

Versuch zur Abspaltung von HBr.

a) 95 mg Bromketon (XLVIII) vom Smp. 216—225° wurden mit 1 cm³ Pyridin in eine Ampulle im Vakuum eingeschmolzen und 5 Stunden im Xylolbad (134°) erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab nach chromatographischer Reinigung einige mg Krystalle vom Smp. 199—202°.

b) 70 mg Bromketon (XLVIII) wurden mit 200 mg Silbernitrat in 3 cm³ Pyridin 12 Stunden gekocht. Die übliche Aufarbeitung gab nach chromatographischer Reinigung 18 mg der obigen Substanz vom Smp. 199—202°.

3,666 mg Subst. gaben 9,306 mg CO₂ und 2,908 mg H₂O (E.T.H.)

Gef. C 69,27 H 8,88%

Die Analysenwerte stimmen weder auf eine Δ^5 -3-Acetoxy-7-keto- noch auf eine $\Delta^{3,5}$ -7-Keto- noch auf eine 3-Acetoxy-6,7-diketo¹⁾-Verbindung.

Die Mikroanalysen wurden teils im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung W. Manser) (E.T.H.), teils von Herrn F. Weiser, Basel (F. W.) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

79. Contribution à l'étude des dibenzofluorènes : le dibenzo-2, 3, 5, 6-fluorène

par R. H. Martin.

(11 II 47)

Dans un article précédent²⁾ nous avons émis l'hypothèse que l'hydrocarbure C₂₁H₁₄ (p. de f. 190° corr.) et la cétone correspondante C₂₁H₁₂O (p. de f. 163—165° corr.), isolées par Schmidlin et Huber³⁾, étaient respectivement le dibenzo-2,3,5,6-fluorène et la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (IXa). Cette structure était la seule possible, les six autres dibenzofluorénones ayant été décrites et parfaitement caractérisées.

Or, depuis cette époque, Lothrop et Goodwin⁴⁾ ont décrit une nouvelle méthode générale de synthèse de dérivés fluoréniques, qui leur a permis de préparer, par cyclisation de (XI), ce qu'ils estiment être la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (p. de f. 185°). Ces auteurs pensent que l'hydrocarbure de Schmidlin et Huber n'est autre que le di-2-naphtyle et que son produit d'oxydation (p. de f. 163—165°) est un échantillon impur de di-2-naphtylquinone-1,4, vue à laquelle Cook et Preston⁵⁾ ont souscrit par la suite.

Nous avons répété la synthèse de Schmidlin et Huber et nous avons obtenu, non pas l'hydrocarbure décrit par eux, mais bien le di-2-naphtyle, ce qui semble confirmer l'idée de Lothrop et Goodwin.

¹⁾ Vgl. T. Barr, I. M. Heilbron, E. R. Jones, F. S. Spring, Soc. 1938, 334.

²⁾ R. H. Martin, Soc. 1941, 679.

⁴⁾ Am. Soc. 65, 363 (1943).

³⁾ B. 43, 2824 (1910).

⁵⁾ Soc. 1944, 553.

Signalons également que nous n'avons pas réussi à préparer un dibenzo-fluorène par cyclisation du di-2-naphtylcarbinol¹⁾.

Deux considérations nous ont cependant incité à reprendre le problème de la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone :

1. *Lothrop* et *Goodwin* n'ont pas pu réduire leur dibenzofluorénone en dibenzofluorène.

2. Le rendement global qu'ils ont obtenu est extrêmement faible (env. 0,2 %).

Nous avons mis au point une nouvelle synthèse de la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone. A cet effet, nous avons condensé le dialdéhyde phtalique avec la benzo-4,5-hydrindone-1 (VIIIa)²⁾. Or, notre cétone (p. de f. 206°), obtenue avec un bon rendement, ne correspond pas à celle des auteurs américains (p. de f. 185°). Par réduction de notre cétone au moyen de l'hydrate d'hydrazine à 50 %, en tube scellé, nous avons obtenu un hydrocarbure C₂₁H₁₄ (p. de f. 208°). Traitée par l'hydroxyde de potassium à 260°, la cétone donne un mélange d'acides qui, chauffés avec de la poudre de cuivre dans la quinoléine, fournissent le di-2-naphtyle (IXa → X). Toutes ces réactions semblent indiquer que nous sommes bien en présence de la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (IXa).

