

31. Recherches dans la série des cyclitols XVII.

Sur l'oxydation de divers cyclitols par *Acetobacter suboxydans*

par Théodore Posternak et Dominique Reymond.

(15 XII 52).

Dans la chimie des cyclitols, on a recouru fréquemment à l'oxydation biochimique de ces substances au moyen, en particulier, d'*Acetobacter suboxydans*. On sait que l'action de cette bactérie sur les polyalcools à chaîne ouverte obéit en général à la règle de *Bertrand*¹⁾ complétée par *Hudson* et coll²⁾. D'après *Magasanik & Chargaff*³⁾, l'oxydation des cyclitols au moyen du même microorganisme est régie par contre par d'autres règles.

Pour la compréhension de ce qui va suivre, il est nécessaire de rappeler préalablement quelques représentations que l'on se fait actuellement sur les dérivés du cyclohexane. On sait que dans la forme «chaise», sous laquelle le noyau cyclohexanique semble exister de préférence⁴⁾, chaque carbone peut porter deux substituants différant par la direction de leur liaison.

a) *Substituant polaire* à liaison approximativement perpendiculaire aux deux plans parallèles déterminés par les carbones du cycle; suivant qu'il se trouve au dessus ou au dessous de ces plans, il est désigné comme *nord-polaire* ou *sud-polaire*.

b) *Substituant équatorial* à liaison approximativement parallèle aux plans des carbones.

En passant par un arrangement intermédiaire comportant une tension, une forme chaise telle que I (méso-inositol) peut se convertir en une autre forme chaise (II) ce qui a pour effet de transformer tous les substituants polaires en substituants équatoriaux et inversement. Des arrangements tels que I et II ont reçu le nom de *constellations*.

Diverses considérations physico-chimiques ont conduit à la conclusion que dans certains dérivés du cyclohexane, les substituants ont tendance à se mettre sous la forme équatoriale qui serait moins riche en énergie que la forme polaire⁵⁾. *Magasanik & Chargaff* supposent qu'il en est de même dans les cyclitols, dont la constellation préférentielle serait celle qui contient le nombre minimum d'hydroxyles polaires⁶⁾.

Les règles des auteurs américains concernant l'oxydation des cyclitols par *Acetobacter suboxydans* sont les suivantes:

1. *Seuls les hydroxyles polaires sont oxydés.*

2. a) *Pour qu'un hydroxyle nord-polaire soit attaqué, il faut qu'il y ait en méta, dans le sens contraire des aiguilles d'une montre, un hydroxyle équatorial.* b) *L'oxydation d'un hydroxyle sud-polaire exige la pré-*

¹⁾ C. r. **126**, 762 (1898).

²⁾ *Hann, Tilden & Hudson*, Am. Soc. **60**, 1201 (1938).

³⁾ *Magasanik & Chargaff*, J. Biol. Chem. **174**, 173 (1948); *Magasanik, Franzl & Chargaff*, Am. Soc. **74**, 2618 (1952).

⁴⁾ *Hassel*, Tids. Kjemi, Bergvesen, Met., **3**, 32 (1943); *Rasmussen*, J. Chem. Phys. **11**, 249 (1943); *Beckett, Pitzer & Spitzer*, Am. Soc. **69**, 2488 (1947).

⁵⁾ *Beckett, Pitzer & Spitzer*, Am. Soc. **69**, 2488 (1947).

⁶⁾ Dans le cas du méso-inositol, c'est donc la constellation I qui est préférentielle.

sence en méta, dans le sens des aiguilles d'une montre, d'un hydroxyle équatorial.

Dans les formules III—XXXV nous avons marqué d'un cercle plein les carbones portant les hydroxyles polaires dans les constellations préférentielles; ils sont en outre marqués d'une croix lorsque la deuxième règle admet une oxydation¹).

Ces deux règles de *Magasanik & Chargaff* présentent un intérêt considérable en raison des relations précises qu'elles postulent entre la forme moléculaire et un certain type d'oxydation biochimique. Les faits expérimentaux sur lesquelles elles se basent ont été observés chez des cyclitols ou des dérivés de cyclitols (III—XV) contenant au moins 5 groupes hydroxyles libres.

