

184. Über die Isolierung eines Chinhydrons von Gentisinalkohol
und Oxymethyl-p-benzochinon (Gentisin-chinon) aus dem
Kulturfiltrat von *Penicillium urticae* *Bainier*

von B. G. Engel und W. Brzeski.

(28. VI. 47.)

Bei Arbeiten über antibiotisch wirksame Pilze kamen wir verschiedentlich in die Lage, Kulturfiltrate von Patulin bildenden Pilzen aufzuarbeiten¹⁾.

Wie schon von *Birkinshaw*, *Bracken*, *Raistrick* u. Mitarb. ²⁾³⁾ und kürzlich von *Brack*⁴⁾ beobachtet wurde, kann oft ein und derselbe *Penicillium*stamm, je nach Kulturbedingungen und Nährboden, Patulin oder Gentisinalkohol (Oxymethyl-hydrochinon I) erzeugen, ein Befund, den auch wir bestätigen können.

Neben Patulin und Gentisinalkohol erhielten wir bei der Aufarbeitung von Kulturfiltraten von *Penicillium urticae* *Bainier* (Stamm E.T.H. 1634) in einigen Versuchen ein Produkt, das bei 86–89° schmolz und in dunkelvioletten Nadeln krystallisierte⁵⁾.

Aus den etwas schwankenden Analysenwerten, die zwischen (C₇H₈O₃) und (C₇H₆O₃) lagen, konnten keine genauen Rückschlüsse auf die Zusammensetzung der Verbindung gezogen werden.

Auf Grund ihrer chemischen Eigenschaften konnten wir jedoch die Substanz als eine Molekelverbindung (III) identifizieren, welche aus drei Mol Gentisinalkohol (I) und einem Mol des entsprechenden Chinons (II) zusammengesetzt ist.

Das Produkt gibt mit Eisen(III)-chlorid in Wasser eine vorübergehende, grün-blaue Färbung. Es löst sich in 2-n. Natronlauge, Natriumcarbonat oder verdünntem Ammoniak mit intensiver grüner Farbe, die nach einigen Sekunden verschwindet. Die alkalischen Lösungen sind dann braun-gelb und werden an der Luft allmählich dunkler.

Die Lösungen in organischen Lösungsmitteln sind hellgelb gefärbt, im Farbton gleich jenen des entsprechenden Chinons.

¹⁾ Die Züchtung der Pilze erfolgte im Institut für spezielle Botanik der E.T.H. (Leitung Prof. Dr. E. Gäumann) durch Hrn. Dr. L. Ettlinger, Frau S. Naeff-Roth und Frl. M. Dieth, denen wir unseren besten Dank aussprechen möchten.

²⁾ J. H. Birkinshaw, A. Bracken, M. Greenwood, W. E. Gye, W. A. Hopkins und H. Raistrick, *Lancet* **245**, 625 (1943).

³⁾ J. H. Birkinshaw, A. Bracken und H. Raistrick, *Biochem. J.* **37**, 723 (1943).

⁴⁾ A. Brack, *Helv.* **30**, 1 (1947).

⁵⁾ A. Brack (l. c., S. 6) hat „violette bis blau-schwarze“ Krystalle ebenfalls beobachtet. Wahrscheinlich handelte es sich um die gleiche, von uns hier näher beschriebene, Verbindung.

In saurem Milieu setzt die Verbindung Jod aus Kaliumjodid frei, entfärbt dagegen Jod bei einem p_H von ca. 6,5 bis 8,0.

Nach der katalytischen Hydrierung in Anwesenheit von 10% Palladium-Kohle¹⁾ in Alkohol konnte als einziges Produkt Gentisinalkohol (I) isoliert werden. Wird die Reduktion in Anwesenheit von Adams-Platin-Katalysator weitergeführt, so erhält man Toluhydrochinon, das durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde.

Die Substanz lässt sich andererseits durch Oxydation mit Eisen(III)-alaun in Oxymethyl-p-benzochinon (II), durch Reduktion mit Kaliumjodid in saurer Lösung in Gentisinalkohol (I) überführen.

