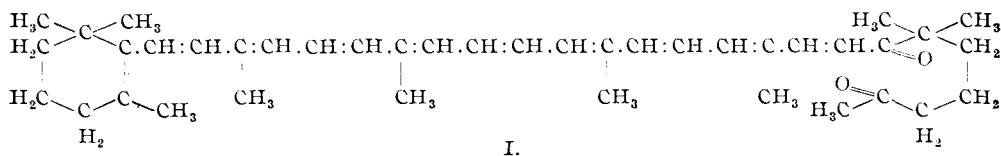


279. Richard Kuhn und Hans Brockmann: Semi- β -carotinon; ein Verfahren zur Ausführung chemischer Reaktionen.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 9. August 1933.)

Unter den ersten Oxydationsprodukten des β -Carotins, die bei Einwirkung sehr verd. Chromsäure gebildet werden, haben wir ein Tetraketon $C_{40}H_{56}O_4$ vom Schmp. $174-175^0$ aufgefunden, das β -Carotinon benannt wurde¹⁾. Das β -Carotinon entsteht offenbar durch oxydative Aufspaltung der beiden endständigen Doppelbindungen, die den Ringsystemen des β -Carotins angehören. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die Oxydation noch vorsichtiger zu leiten und nur einen Kohlenstoffring unter Schonung der Polyen-Kette oxydativ zu sprengen.

Zu diesem Zweck war es notwendig, einen Überschuß von Chromsäure sehr sorgfältig zu vermeiden. Früher ließen wir die Chromsäure unter lebhaftem Rühren aus einer Bürette in die Carotin-Lösung eintropfen. Dabei wirkt an der Stelle des einfallenden Tropfens ein Überschuß von Chromsäure auf das Carotin ein, und das erste Oxydationsprodukt kann leicht einer weiteren Oxydation anheimfallen. Die gesuchte Verbindung $C_{40}H_{56}O_2$ konnte auf diesem Wege nicht erhalten werden. Es wäre theoretisch richtig, mit möglichst verdünnten Lösungen und möglichst kleinen Tropfen zu arbeiten, doch sind der Verwirklichung dieses Gedankens gewisse praktische Grenzen gezogen. Die Lösung der Aufgabe ist uns mit Hilfe der in Fig. 1 abgebildeten Apparatur gelungen. Das Prinzip, das sich noch bei vielen anderen chemischen Umsetzungen bewähren dürfte, beruht darauf, die Lösungen, die zur Reaktion gebracht werden sollen, an einem schnell rotierendem Zylinder (Stabe) vor der Vermischung zu dünnen Filmen auszubreiten. Auf diese Weise haben wir das Semi- β -carotinon $C_{40}H_{56}O_2$ (I), in einer Ausbeute von über 10% d. Th. darstellen können.



Das Prinzip, chemische Reaktionen mit möglichst verdünnten Lösungen in langen Zeiträumen auszuführen, ist erstmals von K. Ziegler, H. Ohlinger und H. Eberle²⁾ zielbewußt durchgeführt worden und hat zu einer präparativ ergiebigen Synthese hochgliedriger Kohlenstoffringe geführt. Für unseren Zweck, den stufenweisen oxydativen Abbau von Polyenen, sind die in der genannten Untersuchung mitgeteilten Überlegungen ebenfalls wesentlich, aber nicht ausreichend. Es kommt bei uns überdies entscheidend darauf an, die gesuchten ersten Oxydationsprodukte vor weiterem Angriff zu schützen, indem man sie schnell aus der Reaktionszone entfernt. Die im Versuchs-Teil beschriebene Apparatur und Arbeitsweise gestattet die Erreichung dieses Zieles weitgehend. Bei der Synthese

¹⁾ R. Kuhn u. H. Brockmann, B. **65**, 894 [1932].

²⁾ A. **504**, 94 [1933].

Beschreibung der Versuche.

Semi- β -carotinon.

