

266. Veratrum-Alkaloide.

6. Mitteilung¹⁾.

Die Konstitution der Hexan-tetracarbonsäure aus Cevin und Germin

von O. Jeger, R. Mirza, V. Prelog, Ch. Vogel und R. B. Woodward.

(13. X. 54.)

Gleichzeitig mit dem Vorläufer der Decebinsäure $C_{14}H_{18}O_8$, dessen Konstitution in der vorhergehenden Mitteilung behandelt wurde, entsteht bei der energischen Oxydation mit Chromsäure nach *L. C. Craig & W. A. Jacobs*²⁾ eine Hexan-tetracarbonsäure $C_{10}H_{14}O_8$. Wenn man die plausible Annahme macht, dass die beiden erwähnten Oxydationsprodukte aus den Ringen A, B und C des Cevins stammen, so kann man auf Grund der Formel I¹⁾ für den Vorläufer der Decebinsäure schliessen, dass von den vier alternativen Formeln (II–V), die nach den bisherigen Untersuchungen für die Hexan-tetracarbonsäure in Frage kamen³⁾, die Formel II sehr wahrscheinlich die richtige ist.

Die Hexan-tetracarbonsäure $C_{10}H_{14}O_8$ gibt mit Acetanhydrid ein Dianhydrid $C_{10}H_{10}O_6$, das bei der pyrolytischen Zersetzung in ein rechtsdrehendes Keton-anhydrid $C_9H_{10}O_4$ übergeht²⁾. Dieses letztere muss, wenn der Hexan-tetracarbonsäure die Formel II zukommen soll, die Konstitution VI besitzen. Es ist uns nun gelungen, auf zwei unabhängigen Wegen ein racemisches Keton-anhydrid von der Konstitution VI synthetisch herzustellen, dessen IR.-Absorptionsspektrum in Chloroform-Lösung mit demjenigen der aus Cevin erhaltenen rechtsdrehenden Verbindung identisch ist. Es folgt daraus, dass der Hexan-tetracarbonsäure tatsächlich die Formel II zukommt.

Der Beweis für die Konstitution der Hexan-tetracarbonsäure stellt eine zusätzliche Stütze für die Konstitution des Vorläufers der Decebinsäure und somit auch der Ringe A, B und C des Cevins dar.

In der vorangehenden Mitteilung wurde hervorgehoben, dass die dort mitgeteilten experimentellen Tatsachen nicht erlauben, zwischen zwei alternativen Lagen der Keto-Gruppe in der Decebinsäure und ihren Abbauprodukten zu unterscheiden. Da dem Cevin auf Grund der Dehydrierungsergebnisse offenbar ein modifiziertes Steroid-Alkaloid-Gerüst zukommt⁴⁾, war es wegen der Bildungsweise der

¹⁾ 5. Mitt., *Helv.* **37**, 2280 (1954).

²⁾ *J. Biol. Chem.* **141**, 253 (1941).

³⁾ *N. Elming, Ch. Vogel, O. Jeger & V. Prelog, Helv.* **36**, 2022 (1953).

⁴⁾ Vgl. *W. A. Jacobs & S. W. Pelletier, J. Org. Chem.* **18**, 765 (1953).

Decebinsäure aus Cevin leicht zu entscheiden, welche von diesen Alternativen die richtige ist. Trotzdem schien es wünschenswert, einen Beweis für die Konstitution der Decebinsäure zu haben, der vollständig unabhängig von den Annahmen über ihre Entstehung aus Cevin ist, und dieser wurde nun erbracht.

Darüber hinaus ist die Konstitutionsaufklärung der Hexan-tetracarbonsäure auch deshalb von Bedeutung, weil diese nicht nur aus Cevin, sondern auch aus dem isomeren Alkamin Germin gewonnen wurde, aus dem bisher, unter analogen Bedingungen wie bei Cevin, keine Decebinsäure erhalten werden konnte¹⁾. Es scheint somit, dass die Verteilung der Sauerstoff-Funktionen in den Ringen A, B und C der beiden isomeren Alkamine nur teilweise die gleiche ist.

