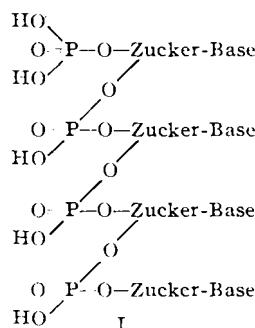


**55. Hellmut Bredereck und Ingeborg Jochmann: Über das Tetranucleotid der Thymonucleinsäure (Nucleinsäuren, XX. Mitteil.\*)).**

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]  
(Eingegangen am 17. März 1942.)

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> hatten wir gezeigt, daß das von uns hergestellte Präparat der Thymonucleinsäure eine 5-basische Säure darstellt. Entsprechend diesem Charakter zeigte sie bei der fermentativen Aufspaltung in die einzelnen Nucleotide einen Aciditätszuwachs von 3 Äquivalenten. Die aus dieser Thymonucleinsäure hergestellte Thyminsäure erwies sich gleichfalls als eine 5-basische Säure und zeigte bei der fermentativen Aufspaltung gleichfalls einen Aciditätszuwachs von 3 Äquivalenten<sup>2)</sup>. Dieser Thymonucleinsäure schrieben wir daher mit Recht die Formulierung I zu. Gestützt wurde diese Formulierung der esterartigen Bindung durch die Tatsache, daß diese Thymonucleinsäure bei der Desaminierung unter Beibehaltung ihrer Tetranucleotidstruktur eine Nucleinsäure lieferte, in der an Stelle der Basen Guanin, Adenin und Cytosin die Basen Xanthin, Hypoxanthin und Uracil vorlagen. Die Frage, welche Struktur der nativen Thymonucleinsäure zukommt, ließen wir vorerst offen.



Tetranucleotid der Thymonucleinsäure.

Daß es sich bei der nativen Thymonucleinsäure um einen hochmolekularen Stoff handeln mußte, dafür sprachen eine Reihe z. Tl. schon länger zurückliegender Beobachtungen: z. B. zeigt eine schonend hergestellte Thymonucleinsäure in Form ihres Natriumsalzes gelatinierende Eigenschaften (a-Form). Durch Einwirkung von Fermentpräparaten aus Pankreas (Pankreatin) kann daraus eine nicht mehr gelatinierende Form (b-Form) der Thymonucleinsäure erhalten werden<sup>3)</sup>. Auf Grund dieser Versuche wurde schon damals angenommen, daß die native Thymonucleinsäure zu den hochmolekularen Naturprodukten gehört, weiter, daß die nach bekannt Verfahren gewonnenen Präparate Gemische verschiedener Depolymerisationsstufen darstellen. Unter Heranziehung von Strömungsdoppelbrechung und Viscositätsmessungen wurde später gefunden, daß schonend hergestellte Thymonucleinsäure in wäbr. Lösung zu gestreckten Fadenmolekülen

\*.) XIX. Mitteil.: B. 74, 694 [1941].

<sup>1)</sup> H. Bredereck u. M. Köthnig, B. 72, 121 [1939].

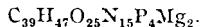
<sup>2)</sup> H. Bredereck u. G. Müller, B. 72, 115 [1939].

<sup>3)</sup> R. Feulgen, Ztschr. physiol. Chem. 237, 261 [1935]; 238, 105 [1936].

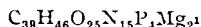
einem Mol.-Gew. großenordnungsmäßig zwischen 500000—1000000, entsprechend einigen tausend Mononucleotiden, dispergiert ist<sup>4).</sup>

In jüngster Zeit ist es Fischer und Mitarbb.<sup>5)</sup> gelungen, mit einem Fermentpräparat ebenfalls aus Pankreas, das jedoch wesentlich wirksamer als das von Feulgen<sup>3)</sup> benutzte war, einen Abbau der nach bekannten Verfahren hergestellten Thymonucleinsäure zu dem Tetranucleotid durchzuführen unter Freilegung von einem Säureäquivalent (Phosphorsäureacidität). Damit ist zum erstenmal gezeigt, daß in der genuinen Thymonucleinsäure die Tetranucleotide über die Phosphorsäuregruppen ineinander verknüpft sind. Wenn auch bereits früher<sup>6)</sup> die Existenz eines besonderen, die Thymonucleinsäure depolymerisierenden Ferments — von Feulgen „Nucleogelase“ genannt — erkannt wurde, so ist doch jetzt die Funktion dieses Ferments, das man mit Recht als Polynucleotidase bezeichnet, deutlich geworden. Diese Polynucleotidase spaltet die Thymonucleinsäure in die Tetranucleotide, für die in Anlehnung an die Helferichsche Nomenklatur in der Reihe der Kohlenhydrate und Eiweißstoffe die Bezeichnung „Oligonucleotid“ vorgeschlagen wird. Diese Oligonucleotide werden dann durch die Oligonucleotidase in die einzelnen Nucleotide zerlegt.

