

Synthese und Reaktionen von 2-Amino-1-aryl-5-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonitrilen

Harry Schäfer* und Karl Gewalt

Sektion Chemie, Technische Universität Dresden, DDR-8027 Dresden, Deutsche Demokratische Republik

Synthesis and Reactions of 2-Amino-1-aryl-5-oxo- Δ^2 -pyrroline-3-carbonitriles

Summary. The reaction of malononitrile with α -chloro acetanilides **1** in presence of potassium carbonate yields the 1-aryl-5-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonitriles **2**, in presence of triethylamine the 4,6-diamino-1-aryl-2-oxo-2,3-dihydropyrrolo[2,3-b]pyridin-5-carbonitriles **3** are formed. From 2-chloroacetyl-amino-benzencarbonitrile and malononitrile the 5-amino-1-oxo-1,2-dihydropyrrolo[1,2-a]chinazolin-3-carbonitrile (**4**) arise. Analogously from the 2-chloroacetyl-amino-thiophen-3-carbonitriles **5** the 7,8-dihydro-thieno[3,2-e]pyrrolo[1,2-a]pyrimidine derivatives **6** are obtainable. Hydrolysis of **2a** by treatment with hydroxide or acid, respectively, yields the 1,1,2-ethanetricarboxylic acid and derivatives **9a, b**. Phenyl diazonium salt reacts with **2** to form the triazene **7** only.

Keywords. 2-Amino-pyrroline-3-carbonitriles; α -Chloro acetanilides; 2,3-Dihydropyrrolo[2,3-b]pyridines; Malononitrile; Thieno[3,2-c]pyrrolo[1,2-a]pyrimidines.

Einleitung

Malononitril ist bereits in verschiedenen Varianten zur Synthese von 2-Aminopyrrol-3-carbonitrilen herangezogen worden [1], am einfachsten durch Kondensation mit Aminoketonen [2, 3]. Ein weiterer Zugang ist z. B. über substituierte Alkyldenmalononitrile gegeben [4].

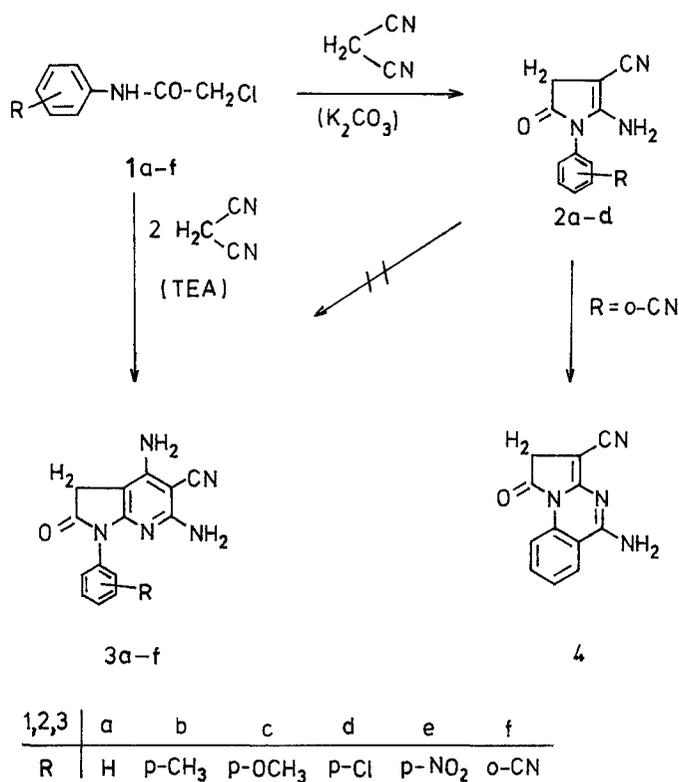
Uns interessierte deshalb in diesem Zusammenhang der Aufbau des Pyrrolsystems durch Alkylierung von Malononitril mit Chloracetamiden, zumal dessen Alkylierung mit α -Halogenketonen unter Bildung von Furanen bekannt ist [5, 6].