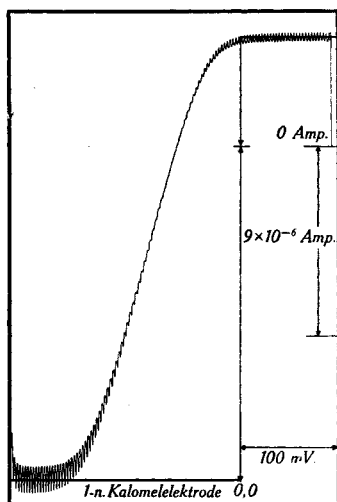


Fig. 1.

Polarogramm des Chinhydrons (III).

Grundlösung: Puffer (p_H 5,16) nach *H. T. S. Britton* und *R. A. Robinson* (Soc. **1931**, 458).

Temp. 25°; Konzentration: 8,3 mg Chinhydrone (III) in 10 cm³.

(Das Verhältnis Hydrochinon: Chinon ergibt sich aus der Teilung der Stufe durch die Null-Linie der Stromstärke.)

Die Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure als Katalysator, wie auch die reduzierende Acetylierung liefern ausschliesslich Gentisinalkohol-triacetat. Ebenso konnte nach Behandlung mit Phenylisocyanat in absolutem Benzol nur das Trisphenylurethan des Gentisinalkohols erhalten werden.

Aus diesen Versuchen kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass eine chinhydrontartige Molekelverbindung von Gentisinalkohol (I) und Oxymethyl-p-benzochinon (Gentisinchinon) (II) vorliegt.

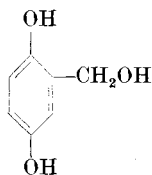
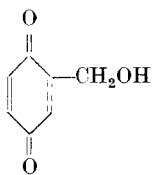
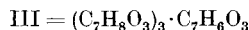
Die genaue Zusammensetzung der Molekelverbindung konnten wir nach drei verschiedenen Methoden einwandfrei feststellen und

¹⁾ Hergestellt nach der Vorschrift von *O. Diels* und *W. Gädke*, B. **58**, 1231 (1925).

zwar: 1. durch Jod-Titration nach der Vorschrift von *Kolthoff*¹⁾, 2. durch quantitative Acetylierung nach *Smith* und *Bryant*²⁾ und 3. auf polarographischem Wege³⁾ (vgl. Fig. 1).

Die Werte, die wir erhalten haben, stimmen alle für eine Zusammensetzung (III) von 3 Mol Gentisinalkohol auf 1 Mol Oxymethyl-p-benzochinon.

Durch Umrückkristallisation eines künstlichen Gemisches von Gentisinalkohol und Oxymethyl-p-benzochinon aus Äther-Petrol-äther erhielten wir tatsächlich eine nach Aussehen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit der natürlichen identische Verbindung (III).

I = C₇H₈O₃II = C₇H₆O₃

Hydrochinone, und hauptsächlich Chinone, sind schon vielfach aus Kulturfiltraten von Pilzen isoliert worden⁵⁾. Dagegen scheint der vorliegende Befund den ersten Fall von Isolierung einer chinhydronartigen Molekelverbindung darzustellen.

Für die Durchführung dieser Arbeit konnten Mittel aus den Eidg. Arbeitsbeschäftigungskrediten verwendet werden.

Wir danken ferner der *Ciba* Aktiengesellschaft in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil⁶⁾

Extraktion.

10 Liter Kulturfiltrat vom p_H 4 wurden mit Kochsalz gesättigt und mit Essigester extrahiert. Die Essigester-Schicht wurde mit halbgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen im Vakuum krystallisierten 9,1 g einer dunkelvioletten Substanz. Sie schmolz bei 70–76°. In einer Verdünnung von 1:5000 vermag das Produkt das Wachstum von Staphylo-

¹⁾ *I. M. Kolthoff*, R. **45**, 748 (1926); Die Massanalyse, 2. Teil, S. 493 (2. Auflage, Berlin 1931).