Wie oben dargelegt, mußte es sich bei dem von uns früher dargestellten Präparat der „Thymonucleinsäure“ gleichfalls um das Tetranucleotid handeln; es mußte mithin identisch mit dem von Fischer und Mitarbb. erhaltenen Produkt sein. Letztere haben das von ihnen hergestellte Präparat charakterisiert insbesondere durch eine Mol.-Gew.-Bestimmung nach der Diffusionsmethode von Brintzinger in der Ausführung von Jander und Spandau (s. Versuchs-Teil). Da es durchaus möglich war, daß unser Präparat in geringem Umfang auch noch höherpolyniere Produkte enthielt, ohne daß es in den Titrationswerten zum Ausdruck kommt, haben wir es einer nochmaligen Reinigung unterworfen, indem wir mit Wasser durch kurzes Verreiben den wasserlöslichen Anteil herauslösten und sofort mit Alkohol/Säure wieder fällten. Auf diese Weise wird eine Spaltung der zweifellos labilen Glykosidbindung (zwischen Purin und Zucker) vermieden. Es zeigte sich, daß selbst durch kurzes Extrahieren ein erheblicher Anteil herausgelöst werden konnte. Die extrahierte Säure erwies sich entsprechend den früheren Werten als 5-basische Säure. Für die analytischen Bestimmungen haben wir das Magnesiumsalz herangezogen, das die nachstehenden Werte lieferte. Die Mol.-Gew.-Bestimmung ergab bei verschiedenen Präparaten Werte, die zwischen 1170—1270 lagen.



Ber. C 36.04, H 3.65, N 16.19, P 9.56, Mg 3.74, Mol.-Gew. 1297 (1254)\*.



Ber. C 35.75, H 3.62, N 16.04, P 9.47, N/P 1.69, Mg 4.64, Mol.-Gew. 1309 (1254)\*.  
ef. „, 35.12, „, 3.97, „, 15.25, „, 9.25, „, 1.65, „, 4.20, „, 1174, 1196, 1274.

\*) In Klammern sind die bei vollkommener Dissoziation sich ergebenden Werte reinen Tetranucleotids angeführt.

1) R. Signer, T. Caspersson u. E. Hammarsten, Nature [London] **141**, 122  
W. T. Astbury u. F. O. Bell, Nature [London] **141**, 747 [1938].

2) G. Fischer, H. Lehmann-Echternacht u. I. Böttger, Journ. prakt. Chem. [1941]; H. Lehmann-Echternacht, Ztschr. physiol. Chem. **269**, 187 [1941].

3) A. Braki, Ztschr. physiol. Chem. **38**, 84 [1903]; F. Sachs, Ztschr. physiol. **37** [1905]; R. Feulgen, 1. c.

Die für Guanin und Adenin (pikrat) gefundenen Werte stimmen gleichfalls mit den berechneten überein (s. Versuchs-Teil). Einen abweichenden Wert zeigte jedoch die Drehung des Magnesiumsalzes. Bei mehrfacher Wiederholung mit verschiedenen Präparaten fanden wir stets Werte, die zwischen  $[\alpha]_D: +60^\circ$  und  $+63^\circ$  lagen. Diese Differenz bedarf einer Klärung.