Au cours de ces dernières années, nous avons eu l'occasion d'étudier l'oxydation biochimique de divers cyclitols et dérivés de cyclitols dont la plupart contiennent moins de 5 groupes hydroxyle (tableau). Dans le présent mémoire, nous nous bornons à indiquer les consommations maximum d'oxygène obtenues au moyen de la souche d'*Acetobacter suboxydans* dont nous disposons²). Ces consommations ont été déterminées par la méthode de *Warburg* par agitation avec de grandes quantités de bactéries au repos ("resting bacteria") (tableau).

Nous avons examiné pour commencer quelques substances qui contiennent au moins 5 groupes hydroxyles libres et dont l'étude figure déjà dans la littérature: méso-inositol (III), scyllitol (VII), *d*-quercitol (VIII), *l*-viburnitol (IX), désoxy-scyllitol (XI), pinitol (XVI), québrachitol (XVII), *l*-épi-ms-inosose (XV), *d,l*-épi-ms-inosose (XIV + XV), épi-inositol (VI). Les consommations d'oxygène des 7 premiers substrats correspondent à celles qui avaient déjà été signalées et sont conformes aux règles de *Magasanik & Chargaff*, si l'on fait abstraction des éthers monométhyliques des inositols actifs (pinitol, québrachitol) qui ne sont pas attaqués dans nos conditions d'expérience, mais il se peut que dans ces deux derniers cas la présence d'un substituant volumineux tel que le groupe méthoxyle entrave l'oxydation. L'épi-inositol (cons. 1 mol. O₂ par mol.) et le *d,l*-épi-ms-inosose (cons. 0,5 mol. O₂ par mol.) donnent lieu à des consommations doubles de celles admises par la deuxième règle. Faisons remarquer que dans le cas de ces deux substrats, la deuxième moitié de l'oxygène est absorbée beaucoup plus lentement et difficilement que la première ce

¹) Dans le cas de la dihydro-condurite les deux constellations contiennent chacune deux hydroxyles polaires; il est donc impossible ici de décider laquelle des deux est préférentielle. A chacune des deux constellations correspond un emplacement d'oxydation différent qui est marqué d'une croix dans les formules XVIIIa et XVIIIb. Les mêmes remarques s'appliquent au *d,l*-cyclohexane-tétrol-1,2/3,4 pour lequel il faudrait envisager deux constellations: XXIIa + XXIIb et XXIIc + XXII d et au cyclohexane-diol-1,2 *cis* (XXXVa ou XXXVb).

²) Souche d'*Acetobacter suboxydans* *Kluyver & de Leeuw* reçue en 1945 de M. le Prof. *Kluyver* (Delft).

qui expliquerait peut-être le fait que *Magasanik & Chargaff*, qui opéraient avec une souche d'une activité biochimique apparemment plus faible, aient observé des consommations deux fois moindres. La constellation préférentielle de l'épi-inositol contient deux hydroxyles polaires, celle de chacun des antipodes XIV et XV de l'épi-ms-inosose en contient un: il semble que notre souche soit capable de les attaquer tous, contrairement à la deuxième règle¹). Ajoutons que, comme on pouvait d'ailleurs s'y attendre d'après ce qui précède, le *l*-épi-ms-inosose donne lieu à une consommation de 0,5 mol. O₂ par mol., contrairement aux observations des auteurs cités. Rappelons que l'épi-inositol ne fournit qu'une mono-cétone, le *l*-épi-ms-inosose²), lorsqu'on opère en culture, c'est-à-dire en laissant les bactéries se développer en présence du substrat. On voit que les conditions employées par nous dans l'appareil de *Warburg* (agitation en présence de grandes quantités de bactéries au repos) donnent lieu à des oxydations plus poussées.

L'examen des cyclitols contenant moins de 5 hydroxyles libres appelle les remarques suivantes:

En accord avec les règles, le cyclohexane-tétrol-1,4/2,3 (XVIIIa ou XVIIIb) consomme 0,5 mol. O₂ par mol. de substance.