²⁾ *D. M. Smith* und *W. M. D. Bryant*, Am. Soc. **57**, 61 (1935).

³⁾ Aus den polarographischen Messungen lässt sich ausserdem ableiten, dass das Halbstufenpotential des Systems, das ja dem Redoxpotential entspricht, bei p_H 5,16, bezogen auf die 1-n. Kalomel-Elektrode +78 mV beträgt (gemessen bei einer Konzentration von 0,42 mg Chinhydron (III) pro cm³).

⁴⁾ Die Messungen am Polarographen sind in unserem Institut von Herrn *O. Häfliger* ausgeführt worden, wofür wir ihm bestens danken.

⁵⁾ Vgl. z. B. die Zusammenstellungen von *H. Raistrick*, Ann. Rev. Biochem. **9**, 571 (1940) und von *H. Raistrick* und Mitarbeitern, Ann. Reports Chem. Soc. **38**, 261 (1941); sowie *O. Hoffmann-Ostenhof*, Exper. **3**, 152, 176 (1947).

⁶⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

coccus aureus (Stamm E.T.H. 2026) gerade noch zu hemmen. Aus den Mutterlaugen wurden 3,2 g Patulin vom Smp. 108—110° isoliert¹⁾.

Die Substanz lässt sich aus Essigester-Petroläther umkrystallisieren. Man erhält sie in kleinen Nadeln, die unscharf zwischen 86 und 89° schmelzen. Sie ist in Benzol, Chloroform, Petroläther sehr schlecht, in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigester, Äther leicht löslich. Die wässrigen Lösungen geben mit Eisen(III)-chlorid eine vorübergehende grün-blaue Färbung. Bei Zugabe von Natronlauge, Natriumcarbonat oder Ammoniak färbt sich die wässrige Lösung am Anfang intensiv grün, dann dunkelbraun. Der Stoff entfärbt augenblicklich Kaliumpermanganat und Jod.

Die Analysenpräparate wurden während 48 Stunden im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,646; 3,896 mg Subst. gaben 8,085; 8,609 mg CO₂ und 1,845; 1,998 mg H₂O

C ₇ H ₈ O ₃	Ber. C 59,99	H 5,75%
C ₇ H ₆ O ₃	„ „ 60,87	„ 4,38%
(C ₇ H ₅ O ₃) ₃ · C ₇ H ₆ O ₃	„ „ 60,21	„ 5,41%
Gef. „	60,52; 60,30	„ 5,66; 5,74%

Katalytische Hydrierung.

a) Mit 10-proz. Palladiumkohle: Gentisinalkohol (I). 123 mg Substanz wurden in 15 cm³ Alkohol gelöst und in Anwesenheit von 100 mg 10-proz. Palladiumkohle hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 30 Minuten beendet. Die Lösung wurde filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde aus Methanol-Chloroform umkrystallisiert. Man erhielt 95 mg Gentisinalkohol vom Smp. 99—101°. Der Mischschmelzpunkt mit einem aus Patulin-Mutterlaugen isolierten Vergleichspräparat von Gentisinalkohol gab keine Erniedrigung. Das Analysenpräparat wurde 48 Stunden im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,726 mg Subst. gaben 8,165 mg CO₂ und 1,970 mg H₂O

C ₇ H ₈ O ₃	Ber. C 59,99	H 5,75%
Gef. „	59,80	„ 5,92%

b) Mit Platin: Tolu-hydrochinon. 200 mg Chinhydron in 5 cm³ Feinsprit wurden in Anwesenheit von 200 mg 10-proz. Palladiumkohle vorhydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme betrug 15 cm³ (1 Mol 16 cm³). Das Gemisch wurde filtriert und das Filtrat in Vakuum eingedampft. Die Hälfte des Rückstandes wurde in 5 cm³ Feinsprit und in Anwesenheit von 30 mg vorhydriertem Platinoxid-Katalysator in 3 cm³ Feinsprit weiterhydriert. Nach Aufnahme von 17,2 cm³ Wasserstoff (Theorie 16,0 cm³) wurde die Hydrierung unterbrochen und der Katalysator durch Filtration entfernt. Die klare, farblose Lösung wurde eingedampft und der Rückstand bei 110° im Hochvakuum sublimiert. Das sublimierte Produkt wurde noch zweimal aus Benzol umkrystallisiert und schliesslich nochmals sublimiert. Der Schmelzpunkt lag bei 120—122°, unverändert beim Mischen mit Tolu-hydrochinon vom Smp. 123-124°.