Wie ist es zu verstehen, daß unsere früheren gereinigten Produkte bereits im wesentlichen das Tetranucleotid darstellten? Zweifellos liegt auch in unserer Roh-Thymonucleinsäure noch ein Gemisch verschiedener Depolymerisationsstufen vor. Durch die im alkalischen Mittel vorgenommene Reinigung wird jedoch ein weiterer Abbau größtenteils bis zur Stufe des Tetranucleotids erreicht. Daß man durch Kochen mit Alkali eine Depolymerisation erreicht, war bereits von Neumann erkannt worden. Infolge zu energischer Alkalieinwirkung waren früher jedoch Zersetzungprodukte erhalten worden. Wir sind jetzt im Begriff, die für die präparative Herstellung des Tetranucleotids günstigsten Bedingungen des alkalischen Abbaus der Roh-Thymonucleinsäure bzw. der Organe auszuarbeiten.

Es gelingt mithin heute, sowohl durch fermentativen als auch alkalischen Abbau das Tetranucleotid der Thymonucleinsäure zu erhalten. Wenn wir früher unser gereinigtes Präparat als Thymonucleinsäure bezeichneten, so werden wir in Zukunft von dem Oligo- bzw. Tetranucleotid der Thymonucleinsäure sprechen, die Bezeichnung Thymonucleinsäure jedoch der hochmolekularen genuinen Form vorbehalten. Besteht nun ein Unterschied zwischen der Hefe- und Thymonucleinsäure in ihrem Verhalten gegenüber Alkali? Man darf annehmen, daß auch die Hefenucleinsäure eine hochmolekulare Verbindung darstellt. Dafür sprechen eigene schon etwas zurückliegende Versuche (s. unten) sowie die von Fischer und Mitarbb. durchgeführten Mol.-Gew.-Bestimmungen, die wir bestätigen können. Hefenucleinsäure wird durch Alkali leicht bis zu den Nucleotiden gespalten. Unter der Voraussetzung, daß in Analogie zur Thymonucleinsäure auch in der Hefenucleinsäure zahlreiche miteinander verknüpfte Tetranucleotide vorliegen, würde das bedeuten, daß nicht nur die Bindungen zwischen den Tetranucleotiden, sondern auch die zwischen den Nucleotiden innerhalb des Tetranucleotids leicht gespalten werden. Wie wir gezeigt haben, kann man die Thymonucleinsäure mit Alkali bis zu den Tetranucleotiden aufspalten. Wir halten es aber durchaus für wahrscheinlich, daß, allerdings durch etwas höhere Alkalikonzentrationen als bei der Hefenucleinsäure, auch hier die Bindungen zwischen den Nucleotiden durch Alkali gespalten werden. Die starke Zersetzung hat bisher diese Spaltung nicht erkennbar werden lassen.

Wir hatten bereits früher die Thymonucleinsäure einer Desaminierung<sup>7)</sup> unterworfen und dabei, ohne daß eine Aufspaltung eingetreten war, eine Nucleinsäure erhalten, in der an Stelle von Guanin, Adenin und Cytosin die desaminierten Basen Xanthin, Hypoxanthin und Uracil vorlagen. Wir haben nunmehr das durch Extraktion gewonnene Tetranucleotid nochmals einer Desaminierung unterworfen mit dem gleichen Ergebnis wie früher. Bei der Salzsäure-Methanol-Spaltung wurden Xanthin und Hypoxanthin erhalten. Bei der Titration erwies sich die Verbindung als 5-basische Säure. Auch die Mol.-Gew.-Bestimmung ergab Werte, die mit den für das

<sup>7)</sup> H. Bredereck, M. Köthnig u. G. Lehmann, B. 71, 2613 [1938]; H. Bredereck, E. Beyer u. F. Richter, B. 74, 338 [1941].

desaminierte Tetranucleotid berechneten übereinstimmten (ber. 1257, gef. 1266). N—P-Bindungen liegen mithin im Tetranucleotid nicht vor. Es muß daher angenommen werden, daß im Tetranucleotid jeweils die Phosphorsäure eines Nucleotids mit dem Hydroxyl am C-Atom 5 der Desoxyribose des Nachbarnucleotids miteinander verknüpft ist. Die noch denkbare Bindung zwischen Phosphorsäure und einem Basenhydroxyl ist kaum anzunehmen auf Grund der Methylierung der Thymonucleinsäure bzw. des Tetranucleotids und der Identifizierung der methylierten Basen<sup>9)</sup> sowie der Existenz der Thyminsäure<sup>2)</sup>.