Les consommations des substances racémiques suivantes sont par contre le double de celles indiquées par la deuxième règle qui ne prévoit que l'oxydation d'un des antipodes: *d,l*-cyclohexane-tétrol-1,2,4/3 (XXa + XXb³); *d,l*-cyclohexane-tétrol-1,2,3/4 (XXIa + XXIb³); *d,l*-cyclohexane-tétrol-1,2/3,4 (XXIIa + XXIIb ou XXIIc + XXIIId³); *d,l*-cyclohexane-triol-2,3/1 (XXVa + XXVb⁴). Les tétrols optiquement actifs (-) XX, (-) XXI et (-) XXII³) et le triol optiquement actif (+) XXV⁴) donnent lieu aux mêmes consommations que les racémiques correspondants, ce qui dans chaque cas indique une consommation identique pour les deux antipodes. Les trois cyclitols lévogyres représentent des substances résiduelles obtenues à partir des formes racémiques *en culture*. On voit (tableau) que par agitation en présence de grandes quantités de bactéries *au repos* le produit résiduel (-) XX ainsi que la substance (+) XXV sont attaqués avec des vitesses qui ne sont pas très différentes de celles observées dans le cas des formes racémiques; en culture les différences entre les vitesses d'oxydation des antipodes semblent beaucoup plus marquées.

En accord avec les règles, le tétrol „trans“ XIXa + XIXb (*d,l*-cyclohexane-tétrol-1,3/2,4) n'est pas attaqué; contrairement à la

¹) Il devrait ainsi se former une β -dicétone énoisable; après oxydation biochimique, les solutions des substrats VI, XIV et XV donnent effectivement une coloration violette avec le chlorure ferrique.

²) *Th. Posternak*, *Helv.* **29**, 1991 (1946); *Magasanik & Chargaff*, *J. Biol. Chem.* **174**, 173 (1948).

³) *Th. Posternak & H. Friedli*, *Helv.* **36**, 251 (1953).

⁴) *Th. Posternak & F. Ravenna*, *Helv.* **30**, 441 (1947).

première règle, le triol „trans“ XXIV (cyclohexane-triol-1,3/2 donne lieu, par contre, à une oxydation, extrêmement lente à vrai dire, mais parfaitement mesurable dans nos conditions d'expérience.

Le cyclohexane-triol-1,2,3 *cis* (XXIII) donne lieu à une oxydation non prévue par la deuxième règle (cons. 0,5 mol. O₂ par mol. de substrat). Le produit d'oxydation de ce triol avait déjà été caractérisé comme une dihydroxy-2,3-cyclohexanone optiquement active¹), alors que la première règle exige la formation de la 2,6-dihydroxy-cyclohexanone inactive.

Dans le cas des cyclohexane-diols-1,2 *cis* (XXXVa ou XXXVb) et *trans* (XXXIVa + XXXIVb), il se produit une oxydation (0,5 mol. O₂ par mol. de substrat) incompatible avec les règles²).

Les dérivés du cyclohexène (conduritol XXVI, *d,l*-cyclohexène-3-diol-1,2 *trans* (XXVIIa + XXVIIb)³) sont oxydés (cons. 0,5 mol. O₂ par mol. de substrat); dans le cas de ces substances, la présence d'une double liaison cyclique qui a pour effet d'aplatir le cycle n'entrave pas l'oxydation biochimique.

Des dérivés carboxylés tels que l'acide quinique (XXVIII) et son ester méthylique XXIX (dérivés d'un cyclohexane-tétrol-1,3,4,5), l'acide shikimique (XXX) et son ester méthylique (XXXI) (dérivés d'un cyclohexène-4-triol-1,2,3) et enfin l'acide dihydro-shikimique (XXXII) et son ester méthylique XXXIII résistent par contre à l'oxydation.

Nous avons étendu ces essais aux cyclopentane-diols-1,2 *cis* et *trans* et aux cycloheptane-diols-1,2 *cis* et *trans*. A notre connaissance, ces substances représentent les premiers dérivés d'un autre cycle que le cyclohexane dont l'oxydation biochimique ait été étudiée. Elles sont toutes attaquées et consomment 0,5 mol. O₂ par mol. de substrat. Le cas des cyclopentane-diols est particulièrement intéressant en raison de la rigidité du noyau cyclopentanique et du fait que la notion de substituant polaire et équatorial lui est inapplicable.

Nous avons constaté finalement que notre souche oxyde facilement le cyclohexanol et le cyclopentanol (consommation: 0,5 mol. O₂ par mol. de substrat). Ces alcools monovalents se comportent ainsi de la même manière qu'un alcool secondaire à chaîne ouverte, l'alcool isopropylique, qu'*Acetobacter suboxydans* oxyde en acétone⁴).

¹) *Th. Posternak & F. Ravenna*, Helv. **30**, 441 (1947).

