

190. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

65. Mitteilung¹⁾.Ätiocholandirol-(3 α , 12 β)-on-(17)

von H. Reich und T. Reichstein.

(9. X. 43.)

Das bisher unbekannte Ätiocholandirol-(3 α , 12 β)-on-(17) (I) stellt möglicherweise ein geeignetes Ausgangsmaterial für synthetische Versuche in der Reihe der Nebennierenrindenhormone dar. Um den Stoff zunächst einmal kennen zu lernen, haben wir ihn durch direkte energische Oxydation von 3 α , 12 β -Diacetoxy-cholansäure-methylester (III) nach der Methode von *Ruzicka*²⁾ bereitet. Wie in ähnlichen Fällen entsteht bei dieser gewaltsamen Reaktion ein kompliziertes Gemisch verschiedenster Abbauprodukte, deren Trennung nicht ganz leicht ist, vor allem weil die Ausbeuten an den hier interessierenden Stoffen recht bescheiden sind.

Die Aufarbeitung erfolgte derart, dass das Reaktionsgemisch zunächst in saure und neutrale Anteile zerlegt wurde. Aus den letzteren liess sich durch direkte Krystallisation ein Teil unverändertes Ausgangsmaterial abtrennen. Die verbleibenden Mutterlaugen wurden alkalisch verseift und die reichlich entstandenen Säuren entfernt. Aus diesen liess sich noch etwas Desoxycholsäure gewinnen, ferner ein Lacton der Formel C₂₅H₃₈O₅, das wahrscheinlich ein Monoacetat darstellt und dem von *Miescher* und *Fischer*³⁾ bei der Oxydation von Cholesteryl-acetat-dibromid mit Chromsäure erhaltenen Lacton entsprechen dürfte. Durch energische Acetylierung konnte es in ein Diacetat der Formel C₂₇H₄₀O₆ übergeführt werden. Der relativ geringen Menge an unverseifbaren neutralen Stoffen wurden die Ketone mit *Girard's* Reagens T⁴⁾ entzogen und das Gemisch der nun wasserlöslich gewordenen Bestandteile fraktioniert mit Salzsäure gespalten. Die bereits bei einem p_H von ca. 3 aus den Betain-hydrazonen freigesetzten Ketone enthielten zur Hauptsache Pregnandirol-(3 α , 12 β)-on-(20)⁵⁾, das zur Reinigung und Identifizierung in sein Diacetat (IV) übergeführt wurde. Die aus der Zwischenverbindung erst bei einem p_H von ca. 0 abgespaltenen Ketone enthielten zur Hauptsache das gesuchte (I), das roh bei 169° schmolz. Die Reinigung

¹⁾ 64. Mitteilung vgl. *B. Koechlin, T. Reichstein, Helv.* **26**, 1328 (1943).

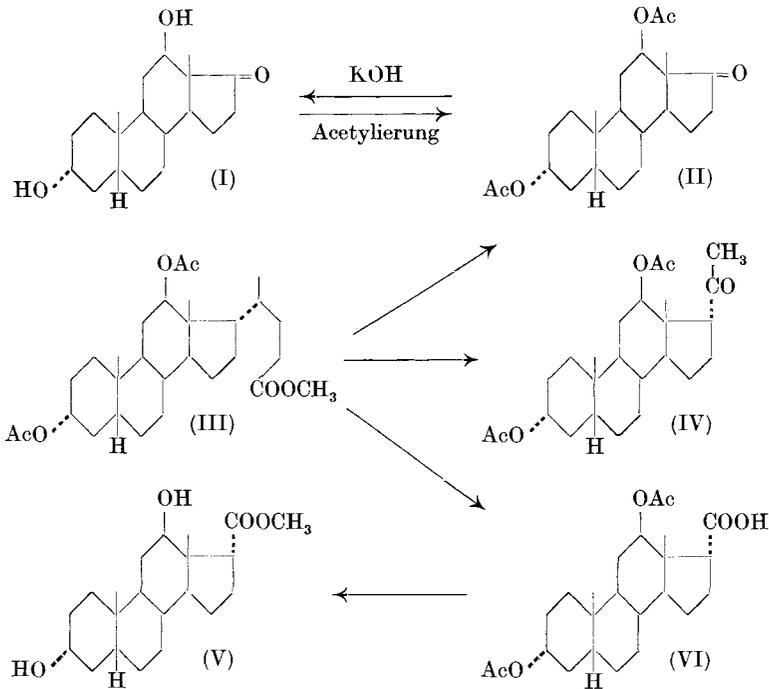
²⁾ *Helv.* **17**, 1389, 1395 (1934); **18**, 61, 430, 668, 986, 1483 (1935); **20**, 1283, 1291 (1937).