Apparatur: Zwei graduierte Schütteltrichter, an deren umgebogenen Ablaufrohren, wie Fig. 1 zeigt, dickwandige Capillaren angeschmolzen sind, dienen zur Aufnahme der Lösungen. Die Capillaren sind so bemessen daß pro Min. etwa 3 ccm durchtreten können. Um gleichmäßiges Auslaufen zu erzielen, sind die Schütteltrichter nach Art einer Mariotteschen Flasche mit Niveauröhren versehen. Die schräg abgeschnittenen Capillaren werden bis auf 0.5 mm an den rotierenden Glasstab herangeführt, der an seinem unteren Ende zur Spitze ausgezogen und im stumpfen Winkel seitlich umgebogen ist. Die Ausflußöffnung der einen Capillare liegt etwa 2 cm höher als die der anderen.

Betrieb: In den Schütteltrichter mit dem höher gelegenen Ausflußrohr wird die Carotin-Lösung, in den anderen die Chromsäure-Lösung eingefüllt. Die Niveauröhre in beiden Trichtern werden so eingestellt, daß in gleichen Zeiten gleiche Flüssigkeitsmengen ausfließen (gleiche Blasen-Frequenz). Ist das erreicht, so schließt man die Hähne, führt die Ausflußöffnungen auf 0.5 mm Abstand an den rotierenden Rührer heran und läßt die Flüssigkeiten ausfließen. Die aus der oberen Capillare austretende Carotin-Lösung bildet auf dem rotierenden Glasstab einen Film, der etwas unterhalb mit der Chromsäure-Lösung in Berührung kommt. Um für gute Durchmischung zu sorgen, wird unterhalb der zweiten Capillare an den Glasstab ein Platindraht herangeführt, der eine Wirbelströmung in dem Flüssigkeitsfilm hervorruft.

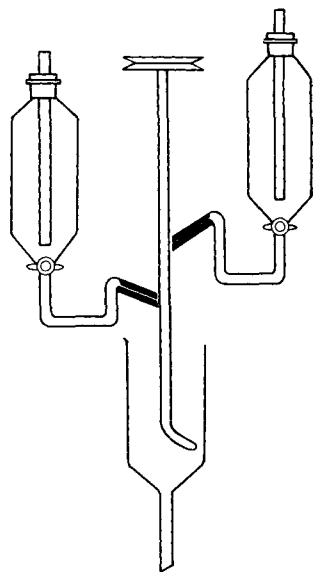


Fig. 1.

Die am Glasstab herunterfließende Flüssigkeit wird von der rotierenden Spitze gegen die Wand des Auffangtrichters geschleudert und fließt von dort in ein darunter stehendes Gefäß mit Wasser ab. Durch häufiges Umschwenken des Gefäßes wird für gute Durchmischung der Reaktionsflüssigkeit mit dem Wasser gesorgt. In Abständen von etwa 15 Min. gießt man das Gemisch in einen größeren Scheidetrichter mit Wasser, verdünnt die auf dem Wasser schwimmende Benzol-Schicht mit dem gleichen Volumen Benzin (Sdp. 70—80°) und wäscht bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit dest. Wasser.

Reaktions-Lösungen: Carotin-Lösung, enthaltend 1 g reinstes Carotin in 1 l Benzol (pro analysi, Merck). Chromsäure-Lösung, dargestellt durch Auffüllen von 60 ccm $n/10$ -Chromsäure-Lösung (entsprechend etwa $3/2$ O-Atomen) mit Eisessig (pro analysi, Merck) auf 1 l. Die Umsetzung wird in Chargen zu je 250 ccm beider Lösungen vorgenommen und dauert je Charge etwa $1\frac{1}{2}$ Stdn.