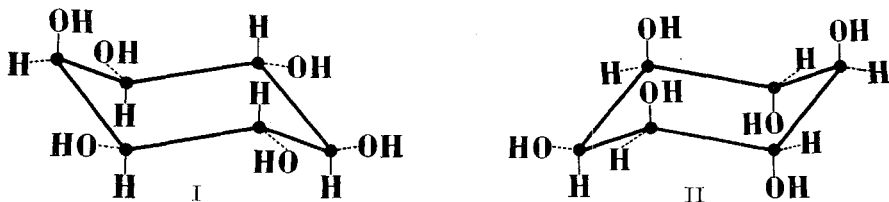
²) *Th. Posternak & F. Ravenna* (l. c.) qui travaillaient en culture avaient déjà signalé l'oxydation du cyclohexane-diol-1,2 *cis*. Ils n'avaient observé par contre ni développement du microorganisme, ni oxydation du substrat en opérant avec la forme *trans*. Les présentes expériences montrent que l'oxydation du diol *trans* est réalisable dans les conditions employées.

³) *Bedos & Ruyer*, C. r. **204**, 1350 (1937); *Th. Posternak & H. Friedli*, Helv. **36**, 251 (1953).

⁴) *Visser't Hooft*, Thèse Delft 1925, cité d'après *Bernhauer* dans *Nord & Weidenhagen*, Handbuch der Enzymologie, p. 1048, Leipzig 1940.

Les résultats obtenus indiquent qu'*Acetobacter* a des exigences stéréochimiques apparemment beaucoup plus capricieuses qu'on ne pouvait le supposer. En ce qui concerne tout au moins la souche de bactéries que nous employons, les observations faites avec les substances VI, XIV et XV qui contiennent aux moins 5 groupes OH et avec les tétrols, indiquent que la deuxième règle n'est pas applicable au sens strict du mot¹⁾; il est vrai que les oxydations „interdites“ se font *parfois* plus difficilement et plus lentement que celles qui sont „autorisées“. L'oxydation biochimique des cyclitols examinés moins riches en hydroxyles (triols, diols) n'obéit en général à aucune des deux règles. On pourrait penser que ce fait est dû à une souplesse plus grande du noyau dans les cyclitols cyclohexaniques pauvres en hydroxyles²⁾, mais cette explication semble mise en défaut par la possibilité d'oxydation des cyclopentane-diols-1,2 à noyau rigide. D'autre part il n'est pas certain que dans ces cyclitols, la forme chaise soit privilégiée ni que la constellation préférentielle soit celle qui contient le nombre minimum d'hydroxyles polaires. Il faut aussi tenir compte du fait que l'encombrement stérique est évidemment moins important dans les cycles peu substitués. On pourrait enfin supposer que dans l'oxydation de cyclitols pauvres en hydroxyles interviendrait un autre système enzymatique. *Acetobacter suboxydans* semble en effet disposer de plusieurs systèmes oxydants. *Franzl & Chargaff*³⁾ ont obtenu ainsi à partir de ce microorganisme des préparations dépourvues de cellules qui oxydent divers cyclitols alors qu'elles sont sans action sur le sorbitol. Signalons que de notre côté nous avons eu entre les mains une souche qui après quelques années avait perdu la faculté de se développer en présence de méso-inositol, alors que la croissance en présence de polyols linéaires ainsi que l'oxydation de ces derniers étaient restées normales⁴⁾.

L'isolement des nouveaux produits d'oxydation biochimique de cyclitols et l'étude de leur constitution feront l'objet de communications ultérieures.