³⁾ *K. Miescher, W. H. Fischer, Helv.* **22**, 155 (1939).

⁴⁾ *A. Girard, G. Sandulesco, Helv.* **19**, 1095 (1936); *Organ. Synth.* **18**, 10 (1938).

⁵⁾ *W. M. Hoehn, H. L. Mason, Am. Soc.* **60**, 1493 (1938); *T. Reichstein, E. von Arx, Helv.* **23**, 747 (1940).

erfolgte durch Chromatographie des Diacetats (II), das in derben Prismen kristallisierte, bei 162–162,5° schmolz und eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{16} = +176^{\circ}$ bzw. $[\alpha]_{5461}^{16} = +214^{\circ}$ (in Aceton) zeigte.



Schliesslich wurden auch noch die bei der Oxydation von (III) erhaltenen sauren Anteile untersucht, allerdings nur im Hinblick auf ein evtl. Vorkommen der Ätiosäure (VI). Wahrscheinlich enthielt dieses Säuregemisch vor allem Produkte eines weitergehenden Abbaus mit teilweise aufgespaltenen Ringen. Die Isolierung von (VI) gelang, ähnlich wie dies für einen analogen Fall beschrieben ist¹⁾, durch fraktionierte Verseifung der Methyl ester. Zu diesem Zwecke wurden die gesamten bei der Oxydation mit Chromsäure direkt anfallenden Säuren zunächst vollständig verseift, dann mit Diazomethan methyliert und schliesslich das Gemisch der Methyl ester unter milden Bedingungen verseift, unter denen der Methyl ester (VI) noch nicht wesentlich gespalten wird. Dabei wird aber die Hauptmenge der Nebenprodukte wieder in Säuren übergeführt und lässt sich somit leicht entfernen. Die verbliebene, relativ geringe Menge an Esterfraktion lieferte bei energischer Verseifung die bekannte 3 α ,12 β -Dioxy-ätiosäure, die durch ihren Methyl ester (V) charakterisiert wurde.

¹⁾ Vgl. *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, F. P. 845795 (C. 1940, I, 3147).

Aus 25 g (III) liessen sich ungefähr je 25—30 mg der reinen Stoffe (II), (IV) und (V) gewinnen. Die Ausbeuten, die noch steigerungsfähig sein dürften, sind demnach sehr schlecht, was in Einklang steht mit Beobachtungen von *Ruzicka*¹⁾, wonach der direkte oxydative Abbau von Gallensäure-Derivaten viel schlechtere Ausbeuten an Ketonen der Ätiocholan-Reihe liefert als derjenige der Sterine. Trotz der geringen Ausbeute ist aber diese Methode für die Gewinnung von (I) immer noch die beste, nicht zuletzt wegen ihrer einfachen Ausführung.

Wir danken der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, der *Haco-Gesellschaft*, Gümligen und der *N. V. Organon*, Oss (Holland) für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Zu den Chromatographieversuchen diente Aluminiumoxyd von *Merck*, standardisiert nach *Brockmann*.

Oxydation mit Chromsäure.