Ergebnisse und Diskussion

Wir fanden, daß die Chloracetanilide **1** mit Malononitril in Gegenwart von Kaliumcarbonat zu den 2-Amino-1-aryl-5-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonitrilen **2a—d** reagieren. Denkbar wäre hier auch ein Ringschluß des offenkettigen Intermediären über den Sauerstoff, vorausgesetzt, daß die Alkylierung des Malononitrils und nicht die Addition des Amidstickstoffs an die Nitrilgruppe der Primärschritt ist. Die Bildung von Furanen konnte aber nicht beobachtet werden, auch dann nicht, wenn die N-Funktion wie im N-Methylchloracetanilid blockiert wurde. Als weitere zu **2**

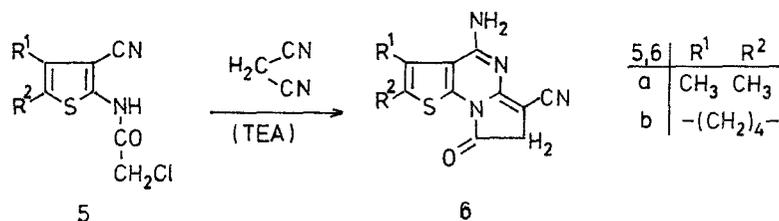
isomere Struktur ist noch das 1-Aryl-2-cyanmethyl-imidazolone (bei sekundär ablaufender Alkylierung) in Betracht zu ziehen. Die Struktur **2** wird jedoch durch Spektren und Folgereaktionen eindeutig bewiesen. Führt man die Umsetzung in Gegenwart von Triethylamin aus, so entstehen aus **1** und der doppelt molaren Menge Malononitril die 4,6-Diamino-1-aryl-2-oxo-2,3-dihydropyrrolo[2,3-b]pyridin-5-carbonitrile **3a–f**. Letztere werden auch gebildet, wenn man **1** mit dimerem Malononitril umsetzt. Der eigentlichen Reaktion zum System **3** ist hier die bekannte Dimerisation des Malononitrils vorgelagert. Daß dies tatsächlich der Primärschritt im Gesamttaufgang ist, geht auch daraus hervor, daß es nicht gelang, aus **2a** und Malononitril **3a** herzustellen.

Zusätzliche Acidifizierung der NH-Gruppe in **1** führt offenbar zur Verlangsamung der primären Cyclisierung: *p*-Nitrochloracetanilid **1e** liefert auch in Gegenwart von Carbonat keinen Monocyclus **2e** mehr, sondern nur noch in mäßiger Ausbeute **3e**. Ein Ersatz des Phenylrestes in **1** durch Alkylgruppen gelang uns nicht.



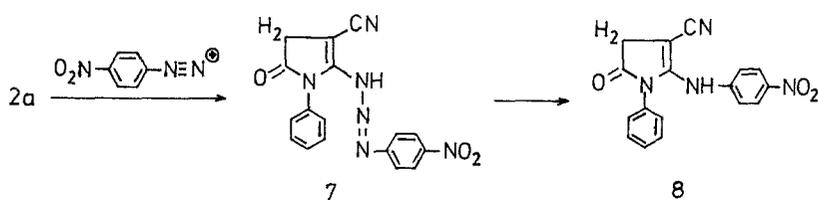
Orthoständige funktionelle Gruppen in **1** sollten einen weiteren, sekundären Ringschluß in **2** veranlassen können. So reagiert das *o*-Chloracetaminobenzonitril **1f** [7] tatsächlich zum Pyrrolo[1,2-*a*]chinazolinderivat **4**. Dabei geht das zunächst gebildete, **2** entsprechende Pyrrolidon sofort einen Pyrimidinringschluß ein, indem sich die Aminogruppe nach allgemein bekanntem Prinzip intramolekular an die zusätzlich eingebrachte Benzonnitrilgruppe addiert [8]. Bei der Umsetzung von **1f** mit dimerem Malononitril dominiert jedoch der Pyridinringschluß, und die

Benzonitrilgruppe bleibt unangegriffen. Es entsteht ausschließlich **3f**. Die Reaktion ist auch auf heterocyclische *o*-Aminonitrile übertragbar. So entstehen aus den 2-Chloracetaminothiophen-3-carbonitrilen **5** und Malononitril analog die substituierten Thieno[3,2-*e*]pyrrolo[1,2-*a*]pyrimidine **6**.

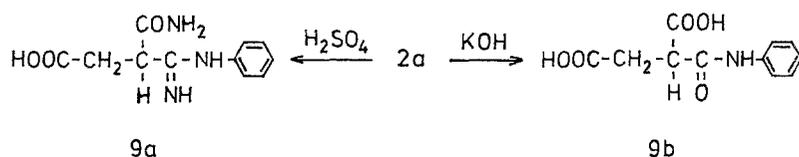


Eine weitere Verallgemeinerung der Reaktion gelang uns jedoch nicht: *o*-Chloracetaminobenzoesäureester sowie -acetophenon lieferten mit Malononitril oder dessen Dimerem keine definierten Produkte.