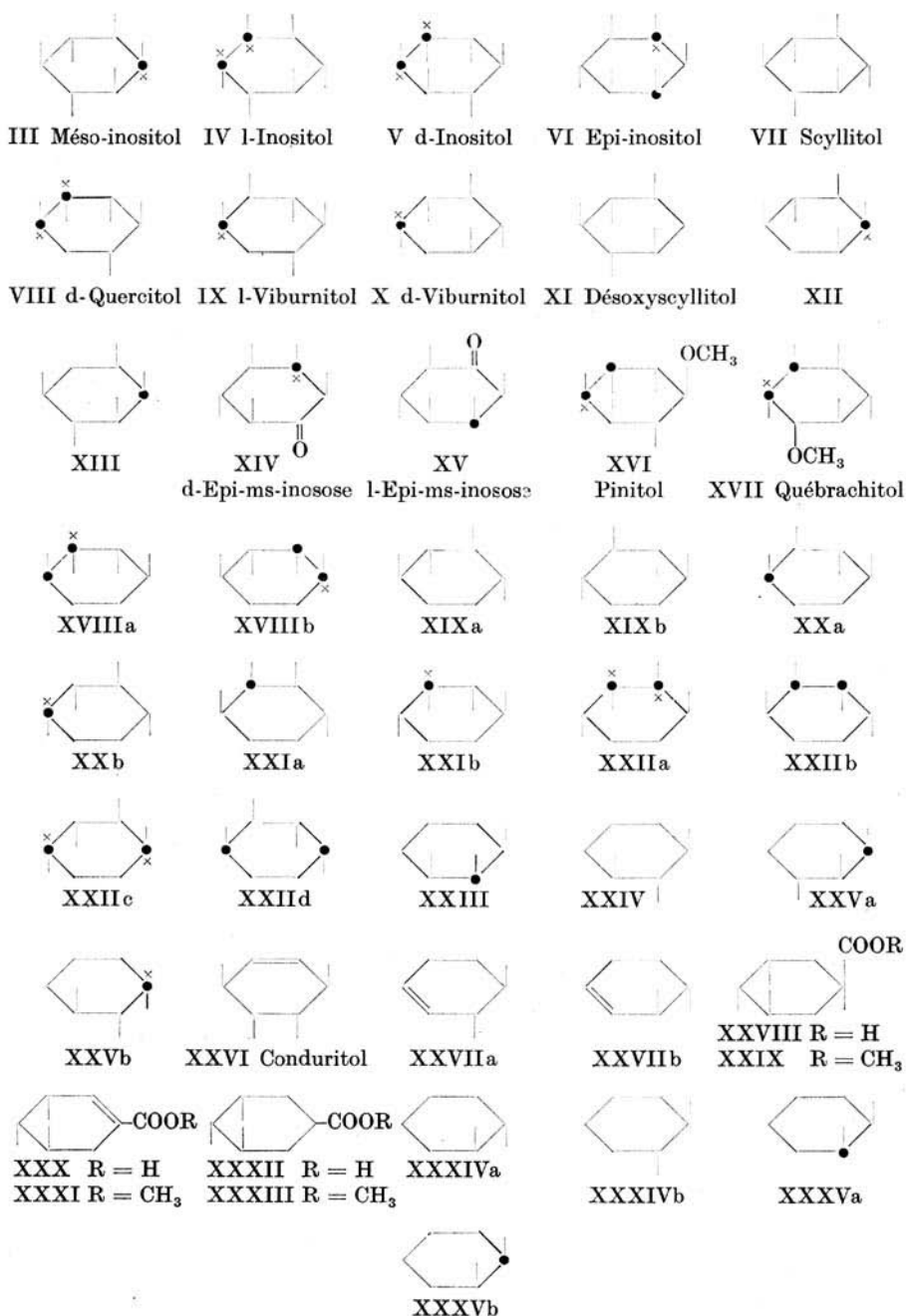
Les liaisons des H ou OH polaires sont en traits pleins, celles des H ou OH équatoriaux en pointillé.

¹⁾ La validité de la première règle sera examinée ultérieurement, lorsque nous communiquerons les constitutions des produits d'oxydation.

²⁾ *Th. Posternak*, Bull. soc. chim. biol. **33**, 1050 (1951); *Magasanik, Franzl & Chargaff*, Am. Soc. **74**, 2620 (1952).

³⁾ *Franzl & Chargaff*, Nature, **168**, 955 (1952).

⁴⁾ Observations non publiées.



Dans les polyols cyclohexaniques à cycle saturé, les carbones portant les OH qui seraient polaires d'après la théorie sont marqués d'un cercle plein; ils sont marqués en outre d'une croix lorsque la deuxième règle de *Magasanik & Chargaff* admet une oxydation.