Überführung in Gentisinalkohol durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure.

100 mg Substanz wurden in Wasser gelöst, mit 500 mg Kaliumjodid versetzt und die Lösung mit Salzsäure angesäuert. Das Reduktionsprodukt wurde nach Entfernung des freigesetzten Jods mittels Thiosulfat mit Essigester extrahiert. Nach Eindampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 75 mg ölige Substanz erhalten. Letztere wurde an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit Äther liess sich der reine Gentisinalkohol eluieren. Er schmolz zwischen 98 und 101°. Der Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat zeigte keine Erniedrigung.

¹⁾ In einem anderen Versuch wurde die Molekelverbindung aus den Patulin-Mutterlaugen isoliert. Die Ausbeute aus 10 Liter Kulturfiltrat betrug in diesem Fall 17,6 g Patulin und 5,0 g Chinhydron (III).

Oxydation mit Eisen(III)-alaun: Oxymethyl-p-benzochinon (II).

a) 100 mg Substanz wurden in 20 cm³ Wasser gelöst, mit 1000 mg Eisen(III)-alaun versetzt und die Lösung dann ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Eindampfen wurden 90 mg gelbe Krystalle erhalten. Sie liessen sich aus Äther-Petroläther umkrystallisieren und schmolzen bei 75–76°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 60° sublimiert.

3,638 mg Subst. gaben 8,094 mg CO₂ und 1,400 mg H₂O

C ₇ H ₆ O ₃	Ber. C 60,87	H 4,38
Gef. „	60,72	„ 4,31%

b) Vergleichspräparat aus Gentisinalkohol. 100 mg Gentisinalkohol wurden wie oben in wässriger Lösung mit Eisen(III)-alaun behandelt. Das erhaltene Chinon (70 mg) wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und zur Analyse im Hochvakuum bei 60° sublimiert. Es schmolz bei 75–76°. Mit dem obigen Präparat gab es keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,740 mg Subst. gaben 8,323 mg CO₂ und 1,438 mg H₂O

C ₇ H ₆ O ₃	Ber. C 60,87	H 4,38%
Gef. „	60,74	„ 4,30%

Acetylierung: Gentisinalkohol-triacetat.

a) Mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin. 100 mg Substanz wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst und die Lösung mit 1 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach einer Stunde wurde das dunkelgelbe Gemisch auf Eis gegossen, das ölige Produkt in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden 150 mg braungelbes Öl erhalten. Letzteres wurde viermal im Hochvakuum bei 85° destilliert und dann analysiert.

4,205 mg Subst. gaben 9,062 mg CO₂ und 1,974 mg H₂O

C ₁₃ H ₁₄ O ₆	Ber. C 58,65	H 5,30%
Gef. „	58,81	„ 5,25%

b) Mit Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure. 100 mg Substanz wurden in 2 cm³ Essigsäure gelöst, die Lösung in Eis gekühlt, mit 1 cm³ eines Gemisches von Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure (100 Volumen-Teile : 5 Volumen-Teile) tropfenweise unter stetem Umschwenken versetzt, zehn Minuten bei 0° und fünfzehn Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nun wurde die Lösung auf Eis gegossen, gut umgerührt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde neutral gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhielt 170 mg eines dickflüssigen fast farblosen Öles, das nach zweimaliger Destillation im Hochvakuum (Block-Temperatur 80–90°) in zwei Teile geteilt wurde. Ein Teil (50 mg) wurde einer reduzierenden Acetylierung unterworfen (s. unten); der zweite (100 mg) wurde zur Analyse noch zweimal im Hochvakuum destilliert.