In seinen Folgereaktionen zeigt **2** nicht das zunächst erwartete Verhalten. Das Versagen von Aminreaktionen (Acylierung, Kondensation, Diazotierung) zeigt den ausschließlichen Enamincharakter von **2** an. Aber auch die Methylengruppe zeigt keinerlei Bereitschaft zu Kondensationsreaktionen. Die Azokupplung von **2a** mit *p*-Nitrophenyldiazoniumchlorid liefert lediglich das 1-(*p*-Nitrophenyl)-3-pyrrolin-2-yl-triazen **7**. Dessen Massenspektrum zeigt eine thermische Stickstoffeliminierung unter Bildung des 2-(*p*-Nitranilino)-pyrrolinons **8** an. Präparativ kann letzteres in geringer Ausbeute durch Erhitzen von **7** in Eisessig hergestellt werden. Die Struktur **7** wird ferner dadurch bewiesen, daß in saurer Lösung die *p*-Nitrophenylazogruppe von **7** auf Dimethylanilin übertragen wird.



Die Hydrolyse von **2** führt zur Öffnung des Ringes unter Lösung der Lactambindung, und es kommt zur Bildung von Ethantricarbonsäurederivaten. In Schwefelsäure wird dabei die Nitrilgruppe verseift, während die Amidinstruktur erhalten bleibt; es entsteht das Amidinoformylbernsteinsäurehalbamid **9a**. In Kalilauge geht die Hydrolyse weiter, und nur die Anilidbindung bleibt erhalten. Reaktionsprodukt ist die Carbamoylbernsteinsäure **9b**. Eine ähnliche Ringöffnung ist von der Pyrrolidin-2-on-5-carbonsäure bekannt [9].



Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch Boëtius ermittelt. Zur Messung der IR-Spektren (KBr-Preßlinge) diente das Gerät Specord 75, für die Messung der UV-Spektren wurde das Gerät UV-VIS-Specord der Fa. Carl Zeiss Jena verwendet. Die $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren wurden in $\text{DMSO-}d_6$ mit dem Gerät WH 90 der Fa. Bruker gemessen.

2-Amino-1-aryl-5-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonitrile **2a–d** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

0.01 mol Chloracetanilid **1a–d** [10] wird in 10–30 ml abs. Ethanol gelöst. Man fügt 0.015 mol Malononitril und 3 g wasserfreies Kaliumcarbonat hinzu und erhitzt 0.5 h unter Rühren zum Sieden. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch in 100 ml Wasser eingetragen, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit Wasser und Ethanol gewaschen (Tabellen 1 und 3).

Tabelle 1. 2-Amino-pyrroline **2a–d**

Nr.	2-Amino-5-oxo- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonitril	Schmp. °C (umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
2a	1-Phenyl-	215–220 Zers. (Ethanol)	75	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ (199.20)
2b	1-(<i>p</i> -Tolyl)-	230–240 Zers. (Dioxan)	33	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (213.23)
2c	1-(<i>p</i> -Anisyl)-	203–208 Zers. (Eisessig)	43	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ (229.23)
2d	1-(<i>p</i> -Chlorphenyl)-	220–226 Zers. (Acetonitril)	45	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_3\text{ClO}$ (233.65)

^a Die Analysenwerte (C, H, N) stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

Tabelle 2. Pyrrolo[2,3-*b*]pyridine **3a–f**

Nr.	4,6-Diamino-2-oxo-2,3-dihydropyrrolo[2,3- <i>b</i>]pyridin-5-carbonitril	Schmp. °C (umkrist.)	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Molmasse) ^a
3a	1-Phenyl-	305 Zers. (DMF)	65	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ (265.23)
3b	1-(<i>p</i> -Tolyl)-	305 Zers. (Eisessig)	46	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$ (279.29)
3c	1-(<i>p</i> -Anisyl)-	310 Zers. (Eisessig)	48	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ (295.29)
3d	1-(<i>p</i> -Chlorphenyl)-	280 Zers. (Eisessig)	40	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_5\text{OCl}$ (299.72)
3e	1-(<i>p</i> -Nitrophenyl)-	360 (DMF/H ₂ O)	25	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_6\text{O}_3$ (311.28)
3f	1-(<i>o</i> -Cyanphenyl)-	285 Zers. (Eisessig)	45	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}$ (290.28)