Aufarbeitung: Die gewaschene, tiefrote Benzol-Benzin-Lösung aus einem Ansatz von 1 g Carotin wurde durch eine Säule von aktiviertem, standardisiertem Aluminiumoxyd⁸⁾ filtriert und mit Benzol nachgewaschen. Dabei bildeten sich 3 Zonen aus, deren Eluate in Benzin folgernde Absorptionsbanden in $m\mu$ zeigten:

1. Zone: rot	502	468	(verwaschene Banden)
2. Zone: rot-violett . . .	502	469	
3. Zone: gelb	453	424	

⁸⁾ Standardisiert nach H. Brockmann, erhältlich bei E. Merck.

Die zweite Zone, in der sich die Hauptmenge des Oxydationsproduktes befand, wurde mit methanol-haltigem Benzin eluiert und das Eluat im Vakuum zur Trockne verdampft. Den Rückstand krystallisierten wir 3-mal aus heißem Methanol um. Das neue Oxydationsprodukt schied sich dabei in carmoisinroten, glänzenden, 4-eckigen Blättchen ab, die im Aussehen sehr dem β -Carotinon ähneln. Der Schmelzpunkt lag nach 3-maligem Umkrystallisieren konstant bei $118-119^{\circ}$, korr. (Berl-Block, im evakuierten Röhrchen). Die Ausbeute an rohem Semi- β -carotinon betrug 90–100 mg aus 1 g Carotin; dabei ließen sich aus dem Filtrat und der Waschflüssigkeit der chromatographischen Trennung nach dem Verdampfen durch Umkrystallisieren des Rückstandes aus Benzol-Methanol 0.2–0.25 g unverändertes Carotin zurückgewinnen.

Semi- β -carotinon ist im Gegensatz zum β -Carotinon in Benzin ziemlich leicht löslich, dagegen ist seine Löslichkeit in Alkohol, entsprechend seinem niedrigeren Sauerstoffgehalt, geringer als die des β -Carotinons.

Adsorption: Semi- β -carotinon wird an Aluminiumoxyd aus Benzin-Lösung oder aus Benzol-Benzin-Gemischen gut adsorbiert, jedoch nicht so stark wie β -Carotinon, von dem es sich infolgedessen im Aluminiumoxyd-Chromatogramm gut als scharf umgrenzte Zone unterhalb des β -Carotinons abtrennen läßt. An Calciumcarbonat wird es aus Benzin-Lösungen kaum adsorbiert, während die Adsorption des β -Carotinons etwas ausgeprägter ist.

Verteilung: Bei der Verteilung zwischen 90-proz. Methanol und Benzin (Sdp. $70-80^{\circ}$) bleibt der größte Teil des Farbstoffes im Benzin. Der Einfluß des Sauerstoff-Gehaltes auf das Verteilungs-Verhältnis zeigt sich bei einem Vergleich der Verteilungs-Quotienten Benzin: 90-proz. Methanol. Er beträgt für

Semi- β -carotinon 20:1, für β -Carotinon etwa 1:200.

Reduktion: Durch Zinkstaub in Pyridin-Lösung, der etwas Eisessig zugesetzt ist, wird Semi- β -carotinon rasch zu gelben bzw. farblosen Produkten reduziert, die kein charakteristisches Absorptionsspektrum besitzen und nur in amorphem Zustande erhalten wurden.

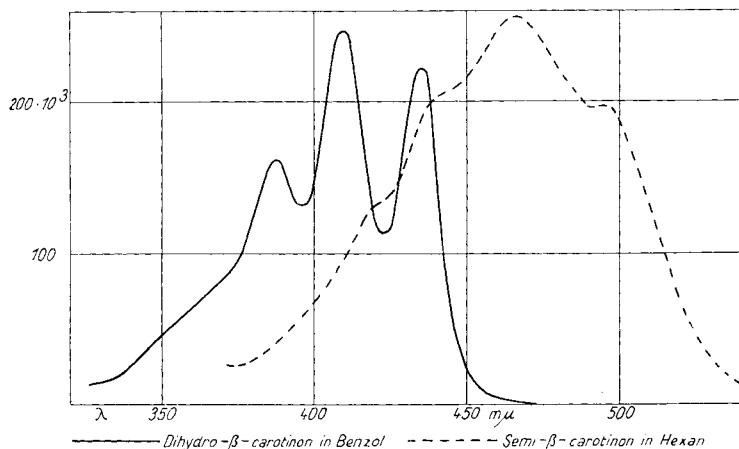


Fig. 2.