Die erste Synthese des racemischen Keton-anhydrids VI wurde auf dem durch die Formeln VII \rightarrow VIII \rightarrow VI dargestellten Wege verwirklicht. Aus Lävulinsäure-äthylester und Cyanessigsäure-äthylester wurde nach *D. K. Bannerjee*²⁾ der ungesättigte Ester VII hergestellt, welcher nach dem Verfahren desselben Autors mit Kaliumcyanid den 1,2-Dicyan-2-methyl-adipinsäure-diäthylester (VIII) lieferte. Dieser wurde mit Natrium und Bromessigester umgesetzt und das erhaltene Kondensationsprodukt mit konz. Salzsäure verseift. Die erhaltene rohe, sehr wahrscheinlich sterisch uneinheitliche 3-Methyl-pentan-tetracarbonsäure-(1,2,3,5) gab bei der Pyrolyse ein kristallines racemisches Keton-anhydrid $C_9H_{10}O_4$ (VI), dessen IR.-Absorptionsspektrum in Chloroform-Lösung mit demjenigen des Abbauproduktes des Cevins verglichen wurde (Fig. 1, Kurve 1 und 2).

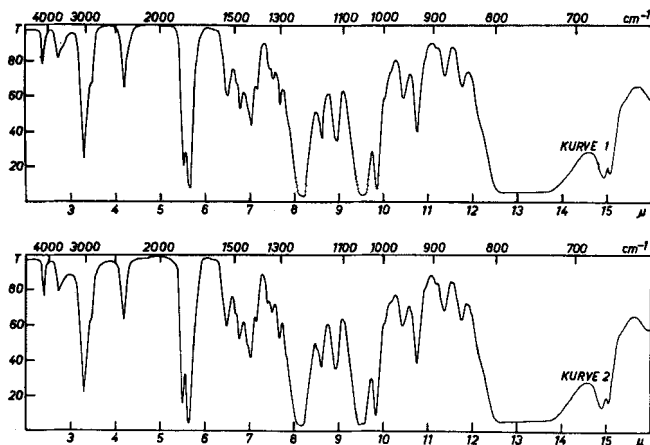


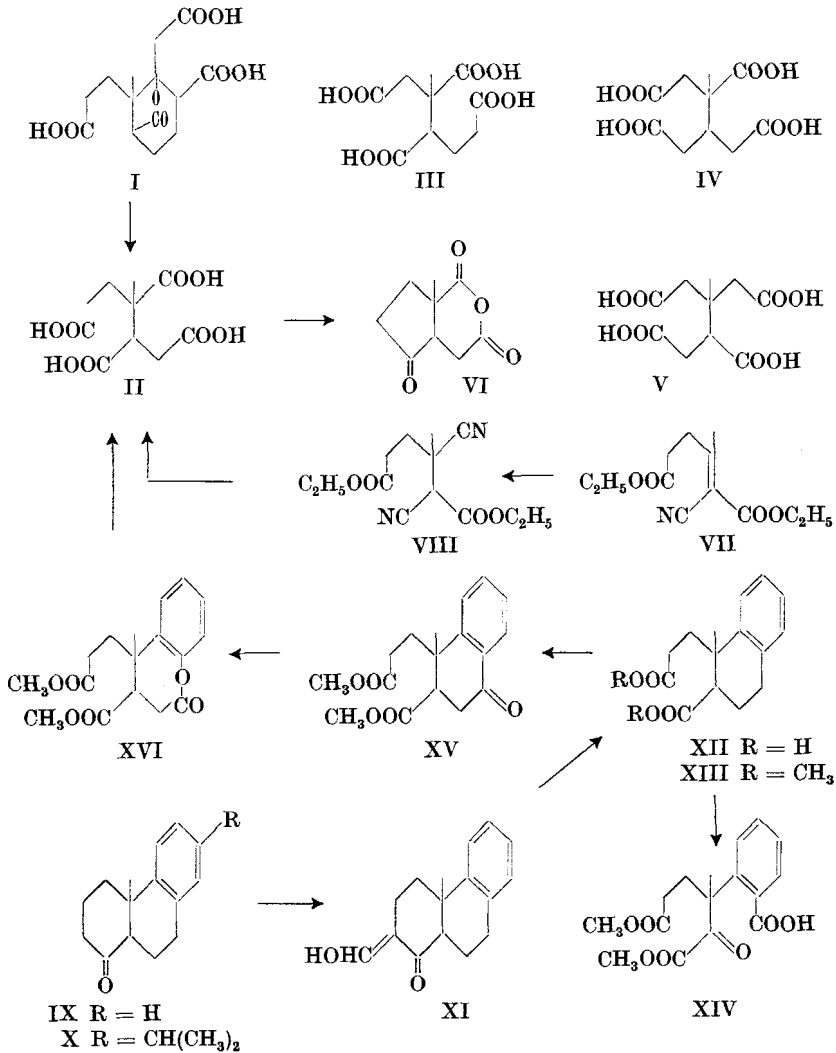
Fig. 1.