Substances		Nombre d'expériences	Consommation totale moyenne d'oxygène en mol. par mol. de substrat	Durée moyenne de consommation en min.	Durée moyenne de demi-consommation en min.
Nom	Nombre de micro-moles				
Méso-inositol (III)	10,0	3	0,54	10	—
Epi-inositol (VI)	5,0	3	0,90	110	5
	10,0	6	0,91	100	5
Scyllitol(VII)	10,0	2	0,00	—	—
Pinitol(XVI)	10,0	3	0,00	—	—
Québrachitol (XVII)	10,0	3	0,00	—	—
<i>d</i> -Quercitol (VIII)	5,0	17	1,00	25-40	<5
<i>l</i> -Viburnitol (IX)	8,9	3	0,48	10	—
Désoxy-scyllitol (XI)	10,0	3	0,00	—	—
<i>d,l</i> -Epi-ms-inosose (XIV + XV) .	10,0	3	0,40	195	5-10
	10,0	1	0,46	240	5-10
<i>l</i> -Epi-ms-inosose (XV)	10,0	6	0,47	195-250	—
<i>Cyclohexane-tétrols-</i>					
1,4/2,3 (XVIIIa ou XVIIIb) . .	6,0	6	0,51	5-10	—
<i>d,l</i> -1,3/2,4 (XIXa + b)	4,0	2	0,00	—	—
<i>d,l</i> -1,2,4/3 (XXa + b)	12,0	3	0,48	15-20	5-10
	16,0	1	0,49	20	5-10
(-)-1,2,4/3	8,0	2	0,54	25	—
	12,0	2	0,54	15-20	—
	16,0	1	0,49	20	—
<i>d,l</i> -1,2,3/4 (XXIa + b)	12,0	3	0,51	145	10
(-)-1,2,3/4	12,0	3	0,50	145	—
	10,0	2	0,49	110	—
<i>d,l</i> -1,2/3,4 (XXIIa + b ou XXIIc + d)	4,0	4	0,97	35	5-10
	12,0	3	0,97	80	15
(-)-1,2/3,4	8,0	6	0,90	140	—
<i>Cyclohexane-triols-</i>					
1,2,3 cis (XXIII)	10,1	3	0,54	25	—
	16,0	3	0,52	45	—
1,3/2 (XXIV)	10,0	5	0,31 ¹⁾	200 ¹⁾	—
<i>d,l</i> -2,3/1 (XXVa + b)	10,1	4	0,48	20-30	—
	13,4	2	0,47	25-30	—
(+)-2,3/1	5,3	3	0,45	20	—
Conduritol (XXVI)	10,0	3	0,55	20	—
<i>d,l</i> -Cyclohexène-diol trans (XXVIIa + b)	12,0	2	0,45	50	<5

¹⁾ L'expérience a dû être interrompue avant l'arrêt complet de la consommation; celle-ci étant très lente, on n'effectuait les lectures que toutes les 20 min.

Substances		Nombre d'expériences	Consommation totale moyenne d'oxygène en mol. par mol. de substrat	Durée moyenne de consommation en min.	Durée moyenne de demi-consommation en min.
Nom	Nombre de micro-moles				
<i>Cyclohexane-diols-</i>					
<i>d,l</i> -1,2 trans (XXXIVa + b) . . .	12,0	6	0,52	100	<5
1,2 cis (XXXVa ou XXXVb) . . .	6,0	4	0,47	25	–
<i>Cyclopentane-diols-</i>					
<i>d,l</i> -1,2 trans	10,0	3	0,45	40	15–20
1,2 cis	10,0	3	0,50	15	–
<i>Cycloheptane-diols-</i>					
<i>d,l</i> -1,2 trans	10,0	3	0,47	25	5–10
1,2 cis	10,0	2	0,50	10	–
Cyclopentanol	10,0	2	0,49	10	–
Cyclohexanol	10,0	2	0,47	15	–
Ac. quinique (XXVIII)	6,0	6	0,00	–	–
Ester méthylique XXIX	6,0	2	0,00	–	–
Ac. shikimique (XXX)	6,0	3	0,00	–	–
Ester méthylique XXXI	6,0	2	0,00	–	–
Ac. dihydro-shikimique (XXXII)	10,0	2	0,00	–	–
Ester méthylique XXXIII	10,0	2	0,00	–	–

Partie expérimentale¹⁾.