3,860 mg Subst. gaben 8,269 mg CO₂ und 1,873 mg H₂O

C ₁₃ H ₁₄ O ₆	Ber. C 58,65	H 5,30%
Gef. „	58,46	„ 5,43%

Reduzierende Acetylierung des Acetates.

50 mg des Acetates wurden in 4 cm³ Eisessig gelöst, die Lösung mit 3 cm³ Essigsäure-anhydrid, 250 mg Zink-Staub und 100 mg wasserfreiem Natriumacetat versetzt und 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Gemisch wurde nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, neutral gewaschen und der Äther abgedampft. Das so erhaltene dickflüssige Öl (50 mg) wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 90–95° dreimal destilliert.

3,552 mg Subst. gaben 7,616 mg CO₂ und 1,690 mg H₂O

C ₁₃ H ₁₄ O ₆	Ber. C 58,65	H 5,30%
Gef. „	58,51	„ 5,32%

c) Vergleichspräparat aus Gentisinalkohol. 100 mg Gentisinalkohol wurden wie unter b) angegeben acetyliert. Das ölige Produkt wurde zur Analyse dreimal im Hochvakuum bei 80° destilliert.

3,514 mg Subst. gaben 7,528 mg CO₂ und 1,680 mg H₂O

C₁₃H₁₄O₆ Ber. C 58,65 H 5,30%
Gef. „ 58,47 „ 5,35%

Behandlung mit Phenylisocyanat: Tris-phenylurethan von Gentisinalkohol.

a) 100 mg der violetten Molekelverbindung wurden bei 0° mit 0,5 g Phenylisocyanat versetzt und nach Zugabe von 5 cm³ absolutem Benzol 24 Stunden stehen gelassen. Das Gemisch wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde aus Essigester mehrmals umkrystallisiert. Das Produkt krystallisierte in feinen verfilzten Nadeln vom Smp. 163–165°. Es wurde zur Analyse 40 Stunden bei 65° im Hochvakuum getrocknet.

3,684 mg Subst. gaben 9,105 mg CO₂ und 1,541 mg H₂O

2,878 mg Subst. gaben 0,225 cm³ N₂ (17°, 715 mm)

C₂₈H₂₃O₆N₃ Ber. C 67,59 H 4,66 N 8,45%
Gef. „ 67,43 „ 4,68 „ 8,65%

b) Vergleichspräparat aus Gentisinalkohol.

100 mg Gentisinalkohol wurden wie oben beschrieben mit Phenylisocyanat behandelt. Das Produkt wurde ebenfalls aus Essigester umkrystallisiert und schmolz bei 164–166°. Es gab mit dem aus der Molekelverbindung erhaltenen Derivat keine Schmelzpunktserniedrigung. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 40 Stunden bei 65° getrocknet.

3,758 mg Subst. gaben 9,268 mg CO₂ und 1,610 mg H₂O

3,041 mg Subst. gaben 0,235 cm³ N₂ (18°, 716 mm)

C₂₈H₂₅O₆N₃ Ber. C 67,59 H 4,66 N 8,45%
Gef. „ 67,30 „ 4,79 „ 8,54%

Jodometrische Bestimmung.

Die Substanz wurde jeweils in Wasser gelöst, mit 1 cm³ 4-n. Essigsäure, 20 cm³ 2-n. Natriumacetat und 19,18 cm³ 0,05-n. Jod-Lösung versetzt und der Jod-Überschuss mit 0,05-n. Thiosulfat zurücktitriert. (Indikator: Stärke.)

71,6; 42,7; 59,4; 23,9 mg Subst. verbrauchten 14,58; 9,08; 12,88; 5,34 cm³ 0,05-n. Jodlösung

Gehalt an Gentisinalkohol: Gef. 71,2; 74,5; 75,9; 78,2%; Ber. für (C₇H₈O₃)₃ · C₇H₆O₃: 75,3%

Kontroll-Titration von Gentisinalkohol. 29,6 mg Gentisinalkohol verbrauchten 8,29 cm³ 0,05-n. Jod-Lösung (ber. 8,46 cm³).