24,5 g Desoxycholsäure-methylester-diacetat (III)²⁾ vom Smp. 118–120° wurden in 735 cm³ gegen Chromsäure beständigem Eisessig gelöst und die Lösung unter Rühren auf 75° erwärmt. Im Verlauf von 30 Minuten wurde eine Lösung von 30 g Chromtrioxyd in 30 cm³ Wasser und 100 cm³ Eisessig zugetropft, wobei die Temperatur auf 85° stieg, und das Gemisch noch weitere 4 Stunden auf ca. 70° gehalten. Dann wurde die grüne Lösung, die noch positive Chromsäure-Reaktion gab, im Vakuum bei 30–40° Badtemperatur eingedampft, der Syrup mit Wasser versetzt und dreimal ausgeäthert. Die Ätherlösungen wurden dreimal mit Wasser, achtmal mit verdünnter Sodalösung und noch zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Es wurden so 11,2 g Neutralprodukt erhalten. Die vereinigten Sodalösungen wurden mit Salzsäure angesäuert und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die sechsmal mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösungen hinterliessen beim Eindampfen 9,31 g Säuren.

Aufarbeitung des Neutralprodukts.

Die 11,2 g Rohprodukt wurden aus Methanol umkrystallisiert und lieferten 4,00 g Krystalle vom Smp. 117,5–119,5°, die unverändertes Ausgangsmaterial darstellten. Die restlichen 7,2 g Substanz wurden mit 100 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von etwas Wasser wurde mit Kohlendioxyd neutralisiert, das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand dreimal ausgeäthert. Die Ätherlösungen wurden dreimal mit Wasser und zweimal abwechselnd mit n. Natronlauge

¹⁾ Private Mitteilung. Vgl. auch *L. Ruzicka, M. W. Goldberg*, *Helv.* **18**, 668 (1935).

²⁾ Vgl. *T. Reichstein, M. Sorkin*, *Helv.* **25**, 747 (1942).

und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wog 176 mg und stellte einen farblosen Syrup dar (Fraktion N 1). Die alkalischen Lösungen wurden angesäuert, ausgeäthert und die Ätherlösungen gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Es hinterblieben 5,35 g Säuren (Fraktion S 1).

Neutralteil aus Verseifung. Die 176 mg Neutralprodukt (Fraktion N 1) wurden unter 0,035 mm Druck und bei 210° Badtemperatur im Molekularkolben sublimiert, wobei nur ein ganz unbedeutender Rückstand blieb. Das Sublimat war nicht zur Krystallisation zu bringen, auch nicht beim Animpfen mit 3 α ,12 β -Dioxy-pregnanon-(20). Es wurde deshalb durch Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in 4 cm³ Methanol gelöst und nach Zusatz von 0,3 cm³ Eisessig und 300 mg *Girard's* Reagens T¹⁾ 20 Minuten unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die stark gekühlte Lösung in eine Mischung von 2,45 cm³ 2-n. Natronlauge und ca. 60 cm³ Eiswasser eingegossen und sofort dreimal mit Äther von -14° ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden zuerst einmal mit Wasser, dann mit Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Es hinterblieben 62 mg ketonfreie Anteile, die nicht weiter untersucht wurden. Die wässrige Lösung mitsamt dem ersten Washwasser wurde mit Salzsäure bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt, ca. $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen, zur Entfernung des Methanols im Vakuum eingeengt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschenen und getrockneten Ätherlösungen hinterliessen beim Abdampfen 44,7 mg „1-Ketone“ (Fraktion N 2). Nunmehr wurde die wässrige Lösung mit 10% ihres Volumens an konz. Salzsäure versetzt und wiederum $\frac{1}{2}$ Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde wie oben ausgeäthert und neutral gewaschen, wobei noch 33,0 mg „2-Ketone“ (Fraktion N 3) erhalten wurden.

„1-Ketone“ (Fraktion N 2) (3 α ,12 β -Dioxy-pregnanon-(20)). Das 44,7 mg betragende Rohprodukt krystallisierte auf Zusatz von Äther. Die Krystalle schmolzen bei 165–170° und wiesen bei der Mischprobe mit chromatographisch gereinigtem 3 α ,12 β -Dioxy-pregnanon-(20) (Smp. 176–178°) einen Smp. von 165–173° auf. Zur Reinigung wurden Krystalle und Mutterlaugen wieder vereinigt, durch Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet und mit 2 cm³ Pyridin und 1 cm³ Essigsäure-anhydrid 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 53 mg Acetat erhalten, das über 1,6 g Aluminiumoxyd chromatographisch nach der Durchlaufmethode gereinigt wurde. Es wurde mit je 20 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen und jede Fraktion mit 3 α ,12 β -Diacetoxy-pregnanon-(20) angeimpft.