IR.: Keton-anhydrid $C_9H_{10}O_4$ (VI): 1. rechtsdrehendes Präparat aus Cevin, 2. synthetisches racemisches Präparat; beide in Chloroform.

¹⁾ Nach unveröffentlichten Versuchen von *F. Gautschi*.

²⁾ *J. Ind. Chem. Soc.* **17**, 427 (1940).

Als Ausgangsmaterial für die zweite Synthese diente das nach *G. Stork & A. Burgstahler*¹⁾ leicht zugängliche Keton IX. Diese Synthese ist bedeutend komplizierter als die erste und wurde ursprünglich mit der Absicht ausgeführt, das Cevin und Germin mit der dem Keton IX analogen optisch aktiven Verbindung X aus Abietinsäure zu verknüpfen und dadurch die absolute Konfiguration des Kohlenstoffatoms 10 zu bestimmen. Da die konfigurative Verknüpfung mit den Steroiden und somit mit dem Glycerinaldehyd²⁾



¹⁾ Am. Soc. **73**, 3544 (1951).

²⁾ Unveröffentlichte Versuche von *F. Gautschi*. Wir werden darüber später in der 9. Mitteilung dieser Reihe berichten.

inzwischen auf einem anderen Wege gelungen ist, war es nicht mehr notwendig, die Synthese ausgehend von X auszuführen.

Das Keton IX wurde mit Äthylformiat in Anwesenheit von Natriumäthylat in die Oxymethylen-Verbindung XI übergeführt, deren Oxydation mit Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung die Dicarbonsäure XII lieferte. Der Dimethylester dieser Säure gab durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd das entsprechende Tetralon XV. Als Nebenprodukt dieser Reaktion wurde der Dimethylester der Ketotricarbonsäure XIV isoliert. Das Tetralon XV wurde mit Benzopersäure in das Oxy-trisäure-dimethylester-lacton XVI übergeführt. Die durch alkalische Hydrolyse daraus erhaltene freie Säure wurde einer erschöpfenden Ozonisierung unterworfen. Das Ozonisierungsprodukt gab durch Nachoxydation mit Wasserstoffperoxyd und Ameisensäure die rohe 3-Methyl-pentan-tetracarbonsäure-(1,2,3,5), deren Pyrolyse in kleiner Ausbeute das gleiche racemische Keton-anhydrid $C_9H_{10}O_4$ VI wie die erste Synthese lieferte.

Wir danken der *Rockefeller-Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Erste Synthese des racem. Keton-anhydrids VI.