Farbreaktionen: Semi- β -carotinon löst sich in konz. Schwefelsäure mit tiefblauer Farbe. Mit Antimontrichlorid versetzt, gibt seine Lösung in Chloroform eine schön blau-violette Färbung.

1) 3-mal umkrystallisiertes Präparat. 3.434 mg Sbst.: 10.66 mg CO₂, 2.98 mg H₂O.
— 2) 2-mal umkrystallisiertes Präparat. 4.156 mg Sbst.: 12.84 mg CO₂, 3.665 mg H₂O. — 4.016 mg Sbst.: 12.39 mg CO₂, 3.48 mg H₂O.

C₄₀H₅₈O₂. Ber. C 84.45, H 9.92.
Gef. „, 1) 84.66, 2) 84.26, 84.14, „, 1) 9.71, 2) 9.88, 9.70.

Tabelle 1: Absorptionsbanden von Semi- β -carotinon und β -Carotinon. Die Messungen erfolgten im Gittermeß-Spektroskop (Löwe-Schumm) unter Verwendung eines Kupferoxyd-Ammoniak-Filters,

Lösungsmittel	Lage der Absorptionsbanden in m μ					
	Semi- β -carotinon			β -Carotinon		
Schwefelkohlenstoff	538	499	—	538	499	466
Chloroform	(519)	(487)	—	527	489	454
Benzol	518	486	458	522	486	453
Äthylalkohol	(505...460)	—	—	(515)	(481)	(451)
Benzin	501	470	446	502	468	440
Hexan	500	469	443	501	467	438
Petroläther	499	467	440	500	466	438

Die Absorptionsbanden des Semi- β -carotinons sind deutlich unschärfer als die des β -Carotinons. Die Klammern bedeuten, daß die Banden besonders verwaschen sind.

Semi- β -carotinon-Oxim: 35 mg Semi- β -carotinon wurden in 1–2 ccm Pyridin (über das Perchlorat gereinigt) gelöst und mit 1 ccm Pyridin versetzt, in dem 30 mg freies Hydroxylamin gelöst waren. Nach dem Verdünnen mit 10 ccm Methanol wurde im evakuierten Rohr 45 Min. auf 55° erwärmt. Nach Zusatz von etwas Wasser zur Reaktionsflüssigkeit krystallisierte das Oxim nach kurzer Zeit aus. Zur Reinigung wurde 2-mal aus heißem 90-proz. Methanol umkrystallisiert. Das Präparat bestand aus großen, carmoisinroten, glänzenden Nadeln, die zu Büscheln vereinigt waren. Schmp. 134–135°, korr. (Berl-Block, im evakuierten Röhrchen). Die Ausbeute betrug etwa 20 mg. Das Oxim ist in Alkohol etwas leichter, in Benzin etwas schwerer löslich als Semi- β -carotinon. An Calciumcarbonat wird es etwas stärker adsorbiert als Semi- β -carotinon und läßt sich dadurch von diesem trennen. Bei der chromatographischen Analyse eines Gemisches der beiden Stoffe an Calciumcarbonat bilden sich 2 gut abgetrennte Zonen, die beide schnell durch das Chromatogramm wandern, und von denen die obere das Oxim enthält. Durch Adsorption an Calciumcarbonat ist es also leicht möglich, den Verlauf der Oximierung an Hand kleiner Proben zu verfolgen.

Das Verteilungs-Verhältnis zwischen Benzin (Sdp. 70–80°) und 90-proz. Methanol beträgt 4:1, ist also im Vergleich zum Semi- β -carotinon (20:1) zugunsten des Methanols verschoben.

Die Lage der Absorptionsbanden ist dieselbe wie beim Semi- β -carotinon.