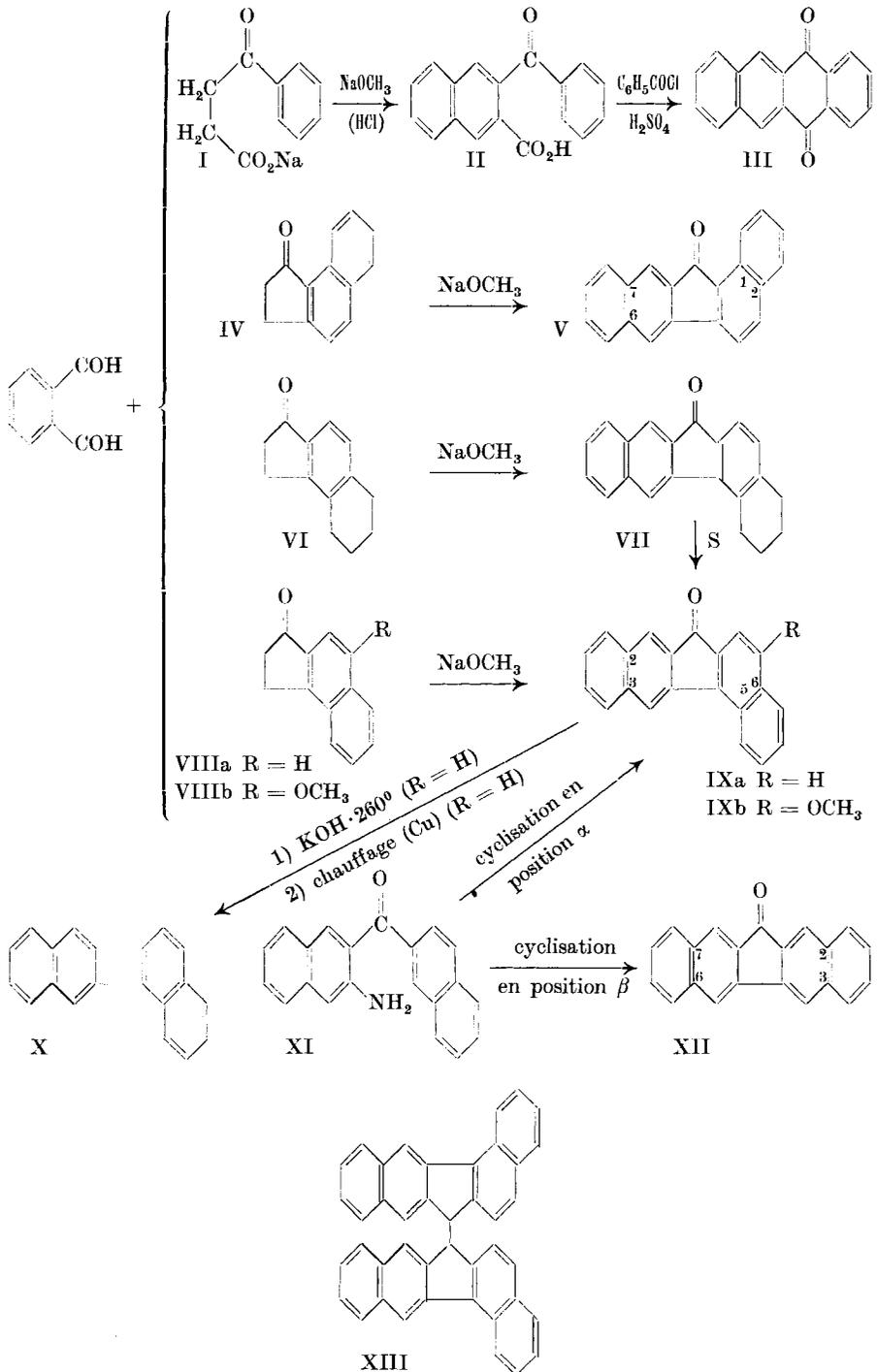
Nous avons alors répété la synthèse de *Lothrop* et *Goodwin*. Le produit que nous avons obtenu fondait aux environs de 180° (p. de f. indiqué 185°), mais n'était pas homogène. Nous avons en effet pu prouver, par séparation chromatographique, que nous étions en présence d'un mélange de dibenzo-2,3,5,6- et dibenzo-2,3,6,7-fluorénonnes (p. de f. 206° et 273° respectivement). Contrairement à ce que pensaient *Lothrop* et *Goodwin*, la cyclisation de l'amino-cétone (XI) a donc eu lieu non seulement en position α (IXa), mais également en position β (XII). *G. D. Buckley*³⁾ a décrit récemment un cas où l'on observe une cyclisation en position β du naphthalène, malgré la présence d'une position α libre.

