 mm} 67°, wurde als Pikrat charakterisiert. Es schmolz nach Umlösen aus Alkohol bei 127°.

3,048 mg Subst. gaben 0,519 cm³ N₂ (23°, 756 mm)

C₁₃H₂₁O₇N₅ Ber. N 19,49 Gef. N 19,53%

Aus der höher siedenden Fraktion wurde das Bis-(β-diäthylamino-propyl)-amin, Sdp._{18 mm} 150°, erhalten, welches in das Pikrat vom Smp. 132° (aus Methanol) übergeführt wurde.

2,037 mg Subst. gaben 0,317 cm³ N₂ (27°, 761 mm)

C₂₀H₃₆O₇N₆ Ber. N 17,79 Gef. N 17,73%

1-Amino-2-diäthylamino-butan, Sdp._{20 mm} 80^o, gab ein Pikrat, welches aus Wasser umkrystallisiert wurde, Smp. 153–154^o.

2,655 mg Subst. gaben 0,436 cm³ N₂ (23^o, 757 mm)
C₁₄H₂₃O₇N₅ Ber. N 18,76 Gef. N 18,86%

Das Bis-(β-diäthylamino-butyl)-amin, Sdp._{20 mm} 145^o, welches als Nebenprodukt erhalten wurde, gab ein Dipikrat, welches aus Methanol umkrystallisiert wurde, Smp. 143^o.

3,391 mg Subst. gaben 0,513 cm³ N₂ (22^o, 755 mm)
C₂₆H₄₃O₁₄N₉ Ber. N 17,28 Gef. N 17,39%

1-Amino-2-diäthylamino-pentan, Sdp._{16 mm} 84^o, wurde in das Pikrat übergeführt, welches aus Alkohol umkrystallisiert bei 163^o schmolz.

2,271 mg Subst. gaben 0,365 cm³ N₂ (29^o, 754 mm)
C₁₅H₂₅O₇N₅ Ber. N 18,08 Gef. N 18,02%

1-Amino-2-dipropylamino-propan, Sdp._{12 mm} 89^o. Das Dipikrat schmolz aus Alkohol umkrystallisiert bei 187^o.

3,678 mg Subst. gaben 0,588 cm³ N₂ (24^o, 761 mm)
C₂₁H₂₈O₁₄N₈ Ber. N 18,18 Gef. N 18,40%

Das als Nebenprodukt erhaltene Bis-(β-dipropylamino-propyl)-amin, Sdp._{12 mm} 165^o, gab ein Dipikrat, welches aus Methanol umkrystallisiert wurde, Smp. 151^o.

2,900 mg Subst. gaben 0,423 cm³ N₂ (25^o, 763 mm)
C₃₀H₄₇O₁₄N₉ Ber. N 16,64 Gef. N 16,77%

1-Amino-2-dipropylamino-butan, Sdp._{18 mm} 115^o gab ein Pikrat, welches aus Wasser umkrystallisiert bei 170^o schmolz.

3,485 mg Subst. gaben 0,518 cm³ N₂ (21^o, 765 mm)
C₁₆H₂₇O₇N₅ Ber. N 17,45 Gef. N 17,38%

1-Amino-2-dibutylamino-butan, Sdp._{16 mm} 119^o. Das Pikrat wurde aus Alkohol umkrystallisiert, Smp. 164^o.

2,461 mg Subst. gaben 0,353 cm³ N₂ (24^o, 763 mm)
C₁₈H₃₁O₇N₅ Ber. N 16,31 Gef. N 16,55%

1-Amino-2-piperidino-propan, Sdp._{25 mm} 85^o, wurde zur Charakterisierung in das Pikrat, welches aus Wasser umkrystallisiert wurde, übergeführt, Smp. 220^o.

3,557 mg Subst. gaben 0,545 cm³ N₂ (16^o, 759 mm)
C₁₄H₂₁O₇N₅ Ber. N 18,86 Gef. N 18,03%

Als Nebenprodukt wurde Bis-(β-piperidino-propyl)-amin vom Sdp._{25 mm} 175^o erhalten. Das Pikrat des Triamins schmolz aus Methanol umkrystallisiert bei 169^o.

2,595 mg Subst. gaben 0,394 cm³ N₂ (23^o, 740 mm)
C₂₂H₃₆O₇N₆ Ber. N 16,93 Gef. N 17,05%

1-Amino-2-piperidino-butan, Sdp._{25 mm} 94^o. Das Dipikrat wurde aus Alkohol umkrystallisiert, Sdp. 198^o.