Quantitative Acetylierung¹⁾.

Die Substanz wurde zu einem Gemisch von 0,5 cm³ Pyridin und 2 cm³ einer ca. 1,5-mol. Lösung von Acetylchlorid in Toluol unter Eiskühlung gegeben. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch mit 5 cm³ Wasser versetzt, gut umgeschwenkt und mit 0,1-n. Natronlauge titriert. (Indikator: Phenolphthalein.) Bei jeder Bestimmung wurde eine Blindprobe mit 0,5 cm³ Pyridin und 2 cm³ einer ca. 1,5-mol. Lösung von Acetylchlorid in Toluol ausgeführt.

101,5; 102,1 mg Subst. verbrauchten 36,5; 36,6 cm³ 0,1-n. Natronlauge. Blindversuche 53,2; 53,4 cm³ 0,1-n. Natronlauge. Dies entspricht einem 0,1-n. Natronlaugeverbrauch von 16,7; 16,8 cm³ (theoretisch für Gentisinalkohol 21,72; 21,90 cm³). Gentisinalkohol-Gehalt: gef. 76,9; 76,7% ber. für (C₇H₈O₃)₃ · C₇H₆O₃: 75,3%.

¹⁾ D. M. Smith und W. M. D. Bryant, Am. Soc. 57, 61 (1935).

Synthetische Herstellung der Molekelverbindung (III).

Eine Lösung von Gentisinalkohol (I) wurde mit einer ätherischen Lösung von Oxy-methyl-p-benzochinon (II) versetzt. Durch Zugabe von Petroläther krystallisierte die Molekelverbindung aus. Das Produkt wurde mehrmals aus Essigester-Petroläther umkrystallisiert und schmolz dann bei 89–90°. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Kultur-Filtrat isolierten Produkt zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung. Das Analysenpräparat wurde 48 Stunden bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

3,652 mg Subst. gaben 8,020 mg CO₂ und 1,834 mg H₂O

(C₇H₈O₃)₃ · C₇H₆O₃ Ber. C 60,21 H 5,41%

Gef. „ 59,94 „ 5,62%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

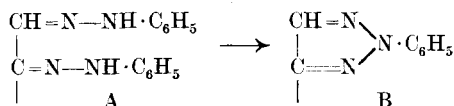
Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

185. p-Tolylosotriazole einiger Monosaccharide

von E. Hardegger und H. El Khadem.

(28. VI. 47.)

Nach C. S. Hudson und Mitarb.¹⁾ werden die Phenyllosazone von Zuckern (Teilformel A) bei der Behandlung mit Kupfersulfat in Phenyllosotriazole (Teilformel B) umgewandelt.



Die beständigen Phenyllosotriazole erwiesen sich an zahlreichen Beispielen zur Charakterisierung und Identifizierung der Phenyllosazone als hervorragend geeignet¹⁾²⁾³⁾.

Unsere kürzlich auf diesem Gebiete begonnenen Untersuchungen³⁾ wurden auf die Osazone anderer aromatischer Hydrazine ausgedehnt. Mit der Variation des aromatischen Substituenten sollte die Löslichkeit der Osotriazole in Wasser vermindert und damit ihre Isolierung vereinfacht werden.

Die Herstellung der p-Tolylosotriazole erfolgte teilweise in Analogie zu den Angaben von C. S. Hudson und Mitarb.¹⁾ durch Kochen der in Kupfersulfatlösung suspendierten p-Tolylosazone.

Besser bewährte sich jedoch die im folgenden zur Herstellung von l-Xylo-hexose-p-tolylosotriazol (IV) und l-Arabo-6-desoxy-

¹⁾ Letzte Mitt. W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, Am. Soc. **69**, 1050, 1461 (1947).

²⁾ P. P. Regna, Am. Soc. **69**, 246 (1947).

³⁾ E. Hardegger und H. El Khadem, Helv. **30**, 900 (1947).