1-Cyan-2-methyl- Δ^1 -buten-dicarbonsäure-(1,4)-diäthylester (VII). Eine Mischung von 110 g Lävulinsäure-äthylester, 80 g Cyanessigsäure-äthylester, 20 g Acetamid und 170 cm³ Eisessig wurde durch eine kurze *Vigreux*-Kolonne mit einer solchen Geschwindigkeit destilliert, dass die Dampftemperatur zwischen 105—115° lag. Während 8 Std. gingen 165 cm³ Destillat über. Der Rückstand wurde in 2 l Äther gelöst, mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und rektifiziert. Das Produkt destillierte zwischen 145—147° bei 1,5 mm.

1,2-Dicyan-2-methyl-adipinsäure-diäthylester (VIII). Zu einer Lösung von 32 g des ungesättigten Esters VII in 150 cm³ Alkohol wurde unter Rühren innert 10 Min. eine Lösung von 17,5 Kaliumcyanid in 100 cm³ Wasser zugetropft. Bei Kühlung auf eine Temperatur unter 10° gab man langsam Salzsäure (22 cm³, $d = 1,15$, auf 40 cm³ verdünnt) zu, rührte das Gemisch 2 Std. und goss es dann in 800 cm³ 5-proz. Salzsäure. Das ausgeschiedene dicke Öl wurde in Äther aufgenommen und fraktioniert destilliert, Sdp. 164—166°/7 mm, Ausbeute 22 g.

Racem. Keton-anhydrid $C_9H_{10}O_4$ (VI). 26,6 g des Esters VIII wurden mit 2,3 g Natrium in 200 cm³ reinem Dioxan 2 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei sich das Natrium fast vollständig auflöste. Zur Lösung des Natrium-Salzes gab man 20 g Bromessigester zu und kochte das Gemisch 1 Std. am Rückfluss. Nachdem das ausgeschiedene Natriumbromid abfiltriert und das Dioxan im Vakuum abdestilliert worden war, fraktionierte man den Rückstand durch eine kurze *Vigreux*-Kolonne. Zwischen 190—195° bei 0,7 mm destillierten 13,5 g 2, 3-Dicyan-3-methyl-pentan-tricarbonsäure-(1,2,5)-triäthylester über. 4,0 g der letzteren Verbindung wurden 14 Std. mit 50 cm³ konz. Salzsäure unter Rückfluss verseift. Die Salzsäure wurde darauf im Vakuum abdestilliert und der Rückstand erschöpfend mit abs. Äther extrahiert, um die organischen Reaktionsprodukte vom gebildeten Ammoniumchlorid abzutrennen. Nach dem Eindampfen der ätherischen Lösung blieben 2,95 g amorphe Säuren zurück.

¹⁾ Alle Smp. sind korrigiert.

1 g dieses Produktes wurde in einem auf 10–15 mm evakuierten Pyrex-Rohr zuerst 30 Sek. in einem Metallbad auf 260° erhitzt, worauf der Druck auf 0,1–0,3 mm erniedrigt wurde. Die Pyrolyse wurde nach 4 Min. unterbrochen und die flüchtigen Produkte in Chloroform gelöst. Nach dem Verdampfen des Chloroforms löste man den Rückstand in 10 cm³ abs. Äther und kühlte die Lösung auf –40°. Das Keton-anhydrid schied sich dabei in Form kleiner farbloser Kristalle aus, welche zuerst mit Äther gewaschen und dann im Hochvakuum sublimiert wurden. Das Sublimat (0,11 g) kristallisierte man schliesslich aus Benzol-Petroläther (1:1) um; Smp. 97–98°.

$C_9H_{10}O_4$ Ber. C 59,33 H 5,53% Gef. C 58,81 H 5,41%

Das IR.-Absorptionsspektrum in Chloroform (Fig. 1, Kurve 2) war identisch mit dem Spektrum des rechtsdrehenden Keton-anhydrids aus Cevin.

Zweite Synthese des racem. Keton-anhydrids VI.