2,405 mg Subst. gaben 0,375 cm³ N₂ (17,5^o, 764 mm)
C₂₁H₂₆O₁₄N₈ Ber. N 18,24 Gef. N 18,45%

α -Aminomethyl-chinuclidin, Sdp._{14 mm} 118⁰ wurde aus α -Brommethyl-chinuclidin¹⁾ und Ammoniak wie die andern Diamine erhalten. Es gab ein Dipikrat, welches aus Methanol umkrystallisiert bei 213⁰ schmolz.

24,298 mg Subst. gaben 35,7 mg CO₂ und 8,1 mg H₂O
 2,210 mg Subst. gaben 0,363 cm³ N₂ (25⁰, 759 mm)
 C₂₀H₂₂O₁₄N₈ Ber. C 40,14 H 3,71 N 18,73%
 Gef. „ 40,09 „ 3,73 „ 18,79%

Herstellung der Acridin-Derivate IV.

6-Chlor-2-methoxy-9-amino-acridin IVA. 3 g 6,9-Dichlor-2-methoxy-acridin wurden in 10 g geschmolzenem Phenol gelöst und bei 170—180⁰ wurde 1½ Stunde trockenes Ammoniak durchgeleitet. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther gegossen, der ausgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die Base führten wir in das Lactat über, welches, aus Methanol umkrystallisiert, bei 221—222⁰ schmolz.

3,406 mg Subst. gaben 0,248 cm³ N₂ (27⁰, 755 mm)
 C₁₇H₁₇O₄N₂Cl Ber. N 8,03 Gef. N 8,23%

Die freie Base wurde aus einer wässerigen Lösung des Lactats mit Ammoniak gefällt und aus wässrigem Methanol umkrystallisiert, Smp. 267⁰.

20,933 mg Subst. gaben 50,2 mg CO₂ und 8,4 mg H₂O
 3,170 mg Subst. gaben 0,294 cm³ N₂ (22⁰, 755 mm)
 C₁₄H₁₁ON₂Cl Ber. C 64,98 H 4,29 N 10,84%
 Gef. „ 65,44 „ 4,49 „ 10,66%

Die Herstellung der substituierten 6-Chlor-2-methoxy-9-amino-acridine erfolgte auf bekannte Weise durch Umsetzung des entsprechenden Diamins mit 6,9-Dichlor-2-methoxy-acridin. Zu einer Lösung von 1 Mol 6,9-Dichlor-2-methoxy-acridin in Phenol bei 70—80⁰ wurden unter Rühren 2 Mol des primär-tertiären Diamins zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 3—4 Stunden auf 100 bis 110⁰ erhitzt, erkalten gelassen, mit Äther versetzt und mit alkoholische Salzsäure schwach angesäuert. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die freie Base wurde aus dem so erhaltenen salzsauren Salz mit wässrigem Ammoniak hergestellt.

6-Chlor-2-methoxy-9-(α -chinuclidyl-methyl)-amino-acridin IVb. Die freie Base krystallisierte aus Alkohol, Smp. 157⁰.

3,672 mg Subst. gaben 0,356 cm³ N₂ (26⁰, 765 mm)
 C₂₂H₂₄ON₃Cl Ber. N 11,00 Gef. N 11,14%

Das Trihydrochlorid wurde aus Wasser umkrystallisiert und schmolz bei 282⁰.

4,916 mg Subst. gaben 0,363 cm³ N₂ (24,5⁰, 765 mm)
 C₂₂H₂₇ON₃Cl₄ Ber. N 8,54 Gef. N 8,53%

¹⁾ E. Rajner, E. Cerkovnikov, und P. Stern, Arch. Pharm. **281**, 78 (1943).

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -piperidino-propyl)-amino-acridin IVc. Die Base wurde aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert, Smp. 165°.

3,342 mg Subst. gaben 0,305 cm³ N₂ (19°, 778 mm)
C₂₂H₂₆ON₃Cl Ber. N 10,95 Gef. N 10,92%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -piperidino-butyl)-amino-acridin IVd. Die Base schmolz nach Umlösen aus Alkohol bei 139°.

3,819 mg Subst. gaben 0,353 cm³ N₂ (18°, 753 mm)
C₂₃H₂₈ON₃Cl Ber. N 10,57 Gef. N 10,74%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -diäthylamino-propyl)-amino-acridin IVe. Die Base schmolz nach Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol bei 115°.

2,883 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N₂ (28°, 760 mm)
C₂₁H₂₆ON₃Cl Ber. N 11,30 Gef. N 11,37%

Das Trihydrochlorid wurde aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert, Smp. 254°.