Au cours de notre travail nous avons également condensé le dialdéhyde phtalique avec la tétrahydro-1',2',3',4'-benzo-4,5-hydrindone-1 (VI), la méthoxy-6-benzo-4,5-hydrindone-1 (VIIIb) et la benzo-6,7-hydrindone-1 (IV); cela nous a permis d'obtenir avec de bons rendements la tétrahydro-1'',2'',3'',4''-dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (VII) [qui par déshydrogénation nous a fourni la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (IXa)], la méthoxy-7-dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (IXb) et la dibenzo-1,2,6,7-fluorénone (V). Enfin nous avons condensé le dialdéhyde phtalique avec le benzoylpropionate de sodium (I), ce qui nous a fourni le dérivé (II) qui par cyclisation avec le chlorure de

¹⁾ Ces travaux ont été exécutés, en 1941, au Chester Beatty Research Institute The Royal Cancer Hospital (Free), London S. W. 3.

²⁾ Comparer: *J. Thiele* et *A. Wanscheidt*, A. **376**, 269 (1910).

³⁾ Soc. **1945**, 561.



benzoylé, en présence de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, a donné la benzo-2,3-anthraquinone (III). Par contre, nous n'avons pas réussi, dans un essai préliminaire, à condenser le dialdéhyde phtalique avec le succinate de sodium. Nous espérons reprendre, un jour, cette étude d'une façon plus systématique.

La littérature concernant les sept dibenzofluorénones et dibenzofluorénones théoriquement possibles étant extrêmement confuse, nous pensons utile de donner, ci-joint, un tableau des points de fusion de ces corps avec références aux articles originaux les décrivant.

Dibenzo-	Fluorénone		Fluorène	
	P. de f.	Autres références	P. de f.	Autres références
1,2,3,4-	186—187 ⁰ 1)		158—159 ⁰ 2)	
1,2,5,6-	164—165 ⁰ 4)	3)	174—175 ⁰ 3)	5) 6) 12)
1,2,6,7-	213—214 ⁰ 11)	5) 13)	294—295 ⁰ 12)	
1,2,7,8-	265—266 ⁰ 3)	5) 7) 8) 9)	234 ⁰ 7)	3) 5) 10) 14)
2,3,5,6-	206—207 ⁰ 13)		208—209 ⁰ 13)	
2,3,6,7-	272—273 ⁰ 13)	5)	282,5—283,5 ⁰ 5)	12)
3,4,5,6-	222—223 ⁰ 5)	3)	152—152,5 ⁰ 5)	

Partie expérimentale.

Dialdéhyde phtalique.

Nous avons préparé ce dérivé à partir de l'o-xylène¹⁵⁾ selon les indications de R. De-luchat¹⁶⁾. Le dialdéhyde cristallise très bien dans le cyclohexane.

Dibenzo-1,2,6,7-fluorénone (V).

On chauffe à reflux pendant une heure le mélange de 0,5 gr. de dialdéhyde phtalique, de 0,6 gr. de benzo-6,7-hydrindone-1 (IV)¹⁷⁾ et de 15 cm³ de méthanol. On introduit

1) F. Koelsch, Am. Soc. **56**, 480 (1934).

2) E. et F. Bergmann, Am. Soc. **60**, 1805 (1938).

3) G. Swain et A. R. Todd, Soc. **1941**, 674.

4) G. M. Badger, Soc. **1941**, 535.

5) R. H. Martin, Soc. **1941**, 679.