1-Keto-2-oxymethylen-12-methyl-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren (XI). Einer Suspension von 6,9 g Natriumäthylat in 80 cm³ abs. Benzol wurden unter Rühren und Einleiten eines trockenen Stickstoffstromes in das Reaktionsgefäss 18 cm³ über Pottasche getrocknetes Äthylformiat in dünnem Strahl zugefügt. Nach ½ Std. Rühren bei Zimmertemperatur wurde die Reaktionsmischung in einem Eisbad gekühlt und während ½ Std. tropfenweise mit 10 g 1-Keto-12-methyl-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren (IX)¹⁾ versetzt. Hierauf wurden noch 70 cm³ abs. Benzol beigefügt, das Gemisch 7 Std. unter Stickstoff bei Zimmertemperatur gerührt und schliesslich über Nacht stehengelassen. Das erstarrte Reaktionsgemisch wurde zur Aufarbeitung auf Eiswasser gegossen, in Äther aufgenommen und in neutrale und natronlaugelöslche Anteile getrennt. Die alkalischen Auszüge wurden mit konz. Salzsäure angesäuert und die ausgefallenen Kristalle der Oxymethylen-Verbindung in Äther aufgenommen. Das Rohprodukt wog 9,3 g und schmolz nach der Umkristallisation aus Methanol-Wasser bei 72–74°. Zur Analyse gelangte ein dreimal umkristallisiertes Präparat vom Smp. 73–74°.

$C_{16}H_{18}O_2$ Ber. C 79,30 H 7,49% Gef. C 79,18 H 7,41%

β -(1-Methyl-2-carboxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphtyl)-propionsäure (XII). Eine Lösung von 9,3 g 1-Keto-2-oxymethylen-12-methyl-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren (XI) in 190 cm³ Alkohol und 260 cm³ 2-n. Natronlauge wurde mit 75 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd 3 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Darauf wurden wieder 75 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd hinzugefügt, das Reaktionsgemisch unter Rückfluss 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt, vorsichtig mit weiteren 75 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt und schliesslich noch 1 Std. gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert, mit Äther ausgezogen und der saure Anteil aus den Ätherauszügen mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgetrennt. Man erhielt 7,348 g saure Produkte als hellgelbes, zähes Öl, das aus Aceton in farblosen Prismen (5,038 g) vom Smp. 173–175° (unter Zers.) kristallisierte. Zur Analyse wurde eine Probe noch viermal aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert und 3 Tage bei 75° im Hochvakuum getrocknet, Smp. 179–180° (unter Zers.).

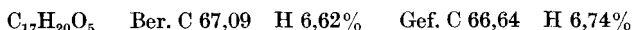
$C_{15}H_{18}O_4$ Ber. C 68,68 H 6,92% Gef. C 68,76 H 6,87%

β -(1-Methyl-2-carbomethoxy-4-keto-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphtyl)-propionsäure-methylester (XV). 7,348 g der rohen Disäure XII wurden in Methanol gelöst und die Lösung mit ätherischer Diazomethan-Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Das ölige Rohprodukt wurde im Krakenkolben destilliert, wobei man 7,337 g β -(1-Methyl-2-carbomethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphtyl)-propionsäure-methylester (XIII) als farbloses, zähflüssiges Öl erhielt, das bei 151–155°/0,2 mm siedete; $n_D^{20} = 1,527$.

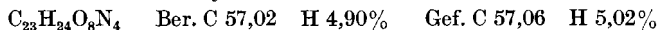
¹⁾ Vgl. die vorläufige Mitteilung von G. Stork & A. Burgstahler, Am. Soc. 73, 3544 (1951). Die genauen Angaben zur Herstellung dieser Verbindung wurden uns freundlicherweise von D. Arigoni & J. Kalvoda zur Verfügung gestellt.