3,655 mg Subst. gaben 0,270 cm³ N₂ (28°, 760 mm)
C₂₁H₂₈ON₃Cl₄ Ber. N 8,73 Gef. N 8,38%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -diäthylamino-butyl)-amino-acridin IVf. Das Trihydrochlorid krystallisierte aus verdünntem Alkohol mit 1 Mol Wasser und schmolz bei 245,5°.

4,969 mg Subst. gaben 0,358 cm³ N₂ (27°, 752 mm)
C₂₂H₃₃O₂N₃Cl₄ Ber. N 8,19 Gef. N 8,11%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -diäthylamino-pentyl)-amino-acridin IVg. Die freie Base schmolz umkrystallisiert aus Methanol bei 112°.

3,428 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (23°, 758 mm)
C₂₃H₃₀ON₃Cl Ber. N 10,51 Gef. N 10,27%

Das Trihydrochlorid enthielt nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol 1 Mol Wasser, Smp. 219—220°.

3,851 mg Subst. gaben 0,255 cm³ N₂ (25°, 760 mm)
C₂₃H₃₅O₂N₃Cl₄ Ber. N 7,97 Gef. N 7,59%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -dipropylamino-propyl)-amino-acridin IVh. Die freie Base schmolz nach Umkrystallisieren aus Aceton bei 146°.

5,090 mg Subst. gaben 0,469 cm³ N₂ (25°, 757 mm)
133,92 mg Subst. gaben 48,8 mg AgCl
C₂₃H₃₀ON₃Cl Ber. N 10,51 Cl 8,87%
Gef. „ 10,50 „ 9,01%

Das Dihydrochlorid der Base schmolz bei 242°.

3,154 mg Subst. gaben 0,243 cm³ N₂ (23°, 759 mm)
C₂₃H₃₂ON₃Cl₃ Ber. N 8,89 Gef. N 8,87%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -dipropylamino-butyl)-amino-acridin IVi. Das Dihydrochlorid wurde aus Wasser umkristallisiert, Smp. 240°.

2,467 mg Subst. gaben 0,195 cm³ N₂ (24°, 752 mm)

104,8 mg Subst. gaben 92,3 mg AgCl

C₂₄H₃₄ON₃Cl₃ Ber. N 8,63 Cl 21,85%

Gef. „ 8,99 „ 21,79%

6-Chlor-2-methoxy-9-(β -dibutylamino-butyl)-amino-acridin IVj. Das Dihydrochlorid krystallisierte aus Wasser mit 1 Mol Krystallwasser, Smp. 218°.

3,518 mg Subst. gaben 0,231 cm³ N₂ (23°, 762 mm)

C₂₆H₄₀O₂N₃Cl₃ Ber. N 7,89 Gef. N 7,59%

Die Analysen wurden von Frau I. Mašek-Guštak und von Frau N. Murza-Cerkovnikov ausgeführt.

Wissenschaftliches Laboratorium der *Kaštel A.G.*, Zagreb,
und Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich.

121. Chemische Konstitution und antiplasmodische Wirkung.

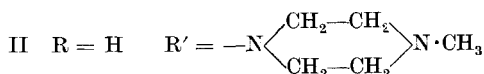
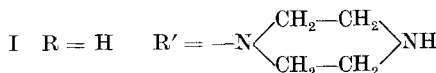
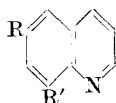
(6. Mitteilung)¹⁾.

Über einige heterocyclische Derivate des 8-Amino-chinolins und des 6-Methoxy-8-amino chinolins

von E. Cerkovnikov, V. Prelog und P. Stern.

(14. V. 43.)

In der 3. Mitteilung²⁾ dieser Untersuchungsreihe haben wir die Herstellung einiger 8-Piperazino- und 8-Piperidino-chinoline (I—V) beschrieben, welche aus 8-Amino-chinolin durch Umsetzung mit β , β' -Dihalogen-diäthylamin-salzen bzw. 1,5-Dibrom-3-amino-pentan-salzen erhalten worden waren. Die Herstellung der entsprechenden 6-Methoxy-Derivate bereitete uns zuerst Schwierigkeiten, da die Methoxy-Gruppe durch die bei der Umsetzung frei werdende Halogenwasserstoffsäure aufgespalten wird, so dass Verbindungen mit freier Hydroxyl-Gruppe in 6-Stellung (VI—VIII) entstanden.



¹⁾ 5. Mitt. Helv. **26**, 1172 (1943).

²⁾ B. **74**, 1661 (1941).