6) J. W. Cook, A. Dansi, C. L. Hewett, J. Iball, W. V. Mayneord et (Miss) E. Roe, Soc. **1935**, 1319.

7) A. E. Tschitschibabin et O. J. Magidson, J. pr. [2] **90**, 168 (1914).

8) J. Schmidlin et M. Huber, B. **43**, 2824 (1910).

9) A. Wanscheidt, B. **59**, 2092 (1926).

10) J. Schmidlin et P. Massini, B. **42**, 2377 (1909).

11) G. D. Buckley, Soc. **1945**, 561.

12) J. W. Cook et W. G. Preston, Soc. **1944**, 553.

13) R. H. Martin, Helv. **30**, 620 (1947).

14) Buu-Hoï et P. Cagniant, C. r. **216**, 299 (1943).

15) Nous remercions très vivement la CIBA Société Anonyme à Bâle qui nous a fourni gracieusement ce dérivé.

16) Ann. chim. [11] **1**, 181 (1934).

17) J. W. Cook et C. L. Hewett, Soc. **1933**, 1098.

ensuite, par petites portions, 3,5 cm³ d'une solution de 0,3 gr. de sodium dans 5 cm³ de méthanol. Un précipité jaune se sépare peu après l'adjonction du méthylate de sodium. On chauffe encore une demi-heure, puis on refroidit et on essore le produit de réaction (0,6 gr.; p. de f. 210—212°). Après cristallisation dans l'acide acétique glacial, puis dans le xylène, la dibenzo-1,2,6,7-fluorénone, qui se présente sous forme de prismes jaune-orange, fond à 213—213,5°. Le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec un échantillon de dibenzo-1,2,6,7-fluorénone synthétisée par une méthode totalement différente¹⁾. Les deux cétones donnent, en outre, une coloration absolument identique, avec l'acide sulfurique concentré.

Tétrahydro-1', 2', 3', 4'-benzo-4, 5-hydrindone-1 (VI).

Nous avons préparé ce dérivé par cyclisation du chlorure de tétrahydro-5,6,7,8-naphtalène-1-β-propionyle²⁾ en présence de chlorure d'aluminium dans le benzène anhydre (18 heures à la température de la chambre et une demi-heure à 35°). Le produit de réaction cristallise dans l'éther de pétrole (p. d'éb. 55—75°) sous forme d'aiguilles incolores fondant à 62—63°. Rendement: 70%. *Seijo* a obtenu un rendement supérieur en employant le chlorure d'étain(IV) au lieu du chlorure d'aluminium. (Communication personnelle.)

Tétrahydro-1'', 2'', 3'', 4''-dibenzo-2, 3, 5, 6-fluorénone (VII).

On chauffe à reflux pendant une heure le mélange de 0,2 gr. de dialdéhyde phtalique, 0,2 gr. de tétrahydro-1', 2', 3', 4'-benzo-4,5-hydrindone-1 et de 2,5 cm³ de méthanol. On ajoute ensuite, par petites portions, 1,4 cm³ d'une solution de 0,3 gr. de sodium dans 5,2 cm³ de méthanol. On chauffe encore trois heures, puis on refroidit et l'on essore le produit de réaction (0,25 gr.; p. de f. env. 165°). Les eaux-mères sont diluées avec de l'eau et le solide qui se sépare, est essoré. La fluorénone ainsi obtenue cristallise dans un mélange benzène-méthanol sous forme de fines aiguilles jaunes fondant à 171,5—172,5°.

C ₂₁ H ₁₈ O	Calculé	C 88,7	H 5,6%
	Trouvé	,, 88,55	,, 5,6%

Dibenzo-2, 3, 5, 6-fluorénone (IXa).

(1) *Par déshydrogénation de* (VII).

On chauffe pendant 20 min. à 240° le mélange de 50 mgr. de (VII) et de 10 mgr. de soufre. La solution benzénique du produit de réaction est passée à travers une colonne d'oxyde d'aluminium. La fluorénone forme une bande rouge foncé, fortement adsorbée. Lorsqu'on élue le produit par l'éther pur, la couleur vire au saumon. La solution étherée de la fluorénone est jaune. La dibenzo-2,3,5,6-fluorénone cristallise dans l'acide acétique glacial sous forme d'aiguilles jaunes fondant à 206—207° (20 mgr.). Le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec l'échantillon obtenu selon la méthode (2). En outre, les deux échantillons donnent la même coloration brun-rouge avec l'acide sulfurique concentré.

