

desquelles le *d*-quercitol était oxydé en 25—40 min., ce qui se produisait dans 90% de nos essais. L'oxydation était considérée comme terminée lorsque la consommation d'oxygène durant 5 min. ne dépassait pas celle des bactéries au repos sans substrat, qui était de 0,2—0,3 micromoles O<sub>2</sub> en 5 min.

#### RÉSUMÉ.

La consommation maximum en oxygène de cellules d'*Acetobacter suboxydans* au repos a été mesurée en présence de divers cyclitols. La validité des règles que *Magasanik & Chargaff* ont établies au moyen de substrats contenant au moins 5 hydroxyles libres a été discutée et précisée. D'une manière générale, ces règles ne s'appliquent pas à l'oxydation biochimique de cyclitols pauvres en hydroxyles.

Bâle, Institut de pharmacie de l'Université.

## 32. Über Synthesen des Glutardialdehyds.

2. Mitteilung über Alkaloidsynthesen<sup>1)</sup>

von A. Stoll, A. Lindenmann und E. Jucker.

(15. XII. 52.)

Die vor Jahren eingetretene Wiederbelebung der Forschungen auf dem Alkaloidgebiet hat unter anderem auch für niedermolekulare aliphatische Dialdehyde besonderes Interesse geweckt, da diese sich als sehr reaktionsfähige Substanzen für den synthetischen Aufbau einiger pharmakodynamisch aktiver Pflanzenbasen hervorragend eignen. Wir haben vor kurzem die erstmalige synthetische Darstellung des Äpfelsäure-dialdehyds<sup>1)</sup> und seine Verwendung zum Aufbau des 3,6-Dioxytropans beschrieben. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über zwei relativ einfache, technisch gut durchführbare Darstellungen des Glutardialdehyds, der als Ausgangsmaterial für die Synthese einiger Basen der Lobelin- und Pseudopelletierin-Gruppe Bedeutung besitzt. Die im folgenden beschriebenen Synthesen des Glutardialdehyds gehen von leicht zugänglichem und billigem Material, dem Dicyclopentadien und dem Cyclopentanon aus. Als interessante Zwischen- und Nebenprodukte konnten cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,2) und cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,3) gewonnen und näher untersucht werden<sup>2)</sup>.

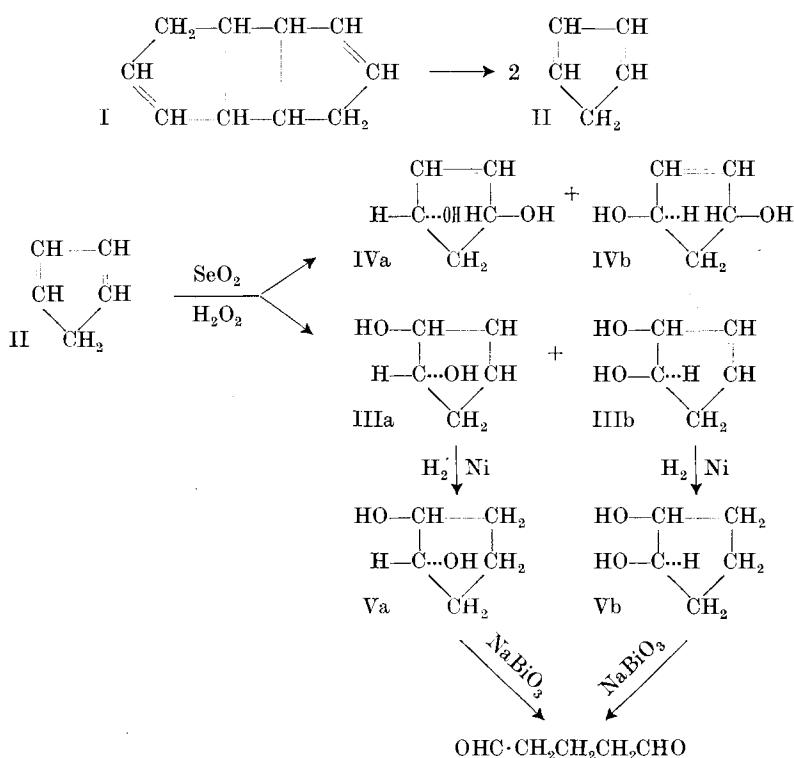
Es ist bereits bekannt, dass Cyclopenten in Glutardialdehyd übergeführt werden kann. So beschrieben C. Harries & L. Tank<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 1. Mitteilung, A. Stoll, B. Becker & E. Jucker, Helv. **35**, 1263 (1952).