Les suspensions bactériennes utilisées pour ces expériences ont été obtenues de la manière suivante: Les cultures ont été effectuées dans des ballons de *Roux* contenant chacun 5 g de sorbitol dissous dans 100 cm³ d'eau de levure²⁾. Après une stérilisation de 15 min. à 115°, on inocule au moyen de 0,5 cm³ d'une culture précédente³⁾ et laisse 3 jours à l'étuve à 30°. On réunit les contenus de 10 ballons de *Roux*, centrifuge à 4500–5500 tours à la chambre froide, à 4°, et lave 3 fois par centrifugation au moyen de chlorure de sodium à 0,9%. Pour finir, on suspend dans environ 30 cm³ d'un mélange de 3 vol. de tampon phosphate m/15 de pH 6,0 et de 1 vol. NaCl à 0,9%. La suspension bactérienne est utilisée ensuite immédiatement. Les mesures de consommation maximum d'oxygène ont été effectuées à 38° au moyen d'un appareil de *Warburg* dans les conditions suivantes:

Les récipients contenaient dans le compartiment principal 2,5 cm³ de suspension bactérienne (poids sec des bactéries 30–40 mg). Dans le puits central se trouvaient 0,1 cm³ KOH 20%, dans le compartiment latéral au début de l'expérience 0,4 cm³ de solution de substrat. Lors de chaque série d'expériences, nous procédions à deux oxydations de 5–8 micromoles de *d*-quercitol, ce qui nous permettait de contrôler l'activité biochimique des bactéries employées. Seules furent prises en considération les expériences au cours

¹⁾ Cf. *Magasanik & Chargaff*, *J. Biol. Chem.* **174**, 184 (1948).

²⁾ Obtenue par un traitement de 5 min. à l'ébullition d'une suspension de 1 partie de levure fraîche de boulanger dans 10 parties d'eau du robinet, suivi de filtration.

³⁾ Souche d'*Acetobacter suboxydans* *Kluyver & de Leeuw* reçue en 1945 du prof. *Kluyver* (Delft).

desquelles le *d*-quercitol était oxydé en 25—40 min., ce qui se produisait dans 90% de nos essais. L'oxydation était considérée comme terminée lorsque la consommation d'oxygène durant 5 min. ne dépassait pas celle des bactéries au repos sans substrat, qui était de 0,2—0,3 micromoles O₂ en 5 min.

RÉSUMÉ.

La consommation maximum en oxygène de cellules d'*Acetobacter suboxydans* au repos a été mesurée en présence de divers cyclitols. La validité des règles que *Magasanik & Chargaff* ont établies au moyen de substrats contenant au moins 5 hydroxyles libres a été discutée et précisée. D'une manière générale, ces règles ne s'appliquent pas à l'oxydation biochimique de cyclitols pauvres en hydroxyles.

Bâle, Institut de pharmacie de l'Université.

32. Über Synthesen des Glutardialdehyds.

2. Mitteilung über Alkaloidsynthesen¹⁾

von A. Stoll, A. Lindenmann und E. Jucker.

(15. XII. 52.)

Die vor Jahren eingetretene Wiederbelebung der Forschungen auf dem Alkaloidgebiet hat unter anderm auch für niedermolekulare aliphatische Dialdehyde besonderes Interesse geweckt, da diese sich als sehr reaktionsfähige Substanzen für den synthetischen Aufbau einiger pharmakodynamisch aktiver Pflanzenbasen hervorragend eignen. Wir haben vor kurzem die erstmalige synthetische Darstellung des Äpfelsäure-dialdehyds¹⁾ und seine Verwendung zum Aufbau des 3,6-Dioxytropans beschrieben. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über zwei relativ einfache, technisch gut durchführbare Darstellungen des Glutardialdehyds, der als Ausgangsmaterial für die Synthese einiger Basen der Lobelin- und Pseudopelletierin-Gruppe Bedeutung besitzt. Die im folgenden beschriebenen Synthesen des Glutardialdehyds gehen von leicht zugänglichem und billigem Material, dem Dicyclopentadien und dem Cyclopentanon aus. Als interessante Zwischen- und Nebenprodukte konnten cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,2) und cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,3) gewonnen und näher untersucht werden²⁾.

Es ist bereits bekannt, dass Cyclopenten in Glutardialdehyd übergeführt werden kann. So beschrieben *C. Harries & L. Tank*³⁾

¹⁾ 1. Mitteilung, *A. Stoll, B. Becker & E. Jucker*, *Helv.* **35**, 1263 (1952).

²⁾ Vgl. eine inzwischen erschienene Publikation von *L. N. Owen & P. N. Smith*, *Soc.* **1952**, 4026, 4035.

³⁾ *C. Harries & L. Tank*, *B.* **41**, 1703 (1908); vgl. auch *F. G. Fischer, H. Düll & L. Ertel*, *B.* **65**, 1467 (1932); *C. Schöpf & G. Lehmann*, *A.* **518**, 1 (1935).