(2) *Par condensation du dialdéhyde phtalique avec* (VIIIa).

Nous avons préparé la benzo-4,5-hydrindone-1 (VIIIa) avec un assez mauvais rendement (20%), par déshydrogénation de (VI) au moyen de soufre. Le point de fusion

¹⁾ *R. H. Martin*, Soc. 1941, 679. Le point de fusion (non corr.) indiqué dans cet article est de 210°. *G. D. Buckley* [Soc. 1945, 561] qui a simplifié un peu notre synthèse, donne comme point de fusion 213—214°. Nous trouvons maintenant comme point de fusion de notre échantillon original 213—213,5°. Le point de fusion de la dibenzo-2,3,6,7-fluorénone indiqué dans le premier article semble également un peu trop bas: 279—280° au lieu 282—283,5°.

²⁾ Nous remercions le Dr. *Seijo* (Oxford) de nous avoir fourni l'acide correspondant qu'il avait préparé par hydrogénation catalytique, sous pression, de l'acide naphtalène-1-β-propionique.

(120°) et les propriétés générales du produit de réaction correspondent exactement aux données de la littérature¹).

La condensation de (VIIIa) avec le dialdéhyde phtalique se fait dans des conditions identiques à celles employées pour la préparation de (VII). On obtient à partir de 0,9 gr. de benzo-4,5-hydrindone-1 et de 0,8 gr. de dialdéhyde phtalique, 1,1 gr. de produit fondant à 203—204°. La dibenzo-2,3,5,6-fluorénone cristallise dans l'acide acétique glacial sous forme de fines aiguilles jaunes fondant à 206,5—207,5°.

$C_{21}H_{12}O$	Calculé C	90,0	H	4,3%
	Trouvé ..	90,1	..	4,4%

Synthèse de Lothrop et Goodwin²): purification du produit final.

Le produit (p. de f. 180°) obtenu par cyclisation de l'amino-cétone (XI) est dissous dans le benzène. On fait passer cette solution à travers une colonne d'oxyde d'aluminium et on élue les produits adsorbés d'abord avec un mélange benzène-éther (1:1) puis avec de l'éther pur. On obtient ainsi quatre fractions distinctes:

1. Une fraction jaune pâle, présentant en lumière ultra-violette une faible fluorescence bleue en solution;
 2. Une fraction orange-jaune présentant une fluorescence verte en solution (U.V.);
 3. Une fraction jaune présentant une fluorescence bleue en solution (U.V.);
 4. Une fraction orange présentant une fluorescence verte en solution (U.V.).
1. Après évaporation du solvant, il ne reste qu'un résidu insignifiant.
2. La solution est évaporée et le résidu cristallisé dans l'acide acétique glacial. Le produit cristallise sous forme d'aiguilles jaunes fondant à 207°. Ce point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec un échantillon de dibenzo-2,3,5,6-fluorénone de p. de f. 206,5—207,5° (voir ci-dessus). Les deux échantillons donnent une coloration brun-rouge, absolument identique, avec l'acide sulfurique concentré.
- 3 et 4. La séparation de ces deux fractions n'ayant pas été très nette, on les réunit et on les chromatographie à nouveau comme précédemment.

La fraction principale, présentant une fluorescence verte en solution (U.V.), donne par évaporation et cristallisation dans l'acide acétique glacial de fines aiguilles jaunecanari fondant à 267—269°. Le mélange de ce corps avec un échantillon de dibenzo-2,3,6,7-fluorénone de p. de f. 273—274° (voir note ¹), p. 624) fond à 272—273°. Les deux échantillons donnent une coloration brun foncé identique, avec l'acide sulfurique concentré.

Dibenzo-2,3,5,6-fluorénone.