3.974 mg Sbst.: 11.97 mg CO₂, 3.50 mg H₂O. — 3.726 mg Sbst.: 11.24 mg CO₂, 3.29 mg H₂O. — 7.853 mg Sbst.: 0.180 ccm N (25°, 750 mm). — 8.530 mg Sbst.: 0.179 ccm N (24°, 750 mm).

C₄₀H₅₇O₂N. Ber. C 82.27, H 9.84, N 2.40.
Gef. „, 82.15, 82.27, „, 9.85, 9.88, „, 2.59, 2.38.

Oxydativer Abbau von Semi- β -carotinon zu β -Carotinon.

78.5 mg Semi- β -carotinon wurden in 50 ccm Benzol (pro analysi, Merck) gelöst. Je 10 ccm dieser Lösung vermischten wir mit dem doppelten Volumen Eisessig (pro analysi, Merck) und setzten tropfenweise 1.1 ccm n_{10} -Chromsäure (entsprechend 2 Atomen O) hinzu. Nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Benzin wurden die vereinigten Reaktionsflüssigkeiten mit dest. Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen und durch eine Säule von standardisiertem Aluminiumoxyd filtriert. Beim Nachwaschen bildeten sich 3 Zonen aus, deren Eluate in Benzin folgende Absorptionsbanden in $m\mu$ zeigten:

1. Zone:	502	468	440
2. Zone:	482	452	(Banden in Methanol sehr unscharf)
3. Zone:	502	470	(Unverändertes Semi- β -carotinon)

Das Eluat der 1. Zone, das beim Durchschütteln mit 90-proz. Methanol den größten Teil seines Farbstoffes an den Alkohol abgab, wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Benzol-Benzin umkrystallisiert. Dabei schieden sich glänzende, carmoisinrote Blättchen ab, die nach 2-maligem Umkrystallisieren konstant bei 174–175° korr. schmolzen (Berl-Block, im evakuierten Röhrchen). Der Misch-Schmp. mit β -Carotinon lag ebenfalls bei 174–175°, korr. Die Substanz stimmte in der Krystallform, in der Lage der Absorptionsbanden, in den Löslichkeits-Eigenschaften und im Adsorptionsverhalten vollkommen mit β -Carotinon überein. Die Ausbeute an 1-mal umkrystallisiertem Produkt betrug 15–16 mg.

3.749 mg Sbst.: 10.99 mg CO₂, 3.18 mg H₂O. — 3.685 mg Sbst.: 10.79 mg CO₂, 3.075 mg H₂O.

C₄₀H₅₆O₄. Ber. C 79.94, H 9.40.
Gef. „ 79.95, 79.86, „ 9.49, 9.34.

Chromsäure-Oxydation nach R. Kuhn u. H. Roth⁹⁾. 9.233 mg Sbst.: 7.16 ccm n_{100} -NaOH. — 8.578 mg Sbst.: 7.11 ccm n_{100} -NaOH.

Ber. 6.0 Mole Essigsäure. Gef. 5.0, 5.2 Mole Essigsäure.

Katalytische Hydrierung (Differentialmethode¹⁰⁾). 1.845 mg Sbst. gegen 1.927 mg Sorbinsäure in 2 ccm Eisessig mit Kieselgel-Platin-Katalysator (17% Pt) nach 5 Stdn. 12.7 []. — 2.102 mg Sbst. gegen 2.235 mg Sorbinsäure in 2 ccm Eisessig mit Kieselgel-Platin-Katalysator (17% Pt) nach 5 Stdn. 12.5 [].

Dihydro- β -carotinon.