Wenn wir oben für möglich hinstellten, daß auch in der Hefenucleinsäure zahlreiche untereinander verbundene Tetranucleotide vorliegen, so deuten bestimmt von uns durchgeführte Versuche darauf hin. Makino<sup>9)</sup> hatte auf Grund seiner Titrationen die Hefenucleinsäure als 4-basische Säure angesehen und ihr daraufhin eine ringförmige Struktur zugeschrieben. Wir hatten dann mit verschiedenen Präparaten von Hefenucleinsäure ebenfalls Titrationen durchgeführt und schon damals darauf hingewiesen<sup>10)</sup>, „daß wir mit unseren Nucleinsäure-Präparaten nicht so klare Ergebnisse wie Makino erzielt haben“. Im Verlauf der mehrmals über das Bleisalz vorgenommenen Reinigungen der verschiedenen Hefenucleinsäure-Präparate fanden wir unter Zunahme der Wasserlöslichkeit stets einen Anstieg der Äquivalentzahl von etwa 4 nach 5. Eine solche mit Wasser herausgelöste 5-basische Säure, die zugleich bei der alkalischen Aufspaltung einen Äquivalentzuwachs von 3 ergab, zeigte jetzt bei der Mol.-Gew.-Bestimmung nach der Dialysenmethode Werte, die auf ein Tetranucleotid stimmten. Es liegt natürlich nahe, das bei der Zerlegung des Bleisalzes auftretende saure Milieu für diese Depolymerisation verantwortlich zu machen. Wir berichten später über diese Versuche.

Für die Unterstützung der vorliegenden Untersuchungen sind wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu großem Dank verpflichtet.

### Beschreibung der Versuche.

#### Tetranucleotid der Thymonucleinsäure.

Als Ausgangsmaterial diente eine nach früheren Angaben aus Rindermilz hergestellte und gereinigte „Thymonucleinsäure“<sup>11)</sup>. Die Extraktion des Tetranucleotids wurde unter Eiskühlung vorgenommen.

20 g werden unter Eiskühlung in 500 ccm Wasser aufgeschlämmt und 3 Min. im Mörser verrieben. Vom Rückstand wird schnell abzentrifugiert und das Filtrat in eine bei 10—12° gehaltene Mischung von 1.5 l Alkohol und 200 ccm 2-n. Salzsäure eingerührt. Das ausgefallene Produkt wird sofort abgesaugt und mit Alkohol steigender Konzentration ausgewaschen, bis das Filtrat Cl-frei ist. Sodann wird mit Äther nachgewaschen und im Exsiccator getrocknet. Zur Analyse wurde bei 78°/2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Das Tetranucleotid bildet ein weißes Pulver.

Titration: 0.4143 g Sbst. verbr. 17.32 ccm  $n/10$ -NaOH  $\approx$  5.2 Äquiv.

<sup>8)</sup> H. Bredereck, G. Müller u. E. Beyer, B. **73**, 1058 [1940].

<sup>9)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **232**, 229 [1935]; **236**, 201 [1935].

<sup>10)</sup> H. Bredereck u. M. Köthnig, B. **72**, 124 [1939].

<sup>11)</sup> H. Bredereck u. G. Caro, Ztschr. physiol. Chem. **253**, 170 [1938]; H. Bredereck u. G. Müller, B. **72**, 118 [1939].

Magnesiumsalz des Tetranucleotids: 5 g Tetranucleotid werden in 20 ccm Wasser gelöst, mit 0.8 g Natriumhydroxyd in 8 ccm Wasser versetzt und unter Röhren 80 ccm Alkohol zugegeben. Die Flüssigkeit wird vom ausgefallenen Niederschlag abgegossen, der Niederschlag in 15 ccm Wasser gelöst, filtriert und das Filtrat in 80 ccm absol. Alkohol eingerührt. Das Natriumisalz wird in 50 ccm Wasser gelöst, mit Essigsäure neutralisiert, mit 0.8 g Ammoniumacetat und 2.5 g Magnesiumacetat in 20 ccm Wasser versetzt und in 750 ccm Methanol eingerührt. Das Produkt wird mit Methanol, Methanol-Äther (1:1) und Äther ausgewaschen. Ausb. etwa 5 g. Zur Reinigung wird das Magnesiumsalz in 50 ccm Wasser gelöst, wiederum in 750 ccm Methanol eingerührt und wie oben ausgewaschen (4.5 g). Zur Analyse wurde bei 560/2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.392 mg Sbst.: 5.655 mg CO<sub>2</sub>, 1.560 mg H<sub>2</sub>O. — 3.007 mg Sbst.: 0.361 ccm N<sub>2</sub> (22°, 755 mm). — 0.1459 g Sbst. nach Veraschung 13.503 mg P<sup>12</sup>.