¹⁾ Loc. cit.

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Rückstand
1	Petroläther	äußerst wenig Krystalle
2	„	äußerst wenig Krystalle
3	Benzol-Petroläther 1 : 9	Krystalle
4	„ „ 1 : 9	Prismen, Smp. 115,5—117°
5	„ „ 1 : 4	Krystalle
6	„ „ 3 : 7	Prismen Smp. 114,5—116°
7	„ „ 2 : 3	äußerst wenig Krystalle
8	„ „ 1 : 1	} 17,2 mg Öl
9	„ „ 3 : 1	
10	Benzol	
11	Äther	Spuren

Die Fraktionen 2–7 wurden vereinigt (13,7 mg mit Petroläther gewaschene Krystalle), aus Methanol-Wasser umkrystallisiert, mit Methanol-Wasser 1 : 3 und mit Wasser gewaschen. Es wurden 8,8 mg Prismen vom Smp. 110–113,5° erhalten, die bei der Mischprobe mit 3 α ,12 β -Diacetoxy-pregnanon-(20) (IV) vom Smp. 115–116,5°¹⁾ einen Smp. von 110–115° aufwiesen. Aus den Mutterlaugen von Fr. 2–7 (22,9 mg) wurden durch Stehen mit Petroläther noch etwas tiefer schmelzende Krystalle in Form von Nadelbüscheln isoliert.

„2-Ketone“ (Fraktion N 3) (3 α ,12 β -Dioxy-ätio-cholanon-(17)). Aus den 33 mg Rohprodukt liessen sich beim Stehen mit Äther Krystalle isolieren, die bei 168–169° schmolzen. Die Mischprobe mit 3 α ,12 β -Dioxy-pregnanon-(20) (Smp. 176–178°) schmolz bei 130–152°. Zur völligen Reinigung wurde die Hauptmenge mit den Mutterlaugen durch Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet und mit 2 cm³ Pyridin und 1 cm³ Essigsäure-anhydrid 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 34,5 mg Rohprodukt erhalten, aus dem sich durch Umkrystallisieren aus Petroläther wenig Krystalle vom Smp. 159 bis 162,5° isolieren liessen. Die Petrolätherlösungen wurden auf eine Säule von 1 g Aluminiumoxyd gegeben, die mit den folgenden Lösungsmitteln nachgewaschen wurde (Tabelle S. 2107).

Die Fraktionen 4–7 wurden aus Petroläther umkrystallisiert und lieferten 23,5 mg 3 α ,12 β -Diacetoxy-ätiocholanon-(17) in Form von zu Büscheln vereinigten derben Prismen vom Smp. 162–162,5°. Zur Analyse wurde eine Probe 1 Stunde bei 0,01 mm und 90° getrocknet.

3,700 mg Subst. gaben 9,595 mg CO₂ und 2,932 mg H₂O

C₂₃H₃₄O₅ (390,50) Ber. C 70,74 H 8,78%

Gef. „ 70,77 „ 8,87%

¹⁾ W. M. Hoehn, H. L. Mason, Am. Soc. 60, 1493 (1938); T. Reichstein, E. von Arx, Helv. 23, 747 (1940).

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Rückstand
1	50 cm ³ Petroläther	Spuren
2	50 „ „	sehr wenig Krystalle
3	20 „ Benzol-Petroläther 1:9	wenig Krystalle, Smp. 159–163 ⁰
4	20 „ „ „ 1:4	wenig Krystalle
5	20 „ „ „ 1:1	ziemlich viel Krystalle
6	20 „ „ „ 3:1	ziemlich viel Krystalle
7	20 „ Benzol	wenig Krystalle, Smp. 162,5–164 ⁰
8	20 „ Benzol-Äther	wenig unreine Krystalle
9	20 „ Äther	Spuren

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = +176,0^0 \pm 2^0$; $[\alpha]_{5461}^{16} = +213,7^0 \pm 2^0$ ($c = 1,409$ in Aceton).