<sup>2)</sup> Vgl. eine inzwischen erschienene Publikation von L. N. Owen & P. N. Smith, Soc. **1952**, 4026, 4035.

<sup>3)</sup> C. Harries & L. Tank, B. **41**, 1703 (1908); vgl. auch F. G. Fischer, H. Düll & L. Ertel, B. **65**, 1467 (1932); C. Schöpf & G. Lehmann, A. **518**, 1 (1935).

schon 1908 eine Synthese des Glutardialdehyds aus Cyclopenten über das Ozonid. Diese Methode hat aber aus verschiedenen Gründen später keine Anwendung gefunden. Andere Forscher versuchten Glutardialdehyd herzustellen, indem sie Cyclopenten in das Oxyd überführten<sup>1)</sup> und dieses in das Cyclopentan-diol verwandelten<sup>2)</sup>, das dann der Glykolspaltung mit Bleitetraacetat unterworfen wurde<sup>3)</sup>. Auch dieses Verfahren eignet sich wegen des zu teuren Ausgangsmaterials und der kostspieligen Reagenzien nicht für die Anwendung in grössem Massstab. Das heute in beliebigen Mengen zugängliche Dicyclopentadien bot für eine Glutardialdehyd-Synthese gute Aussichten. Unsere Versuche führten denn auch auf einfache Weise zum Glutardialdehyd, wie durch die nachstehende Reaktionsfolge gezeigt wird:



Dicyclopentadien (I) wird durch Destillation über eine Kolonne in fast quantitativer Ausbeute in das monomere Cyclopentadien (II) übergeführt<sup>4)</sup> und dieses mit Selendioxyd und Wasserstoffperoxyd

<sup>1)</sup> H. G. Derx, R. 41, 331 (1922).

<sup>2)</sup> P. E. Verkade et al., A. 467, 222 (1928).

<sup>3)</sup> R. Criegee, B. 64, 260 (1931); vgl. C. Schöpf & G. Lehmann, A. 518, 26 (1935).

<sup>4)</sup> G. Kraemer & A. Spilker, B. 29, 552 (1896).

hydroxyliert<sup>1)</sup>. Wir haben die direkte Hydroxylierung deshalb gewählt, weil bisherige Erfahrungen<sup>2)</sup> ergeben hatten, dass die Reduktion des Cyclopentadiens zum Cyclopenten unbefriedigend verläuft. Die Aufarbeitung der Hydroxylierungs-Ansätze hat denn auch gezeigt, dass – obwohl diese Reaktion nicht einheitlich verläuft – das gewünschte cis- und trans-Cyclopentendiol-(1,2) (IIIb; IIIa), das früher nur auf umständliche und unwirtschaftliche Weise hergestellt worden war<sup>3)</sup>, in verhältnismässig guter Ausbeute gebildet wird. Daneben entsteht auch das isomere Cyclopentendiol-(1,3), und zwar ebenfalls in der cis- und in der trans-Form. Das so erhaltene Gemisch der Oxydationsprodukte (cis- und trans-Cyclopentendiol-(1,2) und cis- und trans-Cyclopentendiol-(1,3)) wurde mittels Filtration durch Aluminiumoxyd vorgereinigt und anschliessend in Gegenwart von *Raney-Nickel* hydriert. Die dabei gebildeten cis- und trans-Cyclopentan-1,2-diole und cis- und trans-Cyclopentan-1,3-diole wurden als bis-4-Nitrobenzoate und als Phenylurethane charakterisiert.

Schmelzpunkte der bis-Phenylurethane der vier isomeren Cyclopentan-1,2- und -1,3-diole aus der Literatur und aus eigener Beobachtung.

cis-1,2-Diol . . . .	197° <sup>3)</sup> ; 197° <sup>4)</sup> ; 209° <sup>5)</sup> .
trans-1,2-Diol . . . .	221° <sup>3)</sup> ; 209° <sup>4)</sup> ; 220—221° <sup>5)</sup> .
cis-1,3-Diol . . . .	173° <sup>3)</sup> ; 173° <sup>4)</sup> ; 171° <sup>7)</sup> ; 172—173° <sup>5)</sup> .
trans-1,3-Diol . . . .	163° <sup>3)</sup> ; 143° <sup>4)</sup> ; 195° <sup>6)</sup> ; 184° <sup>7)</sup> ; 187—189° <sup>5)</sup> .

In der Tab. treten zum Teil recht erhebliche Divergenzen zutage. Es scheint, dass in unseren Diol-Präparaten die bisher reinsten Substanzen vorliegen.