On chauffe à 220° dans un tube scellé 0,12 gr. de (IXa) avec 0,5 cm³ d'hydrate d'hydrazine à 50% pendant sept heures. Le produit de réaction est extrait au benzène. Le solide (a), qui ne se dissout pas, est filtré. La solution benzénique est lavée à l'eau et séchée. Le solvant est évaporé et le résidu sublimé à 200°/0,3 mm. Le produit de la sublimation, légèrement jaune, est dissous dans le benzène. La solution benzénique est passée à travers une colonne d'oxyde d'aluminium. La fraction, présentant une forte fluorescence bleue (U.V.), est recueillie séparément. La majeure partie du benzène est distillée. On ajoute du méthanol à la solution chaude et on laisse cristalliser. L'hydrocarbure est essoré et cristallisé encore deux fois dans un mélange benzène-méthanol. Le dibenzo-2,3,5,6-fluorénone se présente sous forme de fines aiguilles blanches fondant à 208—209°.

$C_{21}H_{14}$	Calculé C	94,7	H	5,3%
	Trouvé ..	94,85	..	5,2%

¹) J. W. Cook et C. L. Hewell, Soc. 1934, 365; L. F. Fieser et M. D. Gates, Am. Soc. 62, 2335 (1940); W. S. et H. C. E. Johnson et J. W. Peterson, Am. Soc. 67, 1360 (1945); K. Meyer et T. Reichstein, Pharm. acta Helv. 19, 127 (1944).

²) Am. Soc. 65, 363 (1943).

Solide (a). Le produit incolore, insoluble dans le benzène, est cristallisé dans le xylène. Il se sépare sous forme d'une poudre micro-cristalline blanche, fondant avec décomposition, au bloc, à 300—302°. Ce dérivé ne donne pas de coloration avec l'acide sulfurique concentré.

$C_{21}H_{14}$	Calculé C	94,7	H	5,3 %
$C_{42}H_{28}$	„ „	95,1	„	4,9 %
	Trouvé „	94,6	„	5,25%

Par analogie avec les résultats obtenus par Cook et Preston¹⁾ dans le cas de la réduction de la dibenzo-2,3,6,7-fluorénone, nous pensons que ce produit est le tétrabenzobenzène-2,3,5,6,2',3',5',6'-di-9,9'-fluorényle (XIII).

Dégradation de la dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (IXa → X).

Fusion potassique.

Au cours d'une demi-heure, on ajoute 0,5 gr. de dibenzo-2,3,5,6-fluorénone en poudre à 3 gr. d'hydroxyde de potassium à 260—270°. On chauffe encore une demi-heure à cette température, en remuant bien. Le mélange d'acides est purifié par dissolution dans une solution aqueuse de carbonate de sodium, traitement par le noir animal et cristallisation dans l'acide acétique glacial. On obtient un mélange de deux formes de cristaux, qui fond aux environs de 160—162°.

Décarboxylation.

Le mélange d'acides ci-dessus perd une molécule d'anhydride carbonique lorsqu'on le chauffe avec 10 parties de quinoléine et 0,5 partie de poudre de cuivre pendant une heure à 240—250°. Le produit de réaction est adsorbé sur une colonne d'aluminium, en solution dans un mélange benzène-éther de pétrole. On fait ensuite passer du benzène pur et l'on recueille séparément la fraction présentant une forte fluorescence bleue (U.V.). Le produit, obtenu après distillation du benzène, cristallise par frottement. Il fond à 75—76°. C'est du di-1,2'-naphthyle. Cristallisé dans l'éther de pétrole (p. d'éb. 40—60°), il se sépare sous forme de prismes blancs, fondant à 75—76°²⁾. Le dipicrate préparé dans l'alcool, en présence d'un excès d'acide picrique, fond à 125—126°²⁾.

Méthoxy-7-dibenzo-2,3,5,6-fluorénone (IXb).

La condensation de la méthoxy-6-benzo-4,5-hydrindone-1 (VIIIb)³⁾ avec le dialdéhyde phtalique donne un rendement presque quantitatif. La fluorénone (IXb) cristallise dans le xylène sous forme d'aiguilles rouge-orange, fondant, au bloc, à 273—274°. Cette cétone donne une coloration rouge-bordeau avec l'acide sulfurique concentré.

$C_{22}H_{14}O_2$	Calculé C	85,15	H	4,5%
	Trouvé „	84,9	„	4,4%

Acide benzoyl-3-naphtoïque-2 (II).