5,791 g des veresterten Produktes wurden in 90 cm³ Eisessig gelöst und unter Rühren und Kühlung mit 40 cm³ einer 25-proz. Lösung von Chrom(VI)-oxyd in Eisessig-Wasser (8:2) tropfenweise versetzt, wobei man darauf achtete, dass die Temperatur nicht über 20° stieg. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde das überschüssige Chrom(VI)-oxyd mit Methanol zerstört und die Reaktionslösung mit Wasser verdünnt. Die Oxydationsprodukte wurden hierauf in Äther aufgenommen und die Ätherauszüge mit Wasser, 2-n. Natriumcarbonat-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt, 5,622 g hellgelbes Öl, wurde in Petroläther-Benzol (1:1) gelöst und durch die zehnfache Menge Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert. 430 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) und 180 cm³ Benzol eluierten 4,156 g farbloses Öl.

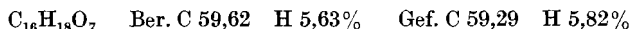
Das so erhaltene Produkt wurde zur weiteren Reinigung in 110 cm³ abs. Alkohol und 7,7 cm³ Eisessig gelöst, und die Lösung nach Zugabe von 5 g *Girard*-Reagens T 1 ½ Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde das Reaktionsgemisch auf eine Lösung von 6,391 g trock. Natriumcarbonat in 1 l Eiswasser gegossen und mit Äther gewaschen. Nach dem Ansäuern der wässrigen Lösung mit verd. Schwefelsäure, wobei die Lösung 0,5-n. an Säure wurde, und zweistündigem Stehenlassen zog man mit Äther aus. Die ketonischen Anteile (2,746 g), die im Kragenkolben bei 175—185° (Badtemperatur, 0,15 mm) destilliert wurden, kristallisierten nach mehrtägigem Stehen. Aus Äther-Petroläther erhielt man farblose Plättchen vom Smp. 74—77°, die bei weiteren Ansätzen zum Impfen verwendet wurden, so dass man auf die Behandlung mit *Girard*-Reagens T und die anschließende Destillation verzichten konnte. Ein Präparat schmolz nach viermaligem Umkristallisieren aus Aceton-Äther-Petroläther konstant bei 76—78°.



Das in üblicher Weise dargestellte 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach fünfmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äthanol bei 206—207°.

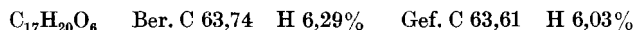


Aus dem Chromatogramm liess sich mit Methanol ein weiteres, öliges Oxydationsprodukt eluieren, das beim Bespritzen mit Äther kristallisierte. Zur Analyse gelangte ein Präparat, das fünfmal umkristallisiert und 3 Tage bei 60° im Hochvakuum getrocknet wurde; Smp. 115—116°.



Es liegt der α -Keto- β -methyl- β -(*o*-carboxy-phenyl)-adipinsäure-dimethylester (XIV)¹⁾ vor.

Lacton XVI. 3,846 g β -(1-Methyl-2-carbomethoxy-4-keto-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphtyl)-propionsäure-methylester (XV) wurden mit 7,4 cm³ einer Lösung von Benzopersäure in Chloroform (203 mg O) versetzt und 10 Tage bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehengelassen. Durch Titration des mit Chloroform und mit wässriger Kaliumjodid-Lösung versetzten Reaktionsgemisches mit 0,01-n. Natriumthiosulfat-Lösung wurde festgestellt, dass 39,4 mg O nicht verbraucht worden waren. Die Reaktionsprodukte wurden in Äther aufgenommen und die Ätherauszüge mit Wasser, zur Entfernung der Benzoesäure mehrmals mit 2-n. Natriumcarbonat-Lösung und wieder mit Wasser, gewaschen. Das nach dem Absaugen des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur im Wasserstrahlvakuum zurückgebliebene hellgelbe Öl (3,258 g) kristallisierte beim Bespritzen mit Äther. Durch Umlösen aus Aceton-Äther erhielt man 0,705 g Kristalle vom Smp. 130—132°, und aus der Mutterlauge nach Zugabe von Petroläther noch weitere 1,266 g Substanz, die bei 125—129° schmolz. Zur Analyse gelangte eine Probe vom Smp. 132—133°, die noch zweimal aus Aceton-Äther umkristallisiert worden war.