^a Die Analysenwerte (C, H, N) stimmen mit den angeführten Summenformeln gut überein

Tabelle 3. Spektren der 2-Amino-pyrrolone **2a–d** und der Pyrrolol[2,3-*b*]pyridine **3a–f**

Nr.	UV: λ_{max} [nm] (lg ϵ) 2 in EtOH, 3 in DMF	IR [cm ⁻¹]		¹ H-NMR δ [ppm]		
		NH	CO	CN	CO	
2a	276 (4.05)	3370 s, 3250 s, 3210 s	1710 s	2190 s	1710 s	3.4 (s, 2H, CH ₂), 6.8 (s, 2H, NH ₂), 7.4 (m, 5H, arom. H)
2b	270 (4.07)	3370 s, 3320 s, 3260 s, 3200 s	1710 s	2190 s	1710 s	2.38 (s, 3H, CH ₃), 3.36 (s, 2H, CH ₂), 6.76 (s, 2H, NH ₂), 7.26 (q, 4H, arom. H)
2c	273 (4.02)	3440 s, 3390 s, 3340 s, 3260 s, 3110 s	1710 s	2180 s	1710 s	3.32 (s, 2H, CH ₂), 3.8 (s, 3H, CH ₃ O), 6.76 (s, 2H, NH ₂), 7.12 (q, 4H, arom. H)
2d	276 (4.10)	3370 s, 3320 s, 3260 s, 3210 s, 3180 s	1710 s	2200 s	1710 s	3.32 (s, 2H, CH ₂), 6.88 (s, 2H, NH ₂), 7.44 (q, 4H, arom. H)
3a	318 (4.09)	3490 s, 3450 s, 3380 s, 3340 s, 3210 w	1730 s	2200 s	1730 s	3.4 (s, 2H, CH ₂), 6.3 (s, 2H, NH ₂), 6.5 (s, 2H, NH ₂), 7.4 (m, 5H, arom. H)
3b	318 (4.05)	3480 s, 3440 s, 3380 s, 3340 s, 3210 w	1730 s	2190 s	1730 s	3.2 (s, 3H, CH ₃), 3.4 (s, 2H, CH ₂), 6.3 (s, 2H, NH ₂), 6.5 (s, 2H, NH ₂), 7.2 (q, 4H, arom. H)
3c	319 (4.11)	3480 s, 3440 s, 3370 s, 3340 s, 3210 w	1750 s	2190 s	1750 s	
3d^a	319 (4.08)	3480 w, 3420 w, 3350 s, 3210 w	1720 s	2190 s	1720 s	3.4 (s, 2H, CH ₂), 6.4 (s, 2H, NH ₂), 6.5 (s, 2H, NH ₂), 7.4 (q, 4H, arom. H)
3e	293 s (4.15), 338 (4.02), 429 s (3.70)	3430 s, 3380 s, 3200 w	1700 s	2190 s	1700 s	
3f^b	317 (4.05)	3480 s, 3390 s, 3210 s	1730 s	2220 s, 2200 s	1730 s	3.52 (s, 2H, CH ₂), 6.46 (s, 2H, NH ₂), 6.62 (s, 2H, NH ₂), 7.82 (m, 4H, arom. H)

^a ¹³C-NMR: δ [ppm]: 32.76, 69.61, 88.25, 116.92, 128.63, 129.22, 131.84, 132.78, 152.06, 158.89, 161.64, 174.16^b ¹³C-NMR: δ [ppm]: 32.90, 69.9, 88.1, 112.3, 116.2, 116.8, 129.3, 130.4, 133.5, 134.2, 136.6, 152.4, 158.7, 161.8, 173.9

4,6-Diamino-1-aryl-2-oxo-2,3-dihydro-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-carbonitrile **3a–f** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

0.01 mol Chloracetanilid **1a–c** wird in 10 ml, **1d** in 30 ml, **1e** in 50 ml abs. Ethanol gelöst. Es werden 0.02 mol Malononitril oder 0.01 mol dimeres Malononitril und 3 ml Triethylamin zugefügt und die Lösung 3 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit wenig Ethanol. Zur Darstellung von **3f** wird **1f** in 20 ml abs. DMF gelöst und nach Zugabe von dimerem Malononitril 2 h auf 120 °C erwärmt (Tabellen 2 und 3).