100 mg β -Carotinon wurden in 50 ccm reinstem Pyridin (über das Perchlorat gereinigt) gelöst und mit 2 ccm Eisessig versetzt¹¹⁾. In die Lösung wurden etwa 300 mg Zinkstaub eingetragen, kurz umgeschüttelt, bis die Reaktionsflüssigkeit einen deutlich gelben Farbton angenommen hatte, und auf einem weiten Filter rasch abgesogen. Beim Zusatz von wenig Wasser zum Filtrat fiel das rohe Dihydro- β -carotinon als flockiger, goldgelber Niederschlag aus, der aus mikroskopisch kleinen Nadelchen bestand. Zur Reinigung wurde aus Benzol-Benzin umkrystallisiert, aus dem sich die Substanz in großen, glänzenden, goldgelben Nadelchen abschied. Nach 3-maligem Umkrystallisieren lag der Schmp. konstant bei 130°, korr. (Berl-Block, im evakuierten Röhrchen). Ebenso wie Carotinon, ist die Dihydro-

⁹⁾ B. **66**, 1274 [1933].

¹⁰⁾ Unveröffentlicht.

¹¹⁾ R. Kuhn u. A. Winterstein, B. **65**, 646 [1932].

verbindung schwer löslich in Benzin und Alkohol. Sie löst sich leichter in Benzol und Chloroform und sehr leicht in Pyridin. Die Ausbeute beträgt 60–70 % d. Th. und hängt stark von der Einwirkungsdauer und der Menge des Zinkstaubes ab. Wirken größere Mengen Zinkstaub zu lange auf die Lösung ein, so kann die Darstellung mißlingen.

Adsorption: An Calciumcarbonat wird die Dihydro-verbindung nicht so stark adsorbiert wie Carotinon. Sie bildet im Chromatogramm einen hellgelben Ring unter der roten Zone des Carotinons und läßt sich von diesem abtrennen. Ebenso ist die Adsorption an Aluminiumoxyd bei der Dihydro-verbindung schwächer als beim Carotinon.

Verteilung: Bei der Verteilung zwischen Benzin und 90-proz. Methanol geht die Substanz fast quantitativ in den Alkohol. Setzt man zur Pyridin-Lösung der Dihydro-verbindung alkohol. Kalilauge, so entsteht im Augenblick des Zusammengießens eine intensive rotviolette Färbung, die sofort in rot umschlägt. Die rote Lösung zeigt die Absorptionsbanden des Carotinons. Findet die Umsetzung im Hochvakuum statt, so bleibt die intensive Rotviolett-Färbung längere Zeit bestehen und verschwindet erst, wenn Luft in das Reaktionsgefäß eingelassen wird. Die Messung der Absorptionsbanden erfolgte im Gittermeß-Spektroskop (Löwe-Schumm) unter Verwendung eines Kupferoxyd-Ammoniak-Filters.

Tabelle 2: Absorptionsbanden von Dihydro-carotinon.

Schwefelkohlenstoff	454.5	426
Chloroform	435	411
Benzol	436	411
Äthylalkohol	426	—
Benzin.....	429	—
Hexan	426	—
Petroläther	424	—

3.612 mg Sbst.: 10.57 mg CO₂, 3.18 mg H₂O. — 1.620 mg Sbst.: 4.75 mg CO₂, 1.405 mg H₂O.

C₄₀H₅₈O₄. Ber. C 79.66, H 9.70.
Gef. „ 79.80, 79.96, „ 9.85, 9.70.

Katalytische Hydrierung (Differentialmethode): 2.045 mg Sbst. gegen 2.008 mg Sorbinsäure in 2 ccm Eisessig mit 20 mg Platinoxid-Katalysator nach 2 Stdn. 12.0°.

Oximierung von Dihydro-carotinon: 20 mg Dihydro-carotinon wurden in wenig reinem Pyridin gelöst und mit 10 mg freiem Hydroxylamin in Pyridin versetzt. Nachdem mit Methanol auf 20 ccm verdünnt war, wurde 2 Stdn. im evakuierten Rohr auf 50° erwärmt und die Lösung danach noch 15 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Nach Zusatz von einigen ccm Wasser zur Reaktionsflüssigkeit fiel das Oxim als gelber, flockiger Niederschlag aus. Zur Reinigung wurde aus heißem Benzol umkrystallisiert, aus dem sich die Substanz in glänzenden, goldgelben Blättchen abscheidet. Schmp. 151°, korr. (Berl-Block, im evakuierten Röhrchen). Ausbeute: 12 mg.