14,079 mg Subst. (kurz im Hochvakuum bei 55⁰ getrocknet) zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +2,48^0 \pm 0,03^0$; $\alpha_{5461}^{16} = +3,01^0 \pm 0,02^0$.

Aus den Fraktionen 2 und 3, sowie aus den Mutterlaugen von Fraktionen 4–7 wurden noch Krystalle vom Smp. 160–162⁰ gewonnen.

Säuren und Lacton aus Verseifung (Fraktion S 1). Aus den 5,35 g Rohprodukt liessen sich durch Umkrystallisieren aus Eisessig 280 mg Eisessig-Desoxycholsäure in Form feiner Nadeln vom Smp. 143–145⁰ isolieren. Die Mutterlauge wurde im Vakuum gut getrocknet, in Äther aufgenommen und die Ätherlösungen viermal mit 2-n. Natronlauge und zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Es hinterblieben 160 mg „Lactone“ (Fraktion N 4), die in Äther schwer löslich waren und beim Umkrystallisieren aus Aceton-Petroläther 35 mg Krystalle vom Smp. 260–284⁰ und weniger reine vom Smp. 244–280⁰ lieferten (Reinigung siehe weiter unten). Die alkalischen Lösungen gaben beim Ansäuern 5,08 g Säuren (Fraktion S 2), die in 16 cm³ Methanol gelöst und mit 16 cm³ 2-proz. methylalkoholischer Salzsäure versetzt wurden. Nach 26-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde in bekannter Weise aufgearbeitet. Es wurden 4,67 g eines Esters erhalten, der auch beim Animpfen mit Desoxycholsäure-methylester nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Die 35 mg krystallisiertes Lacton der Fraktion N 4 (siehe oben) wurden zur Reinigung über 1 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mit Benzol und Benzol-Äther erhaltenen Eluate wurden abgedampft und aus Aceton-Hexan, dann aus Benzol umkrystallisiert. Nach Waschen mit Benzol-Petroläther schmolzen die Krystalle bei 285–288⁰. Eine Probe wurde zur Analyse 1 Stunde bei 0,06 mm und 120⁰ getrocknet, dann unmittelbar vor der Verbrennung nochmals 4 Stunden bei 100⁰.

3,680 mg Subst. gaben 9,668 mg CO₂ und 3,035 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,74 H 9,15%
 Gef. „ 71,69 „ 9,23%

Alle weniger reinen Krystalle des Lactons wurden vereinigt und mit 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Essigsäure-anhydrid 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das 69,5 mg betragende Rohprodukt wurde durch Chromatographie an 2,1 g Aluminiumoxyd gereinigt. Durch Nachwaschen mit Benzol-Petroläther-Gemischen wurden Fraktionen erhalten, die nach Umkrystallisieren aus Äther und Aceton-Hexan zu Büscheln vereinigte Blättchen lieferten, die bei 271–274° schmolzen. Die mit Benzol und Benzol-Äther erhaltenen Fraktionen krystallisierten nicht. Eine Probe des acetylierten Lactons wurde zur Analyse 1 Stunde bei 0,09 mm und 110° getrocknet.

3,680 mg Subst. gaben 9,498 mg CO₂ und 2,876 mg H₂O

C₂₇H₄₀O₈ (460,59) Ber. C 70,41 H 8,75%
 Gef. „ 70,43 „ 8,75%

Aufarbeitung der sauren Anteile.

Die 9,31 g Rohprodukt wurden mit 4,5 g Kaliumhydroxyd in 90 cm³ Wasser 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von 40 cm³ 2-n. Salzsäure wurde dreimal ausgeäthert und die Ätherlösungen sechsmal mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingengt und mit der Diazomethanlösung aus 20 g Nitroso-methylharnstoff versetzt. Nach 10 Minuten wurde aufgearbeitet, worauf 6,7 g Methyl-ester erhalten wurden. Diese wurden mit 67 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung lieferte 4,9 g Säuren (Fraktion S 3 = „Norsäure“-Fraktion) und 400 mg unverseiften Ester. Letztere wurden nun mit 5 cm³ 10-proz. methylalkoholischer Kalilauge (= ca. 8-fache theoretische Menge) 20 Stunden unter Rückfluss gekocht. Aus dem Reaktionsprodukt wurden nunmehr 161 mg Säuren (Fraktion S 4 = „Ätiosäure“-Fraktion) und 12 mg unverseifbares Neutralprodukt gewonnen.