On chauffe à reflux le mélange de 0,4 gr. de dialdéhyde phtalique, de 0,5 gr. d'acide benzoyl- β -propionique, de 3 cm³ de méthanol et de 1,6 cm³ d'une solution de 0,4 gr. de sodium dans 10 cm³ de méthanol. Après une demi-heure on ajoute, par petites portions, 3,3 cm³ de la solution de méthylate de sodium. On continue à chauffer pendant trois heures. La solution froide est diluée avec de l'eau et extraite à l'éther. On traite la solution alcaline à chaud par le noir animal. L'acide benzoyl-3-naphtoïque-2, précipité par l'acide chlorhydrique, est essoré et cristallisé une fois dans le xylène. Rendement: 0,3 gr.; p. de f. 200—205°⁴⁾. Cet acide donne une coloration rouge avec l'acide sulfurique concentré.

¹⁾ Soc. 1944, 553.

²⁾ S. C. Hooker et L. F. Fieser, Am. Soc. 58, 1216 (1936).

³⁾ R. H. Martin et (Sir) R. Robinson, Soc. 1943, 497.

⁴⁾ C. Wermann et E. et F. Bergmann, Soc. 1935, 1367.

Benzo-2,3-anthraquinone (III).

On chauffe l'acide ci-dessus, dissous dans du chlorure de benzoyle, contenant une goutte d'acide sulfurique concentré, pendant une demi-heure à 130—150^o¹). Le produit de réaction neutre cristallise dans l'alcool amylique sous forme d'aiguilles jaune paille, fondant, au bloc, à 285^o²). Cette benzanthraquinone donne une coloration violet foncé avec l'acide sulfurique concentré.

Ces travaux ont été exécutés grâce à une bourse de la «*Fondation pour des recherches scientifiques dans le domaine de la chimie*». Nous remercions très vivement le comité de cette fondation pour l'appui généreux qu'elle nous a donné.

Nous exprimons également notre reconnaissance à Monsieur le Professeur *E. Cherbuliez* pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.

RÉSUMÉ.

1. La dibenzo-2,3,5,6-fluorénone a été synthétisée par condensation du dialdéhyde phtalique avec la benzo-4,5-hydrindone-1. La réduction de ce dérivé a fourni le dibenzo-2,3,5,6-fluorène. La structure de la cétone a été confirmée par dégradation.

2. Le mode de synthèse ci-dessus a permis de préparer d'autres dibenzofluorénones ainsi que la benzo-3,4-anthraquinone.

Laboratoire de Chimie organique et pharmaceutique de
l'Université de Genève.

80. Stoffwechselprodukte des Mikroorganismus *Phycomyces Blakesleeanus* in glucosehaltiger Nährlösung und Untersuchungen über das Wachstum dieses Schimmelpilzes bei verschiedenen Stickstoffquellen³⁾

von Karl Bernhard und Hans Albrecht.

(11. II. 47.)

Nach Untersuchungen von *Schopfer*⁴⁾ gehört der Schimmelpilz *Phycomyces Blakesleeanus* zu den auxo-heterotrophen Organismen: er benötigt als wichtigsten Wuchsstoff das Aneurin oder an dessen Stelle äquimolekulare Mengen Thiazol und Pyrimidin.

Wir züchteten diesen Mikroorganismus in einer Nährlösung, enthaltend 50 g Glucose, 2 g *l*-Asparagin, 1 g Hefeextrakt, 0,5 g MgSO₄·7H₂O, 1,5 g KH₂PO₄ und 50 γ Aneurin pro 1 Liter Wasser, und versuchten, in der Kulturflüssigkeit auftretende Stoffwechselprodukte nachzuweisen.

¹⁾ *H. Waldmann*, J. pr. [2] **150**, 121 (1938).

²⁾ *C. Wermann et E. et F. Bergmann*, Soc. **1935**, 1367.

³⁾ Teilweise vorgetragen an der 27. Tagung des Schweiz. Vereins der Physiologen und Pharmakologen am 30. Juni 1945 in Bern.

⁴⁾ *W. H. Schopfer*, Arch. Mikrobiol. **5**, 511 (1934).