3-Methyl-pentan-tetracarbonsäure-(1,2,3,5)-tetramethylester. 1,128 g Lacton XVI vom Smp. 130—132° wurden in 15 cm³ 2-n. methanolischer Kaliumhydroxyd-Lösung aufgenommen und das Reaktionsgemisch 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach

¹⁾ Vgl. *J. Kalvoda, D. Arigoni & O. Jeger*, Helv., in Vorbereitung.

wurde mit wenig Wasser verdünnt und im Vakuum der grösste Teil des Methanols abgedampft. Der hellbraune Rückstand wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert, mit Eisessig angesäuert, das Verseifungsprodukt ausgeäthert und die Ätherlösung einmal mit wenig Wasser gewaschen. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum wurde das erhaltene farblose Öl in 45 cm³ Essigester und 5 cm³ Methanol gelöst, und in die Lösung während 7 Std. bei Zimmertemperatur ein Ozonstrom (27 mg O₃/Min.) eingeleitet. Hierauf wurde unter leichtem Erwärmen im Vakuum auf ca. 20 cm³ eingengt, mit 20 cm³ Ameisensäure und 5 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt, und 2 Std. auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt, wobei man nach 40 und 80 Min. vorsichtig noch weitere 5 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd hinzufügte. Das Oxydationsgemisch wurde nun im Vakuum eingedampft, und der farblose Rückstand in 51 cm³ 2-n. alkoholischer Kalilauge gelöst. Da nach kurzer Zeit ein Öl ausfiel, wurde mit 10 cm³ Wasser verdünnt, wobei das Öl wieder in Lösung ging, worauf man ½ Std. am Rückfluss zum Sieden erhitzte. Nach dem Einengen am Vakuum wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Das Gemisch der rohen Reaktionsprodukte wurde in Methanol gelöst, mit ätherischer Diazomethan-Lösung verestert und im Kragenkolben fraktioniert. Eine Probe des bei 115–120° (0,05 mm) überdestillierten farblosen Öles (427 mg) wurde noch zweimal durch Destillation gereinigt.

Racem. Keton-anhydrid VI. 265 mg 3-Methyl-pentan-tetracarbonsäure (1,2,3,5)-tetramethylester wurden mit 10 cm³ einer 2-n.-Lösung von Kaliumhydroxyd in Alkohol-Wasser (9:1) in ein Bombenrohr eingeschmolzen und 7 Std. auf 150° erhitzt. Danach wurde der Alkohol im Vakuum zum grössten Teil abgedampft, der Rückstand mit Wasser verdünnt, die Lösung mit Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Der Extrakt (172 mg) wurde hierauf durch Gegenstrom-Verteilung zwischen Essigester und Wasser (20 Überführungen) gereinigt. Die Fraktionen 2–7 (52 mg) wurden vereinigt und anschliessend im Kugelrohr bei 10 mm langsam auf 280° erhitzt. Das Pyrolysenprodukt kristallisierte nach kurzem Stehenlassen. Es wurde aus Aceton-Äther umkristallisiert. Die farblosen Rosetten schmolzen bei 96–99,5° und zeigten in der Mischprobe mit dem früher bereiteten racem. Ketonanhydrid keine Smp.-Erniedrigung.

Die Analysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung der ETH. (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Das racem. Keton-anhydrid VI wurde auf zwei verschiedenen Wegen synthetisch hergestellt. Das IR.-Absorptionsspektrum der synthetischen racemischen Verbindung in Chloroform ist identisch mit demjenigen des rechtsdrehenden Keton-anhydrids C₉H₁₀O₄, das aus der Hexan-tetracarbonsäure aus Cevin und Germin von L. C. Craig & W. A. Jacobs erhalten worden war. Für die Hexan-tetracarbonsäure folgt daraus die Konstitution II.

Converse Memorial Laboratory
Harvard University, Cambridge, Mass., und
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.