Mg-Bestimmung: Sie wurde nach der von Lehmann-Echternacht<sup>13</sup>) angegebenen Methode durchgeführt: 0.1154 g Sbst. werden nach Teorell<sup>12</sup>) aufgeschlossen; in 50 ccm gef. 10.667 mg P; in 20 ccm nach Ausfällen des MgNH<sub>4</sub>PO<sub>4</sub> 1.761 mg. P (gefällt als MgNH<sub>4</sub>PO<sub>4</sub>) in 50 ccm 6.264 mg = 0.202 Millimol P, entsprechend 4.91 mg Mg.

C<sub>39</sub>H<sub>47</sub>O<sub>25</sub>N<sub>15</sub>P<sub>4</sub>Mg<sub>2</sub> (1297). Ber. C 36.04, H 3.65, N 16.19, P 9.56, Mg 3.74.

C<sub>39</sub>H<sub>46</sub>O<sub>25</sub>N<sub>15</sub>P<sub>4</sub>Mg<sub>2</sub><sup>12</sup> (1309). Ber. C 35.75, H 3.62, N 16.04, P 9.47, Mg 4.64. Gef. „ 35.12, „ 3.97, „ 15.25, „ 9.25, „ 4.25.

Bestimmung der Purinbasen: Die Bestimmung von Guanin und Adenin wurde nach P. A. Levene<sup>13</sup>) durchgeführt: 0.5303 g Sbst. ergaben 0.1575 g Hydrochloride, daraus 0.0617 g Guanin und 0.1514 g Adeninpikrat.

Ber. 0.0617 g (Mg<sub>2</sub>) bzw. 0.0612 g (Mg<sub>2</sub><sup>12</sup>) Guanin, 0.1560 g (Mg<sub>2</sub>) bzw. 0.1547 g (Mg<sub>2</sub><sup>12</sup>) Adeninpikrat.

Drehung: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +1.14° × 4.15/0.1503 × 0.5 × 1 = +63.1° (Wasser).

Mol.-Gew.-Bestimmung: Sie wurde durchgeführt nach der Dialysenmethode von Brintzinger in der Ausführung von Jander und Spandau<sup>14</sup>). Als Membran dienten Cellafilter mit einer durchschnittlichen Porenweite von 500 Å und einer Durchlaufzeit von 100 Sek. unter festgelegten Bedingungen. Als Außenlösung diente eine 6-proz. NaNO<sub>3</sub>-Lösung, das Volumen der Innenlösung betrug 40 ccm, das der Außenlösung 7 l. Gerührt wurde mit einem Synchronmotor (Innenlösung 66 U/Min., Außenlösung 110 U/Min.). Für die Bestimmungen wurden je 0.5 ccm entnommen. Die P-Bestimmungen wurden colorimetrisch nach Teorell<sup>12</sup>) durchgeführt. Die Konzentrationsangaben C beziehen sich auf mg P in 40 ccm, die Dialysendauer t ist in Min. angegeben. Als Bezugssubstanz diente Muskeladenylsäure. Die Temperatur betrug konstant 22°.

Bestimmung von λ<sub>s</sub>  
(Muskeladenylsäure, Mol.-Gew. 346)

C <sub>0</sub> 8.184	C <sub>200</sub> 5.548	λ = 1.95
C <sub>0</sub> 8.184	C <sub>320</sub> 4.349	λ = 1.98
C <sub>200</sub> 5.548	C <sub>320</sub> 4.349	λ = 2.03
		Mittelwert λ <sub>s</sub> = 1.99

Bestimmung von λ<sub>x</sub>  
(Tetranucleotid)

C <sub>0</sub> 12.099	C <sub>325</sub> 8.601	λ = 1.05
C <sub>0</sub> 12.099	C <sub>450</sub> 7.456	λ = 1.07
C <sub>325</sub> 8.601	C <sub>450</sub> 7.456	λ = 1.14
		Mittelwert λ <sub>x</sub> = 1.08

Als Teilchengröße berechnet sich daraus ein Wert von 1174. Aus anderen Darstellungen berechnen sich Werte von 1274 bzw. 1196.