Das Oxim ist in Benzin und Benzol etwas schwerer, in Alkohol etwas leichter löslich als Dihydro-carotinon. Im Gegensatz zu diesem läßt es sich aus Benzin-Lösung an Calciumcarbonat adsorbieren. Beim Zusatz von alkohol. Kalilauge zur Pyridin-Lösung färbt sich die hellgelbe Lösung nach einer intensiven, schnell verschwindenden Rotviolett-Färbung leuchtend

rot und zeigt die Banden des Carotins. Da beim Dihydro-rhodoxanthin-Dioxim die Dehydrierung ausbleibt, ist anzunehmen, daß die mit der Polyen-Kette in Konjugation stehenden Carbonylgruppen nicht oximiert und somit zur Enol-Bildung befähigt sind, was auch aus sterischen Gründen einleuchtend ist.

Tabelle 3: Absorptionsbanden von Dihydro-carotinon-Dioxim.

Schwefelkohlenstoff	454.5	426
Benzin	429	—
Äthylalkohol	426	—

2.625 mg Sbst.: 7.290 mg CO₂, 2.20 mg H₂O. — 7.740 mg Sbst.: 0.320 ccm N (21°, 755 mm). — 5.973 mg Sbst.: 0.229 ccm N (20°, 757 mm).

C₄₀H₆₀O₄N₂. Ber. C 75.89, H 9.56, N 4.44.

Gef. „ 75.75, „ 9.38, „ 4.76, 4.45.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sprechen wir unseren besten Dank aus für die Überlassung von Apparaten.

280. Leonidas Zervas und Pius Sessler: *Synthese von d-Glucuronsäure.*

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Lieferforschung, Dresden.]

(Eingegangen am 16. August 1933.)

Im Anschluß an unsere früheren Untersuchungen über Benzal-glucose und ihre Verwendung zur Synthese von 1-Acyl-glucosen¹⁾ berichten wir in der vorliegenden Arbeit über eine Benzalverbindung der Monoaceton-glucose, die uns zur Synthese der *d*-Glucuronsäure gedient hat.

Behandelt man Monoaceton-glucose (I) mit Benzaldehyd in Gegenwart von Phosphorperoxyd als Kondensationsmittel, so entsteht in guter Ausbeute eine kristallisierte Aceton-benzyliden-glucose, die im reinen Zustand bei 150° schmilzt. Die Benzylidenverbindung besitzt, wie weiter unten ausgeführt wird, die Struktur einer 1.2-Monoaceton-3.5-benzyliden- α -*d*-glucofuranose (II). Schon vor längerer Zeit haben P. A. Levene und Mitarbeiter²⁾ Monoaceton-glucose mit Benzaldehyd in Gegenwart von Natriumsulfat bei höherer Temperatur kondensiert und dabei in geringer Ausbeute eine Verbindung erhalten, der sie die Formel einer 1.2-Monoaceton-5.6-benzyliden-glucofuranose (III) gegeben haben. Bei Verwendung des auch von uns früher für ähnliche Zwecke angewandten Zinkchlorids als Kondensationsmittel¹⁾ und bei Vermeidung hoher Temperatur erhielten später P. Brigl und H. Grüner³⁾ ebenfalls aus Monoaceton-glucose und Benzaldehyd eine Verbindung, deren Struktur im Sinne der Formel II von ihren Entdeckern weitgehend gestützt ist, und die demnach mit unserer Benzalverbindung identisch sein dürfte.

¹⁾ L. Zervas, B. **64**, 2289 [1931].

²⁾ P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **53**, 431 [1922], **57**, 319 [1923]; P. A. Levene u. A. L. Raymond, B. **66**, 384 [1932].

³⁾ P. Brigl u. H. Grüner, B. **65**, 1428 [1932].