„Ätiosäure“-Fraktion (Fraktion S 4). Aus den 161 mg Rohprodukt wurden durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 17 mg Körnchen vom Smp. 286–292° und 14 mg vom Smp. 267–279° erhalten. Beide Krystallisate wurden getrennt mit Diazomethan verestert (24 bzw. 22 mg Ester) und bei 0,02 mm und 160° Badtemperatur im Molekularkolben sublimiert. Durch Umkrystallisieren aus Äther wurden beim Anblasen und Animpfen mit 3 α ,12 β -Dioxy-ätiocholansäure-methylester (V) Krystalle vom Smp. 106–107° erhalten (ein Rest schmolz bei 134°). Ein Vergleichspräparat schmolz bei 107–108°, erstarrte teilweise wieder und schmolz endgültig bei 147–148°. Die Mischprobe zeigte einen Smp. von 105–107° und nach teilweisem Wiedererstarren von 147–148°. Eine weitere Reinigung konnte auch durch Chromatographie nicht erreicht werden.

„Norsäure“-Fraktion (Fraktion S 3). Die 4,9 g Rohprodukt wurden mit 16 cm³ Methanol und 16 cm³ 2-proz. methylalkoholischer Salzsäure 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es wurden 575 mg nicht methylierte Säuren und 4,46 g Ester erhalten. Diese wurden mit 4 cm³ Pyridin und 7 cm³ Essigsäureanhydrid 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das 4,79 g betragende Rohprodukt über 100 g Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Durch Nachwaschen mit Benzol-Petroläther-Gemischen sowie mit reinem Benzol wurde die Hauptmenge der Substanz eluiert, doch war keine der Fraktionen, da zur Zeit kein 3 α ,12 β -Diacetoxy-nor-cholansäure-methylester zur Verfügung stand, zur Krystallisation zu bringen.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule Zürich (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

191. Ein Carotinfarbstoff von neuartigem Charakter aus roter Hefe (*Torula rubra*)

von P. Karrer und J. Rutsemann.

(13. X. 43.)

Die roten Hefen sind trotz ihrer oft intensiven Färbung verhältnismässig arm an Pigmenten. Diese Farbstoffe haben in den letzten Jahren von zwei Seiten eine orientierende Bearbeitung erfahren. *Lederer*¹⁾ hat in einer *Torula rubra*-Art aus dem Institut Pasteur 4 Carotinoide nachgewiesen und zwei davon krystallisiert erhalten. Die beiden letzteren waren β -Carotin und ein vorher unbekanntes Pigment Torulin, dessen Absorptionsspektrum vierbandig war (in Schwefelkohlenstoff Absorptionsmaxima bei 566, 522, 491 und 461 m μ). Das dritte, nicht isolierte Pigment hatte die Eigenschaften eines Kohlenwasserstoffs und war leicht zersetzlich. Dem vierten, ebenfalls nicht isolierten Farbstoff kamen saure Eigenschaften zu; er erinnerte in seinem Verhalten an Astacin, absorbierte aber langwelliger, in Schwefelkohlenstoff lagen die Absorptionsmaxima bei 583, 543 und 500 m μ , in Petroläther bei 530, 494 und 460 m μ .

Eine weitere Untersuchung der Torulapigmente liegt von *Fink* und *Zenger*²⁾ vor. Diese Autoren isolierten 2 Farbstoffe, einen, den sie mit Torulin identisch halten und einen zweiten, der mit dem

¹⁾ *E. Lederer*, C. r. **113**, 1015 (1933). — Recherches sur les Caroténoïdes des Animaux inférieurs et des Cryptogames. Thèse, Université de Paris 1938.

²⁾ *Wochschr. Brauerei* **1934**, No. 12.