<sup>12</sup>) T. Teorell, Biochem. Ztschr. **230**, 1 [1931]; **232**, 485 [1931].

<sup>13</sup>) Journ. biol. Chem. **53**, 441 [1922].

<sup>14</sup>) H. Brintzinger, Ztschr. physik. Chem. Abt. A **187**, 317 [1940]; G. Jander u. H. Spandau, ebenda **185**, 325 [1939]; **187**, 13 [1940].

Mit einem unserer Präparate führten wir einige der von Fischer und Mitarbb.<sup>5)</sup> beschriebenen Fällungsreaktionen durch, die im wesentlichen das gleiche Ergebnis lieferten. Bei Zusatz von Zn- und Mn-Salz wurde eine geringe Trübung beobachtet, was möglicherweise noch auf eine geringe Verunreinigung durch höhermolekulare Stoffe zurückzuführen ist.

### Desaminierung des Tetranucleotids.

7 g Tetranucleotid wurden in 30 ccm Wasser aufgeschlämmt und durch Zerreiben im Mörser mit 2-n. Natronlauge gegen Lacknus neutralisiert. Nach Zugabe von 18 g Natriumnitrit in 24 ccm Wasser wurden in einem 1.5-l-Stutzen 18 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur unter Rühren zugetropft, nach 12-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur 3 Vol. Alkohol zugegeben, der Niederschlag abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Durch Lösen in 12 ccm Wasser und Einröhren in 75 ccm Alkohol wurde das Produkt noch 2-mal umgefällt. Ausb. 3.5 g. Zur Analyse wurde bei 56°/2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Titration: 0.2867 g Sbst. verbr. 12.02 ccm  $n/10$ -NaOH  $\approx$  5.2 Äquiv. — Mol.-Gew.-Bestimmung: Muskeladenylsäure: Mittelwert  $\lambda_s = 1.99$ .

#### Bestimmung von $\lambda_x$ (desaminiertem Tetranucleotid)

$C_0$	11.261	$C_{175}$	9.402	$\lambda = 1.03$
$C_0$	11.261	$C_{450}$	7.023	$\lambda = 1.04$
$C_{175}$	9.402	$C_{450}$	7.023	$\lambda = 1.06$ Mittelwert $\lambda_x = 1.04$

Als Teilchengröße berechnet sich daraus ein Wert von 1266. Theoretischer Wert 1257.

Die Isolierung der desaminierten Purine wurde entsprechend den früheren Angaben<sup>7)</sup> nochmals durchgeführt. Isoliert wurden lediglich Xanthin und Hypoxanthin. Letzteres wurde als Pikrat identifiziert: Ber. N 25.59, gef. N 25.01.

## 56. Ernst Späth und Theodor Meinhard: Über Alkaloide der Colombowurzel, VII. Mitteil.: Über das 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbin.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]  
(Eingegangen am 16. März 1942.)

Gelegentlich unserer Arbeiten über die Alkaloide der Colombowurzel haben wir<sup>1)</sup> durch die Synthese die Konstitution des Palmatins, das einen Inhaltsstoff dieses Pflanzenmaterials vorstellt, bewiesen und ihm als Tetrahydroverbindung die Formel VI zuteilen können. Zu derselben Struktur des Palmatins waren auch K. Feist und G. Sandstede<sup>2)</sup> auf Grund ihrer oxydativen Abbauergebnisse gelangt. Über die Konstitution der beiden anderen basischen Inhaltsstoffe dieser Droge, des Jatrorrhizins und des Columbamins, hatten Feist und Sandstede die Ansicht ausgesprochen, daß diese Basen in Form ihrer methylierten Tetrahydroverbindung sich von der Formel IV ableiten sollten, die ein Methoxy-tetrahydro-palmatin und zwar das 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbin vorstellt. Wir konnten

<sup>1)</sup> E. Späth u. K. Böhm, B. **55**, 2985 [1922.]

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. **256**, 5 [1918].