5-Amino-1-oxo-1,2-dihydro-pyrrolo[1,2-a]chinazolin-3-carbonitril (**4**)

In 15 ml abs. Ethanol löst man 1.9 g (0.01 mol) Chloracetylanthranilonitril und 1 g Malononitril. Es werden 5 ml Triethylamin zugesetzt und 15 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Ethanol und Wasser gewaschen. Ausb. 28%, Schmp. > 360 °C aus DMF.

IR: 3460 s, 3310 w NH; 2180 s CN; 1730 s cm⁻¹ CO.

UV (DMF): λ_{max} 280 nm (lg ε 4.34), 290 (4.37), 328 s (3.52), 388 (3.47). ¹H-NMR: δ = 3.4 (s, 2 H, CH₂), [7.5 (m, 2 H), 8.06 (d, 1 H), 8.7 (d, 1 H), arom. H], 8.4 (s, 2 H, NH₂). ¹³C-NMR: δ = 35.4, 60.0, 111.4, 115.1, 118.2, 124.5, 124.7, 134.1, 135.9, 155.6, 157.9, 172.2.

C₁₂H₈N₄O (224.21). Ber. C 64.28 H 3.59 N 24.99.

Gef. C 64.01 H 3.14 N 24.74.

4-Amino-2,3-dimethyl-8-oxo-7,8-dihydro-thieno[3,2-e]pyrrolo[1,2-a]pyrimidin-6-carbonitril (**6a**)

2.3 g (0.01 mol) 2-Chloracetylamino-4,5-dimethyl-thiophen-3-carbonitril (**5a**, analog [11], Schmp. 203–206 °C aus *n*-Propanol) wird in 15 ml abs. DMF gelöst. Man fügt 1 g Malononitril und 5 ml Triethylamin zu und rührt 15 min bei 120 °C. Nach 12 h wird abgesaugt und mit Ethanol gewaschen. Zur Reinigung wird einmal mit 20 ml Wasser und zweimal mit je 15 ml Ethanol ausgekocht. Ausb. 1.2 g (46%), Schmp. ab 310 °C Zersetzung.

IR: 3480 s, 3330 s NH; 2190 s CN; 1730 s cm⁻¹ CO.

UV (DMF): λ_{max} 297, 354 nm.

¹H-NMR: δ = 2.3 (s, CH₃), 2.4 (s, CH₃), 3.4 (s, CH₂), 6.9 (s, NH₂).

C₁₂H₁₀N₄OS (258.30). Ber. C 55.80 H 3.90 N 21.69.

Gef. C 55.70 H 4.18 N 21.59.

4-Amino-2,3-tetramethylen-8-oxo-7,8-dihydro-thieno[3,2-e]pyrrolo[1,2-a]pyrimidin-6-carbonitril (**6b**)

2.5 g (0.01 mol) 2-Chloracetylamino-4,5-tetramethylen-thiophen-3-carbonitril (**5b** [11]) wird in 20 ml abs. DMF gelöst und nach der für **6a** angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 0.7 g (25%), Schmp. > 360 °C.

IR: 3470 s, 3330 w NH; 2180 s CN; 1720 s cm⁻¹ CO.

UV (DMF): λ_{max} 301 nm (lg ε 4.10), 347 s (3.77).

¹H-NMR: δ = 1.7 (m, 4 H, CH₂), 2.7 (m, 4 H, CH₂), 3.4 (s, 2 H, CH₂), 6.9 (s, 2 H, NH₂).

C₁₄H₁₂N₄OS (284.34). Ber. C 59.13 H 4.26 N 19.70.

Gef. C 58.75 H 3.83 N 20.07.

1-Phenyl-5-oxo-2-(*p*-nitro-phenyl-triaz-2-eno)-Δ²-pyrrolin-3-carbonitril (**7**)

Eine Lösung von 1 g (0.005 mol) **2a** versetzt man unter Rühren nacheinander mit 2 g Natriumacetat in 10 ml Wasser und einer aus 0.7 g *p*-Nitranilin hergestellten Diazoniumsalzlösung. Der Niederschlag

wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.3 g (74%), Schmp. ab 180 °C Zers. (aus Acetonitril).

IR: 3 430 w, 3 280 w NH; 2 260 w CN; 1 770 s cm^{-1} CO.

UV (DMF): λ_{max} 281 nm ($\lg \epsilon$ 4.08), 319 s (3.78), 473 (3.11).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 3.6 (d, 2 H, CH_2), 7.4 (m, 5 H, arom. H), 8.24 (q, 4 H, arom. H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_3$ (348.32). Ber. C 58.62 H 3.47 N 24.13.

Gef. C 58.57 H 3.49 N 23.91.

2-(*p*-Nitrophenylamino)-5-oxo-1-phenyl- Δ^2 -pyrrolin-3-carbonitril (**8**)

1.75 g (0.005 mol) **7** werden in 30 ml Eisessig unter Rühren ca. 20 min zum Sieden erhitzt, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist. Nach dem Erkalten werden unter kräftigem Anreiben langsam 30 ml Wasser zugefügt. Man saugt ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 0.5 g (15%), Schmp. 145—150 °C Zers. (aus Eisessig/Wasser).

IR: 3 430 breit NH; 2 180 w CN, 1 720 s cm^{-1} CO.

UV (DMF): λ_{max} 487 nm ($\lg \epsilon$ 3.79).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (338.33). Ber. C 60.35 H 4.17 N 16.56.

Gef. C 60.43 H 4.04 N 16.42.

3-(*N*-Phenylamidinoformyl)-3-carbamoyl-propansäure (**9a**)

Unter Rühren und langsamem Erwärmen auf 90 °C löst man 2 g (0.01 mol) **2a** in 20 ml konz. Schwefelsäure und läßt die Lösung 6 Tage im verschlossenen Gefäß stehen. Anschließend gießt man auf 100 g Eis und alkalisiert unter Kühlung mit konz. Ammoniak. Nach 12 h wird der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 2 g (85%), Schmp. 217—220 °C (aus Eisessig).

IR: 3 400 s, 3 310 s, 3 190 s NH; 1 670 s cm^{-1} CO.

UV (Ethanol): λ_{max} 246 nm ($\lg \epsilon$ 4.05).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 2.6 (d, 2 H, CH_2), 3.7 (t, 1 H, CH), 6.8 (s, 1 H, NH), 7.3 (m, 5 H, arom. H), 9.9 (s, 1 H, NH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (235.23). Ber. C 56.16 H 5.57 N 17.86.

Gef. C 56.11 H 5.71 N 17.72.

N-Phenylcarbamoyl-bernsteinsäure (**9b**)

1 g (0.005 mol) **2a** erhitzt man in 20 ml 2 *n* Kalilauge 15 min zum Sieden. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure angesäuert, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 0.5 g (42%), Schmp. 174—176 °C (aus Eisessig).

IR: 3 340 s NH; 1 750 s, 1 690 s cm^{-1} CO.

UV (Ethanol): λ_{max} 246 nm ($\lg \epsilon$ 4.12).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 2.7 (d, 2 H, CH_2), 3.8 (t, 1 H, CH), 7.3 (m, 5 H, arom. H), 10.3 (s, 1 H, NH_2), 12.6 (s, 2 H, 2 COOH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (237.21). Ber. C 55.69 H 4.68 N 5.91.

Gef. C 55.69 H 5.16 N 5.91.

Literatur

- [1] Taylor E. C., McKillop A. (1970) The Chemistry of Cyclic Enaminonitriles and *o*-Aminonitriles. In: Advances in Organic Chemistry, Vol. 7. Wiley, New York
 [2] Gewalt K. (1961) Z. Chem. 1: 349

- [3] Roth H. J., Eger K. (1975) Arch. Pharm. **308**: 252
- [4] Gewald K., Hain U. (1984) Synthesis: 62; Gewald K., Hentschel M. (1976) J. prakt. Chem. **318**: 663
- [5] Westöö G. (1959) Acta Chem. Scand. **13**: 692
- [6] Temnikova T. I., Sharanin Y. A. (1966) Zh. Org. Khim. **2**: 2018; Temnikova T. I., Sharanin Y. A., Karavan V. S. (1967) Z. Org. Khim. **3**: 681
- [7] Schäfer H., Sattler K., Gewald K. (1979) J. prakt. Chem. **321**: 695
- [8] Vgl. dazu: Zimmermann W., Eger K. (1979) Arch. Pharm. **312**: 552
- [9] Bethke R. M., Steenbock H. (1923/24) J. Biol. Chem. **58**: 105
- [10] Vetoček E., Burda J. (1915) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **48**: 1003; Balls A. K., Köhler F. (1931) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **64**: 34
- [11] Sauter F., Stanetty P. (1975) Monatsh. Chem. **106**: 1111

Eingegangen 6. April 1988. Angenommen 20. Mai 1988