Die nächste Stufe, eine Glykolspaltung, ist bereits vor einiger Zeit beschrieben worden<sup>8)</sup>, doch wurden dabei Reagenzien benutzt, die für die Herstellung von Glutardialdehyd in grösserem Maßstab zu teuer sind. Wir versuchten deshalb, das vor kurzem für Glykol-

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *R. Criegee*, A. **481**, 263 (1930); *R. Criegee & H. Beucker*, A. **541**, 218 (1939); *N. A. Milas & L. S. Maloney*, Am. Soc. **62**, 1841 (1940); *P. Seguin*, C. r. **216**, 667 (1943).

<sup>2)</sup> *G. Kraemer & A. Spilker*, B. **29**, 552 (1896); *H. Staudinger & A. Rheiner*, Helv. **7**, 23 (1924).

<sup>3)</sup> *L. N. Owen & P. N. Smith*, Soc. **1952**, 4035.

<sup>4)</sup> *R. Criegee & H. Beucker*, A. **541**, 218 (1939); *R. Criegee*, A. **481**, 263 (1930).

<sup>5)</sup> Eigene Resultate.

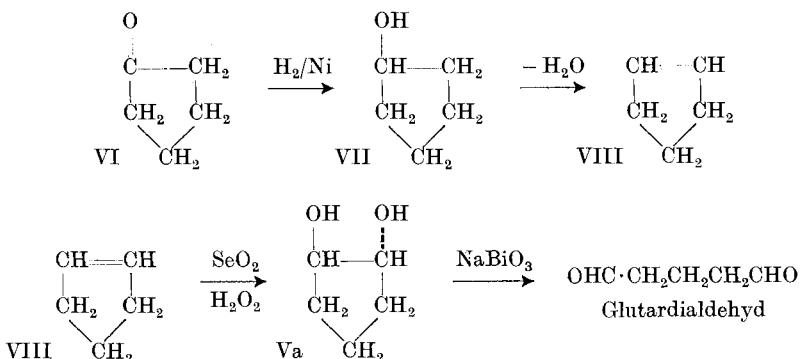
<sup>6)</sup> *E. Dane, J. Schmitt & C. Rautenstrauch*, A. **532**, 29 (1937).

<sup>7)</sup> *A. T. Blomquist & W. G. Mayes*, J. Org. Chem. **10**, 134 (1945).

<sup>8)</sup> Vgl. z. B. *R. Criegee & H. Beucker*, A. **541**, 218 (1939); *H. Beucker & R. Criegee*, D.R.P. 717203; *R. Criegee*, B. **64**, 260 (1931); *R. Criegee, L. Kraft & B. Rank*, A. **507**, 159 (1933); *R. Criegee & E. Büchner*, B. **73**, 563 (1940); *R. Criegee, E. Büchner & W. Walther*, B. **73**, 571 (1940).

spaltungen vorgeschlagene Natriumwismutat<sup>1)</sup> anzuwenden und erhielten damit den Glutardialdehyd in 30 bis 40-proz. Ausbeute.

Ein weiteres geeignetes Ausgangsmaterial für die Herstellung von Glutardialdehyd fanden wir im Cyclopentanon, das heute als Nebenprodukt bei der Holzdestillation gewonnen wird und deshalb leicht zugänglich und billig ist. Das folgende Schema illustriert dieses Verfahren:



Die katalytische Hydrierung von Cyclopentanon (VI) mit *Raney-Nickel* als Katalysator führte zum Cyclopentanol<sup>2)</sup> (VII), dessen Dehydratisierung anfänglich einige Schwierigkeiten bereitete. Das früher vorgeschlagene Phosphorpentooxyd<sup>3)</sup> liefert nämlich nur unbefriedigende Ausbeuten an Cyclopenten (VIII). Wir versuchten deshalb, die Wasserabspaltung durch Überleiten von Cyclopentanol-dampf über einen Katalysator<sup>4)</sup> im Stickstoffstrom zu erreichen. Als solcher erwies sich der Glührückstand eines Gemisches aus Infusorienerde, Ton und Korkpulver als sehr geeignet, ermöglichte er doch Ausbeuten an Cyclopenten bis zu 90 %. Den so gebildeten Kohlenwasserstoff unterwarfen wir alsdann der direkten Oxydation mittels Peressigsäure oder einem Gemisch von Selendioxyd und Wasserstoffperoxyd und erhielten dabei in 40-proz. Ausbeute trans-Cyclopentadiol-(1,2) (Va), das auf bereits beschriebene Weise in Glutardialdehyd übergeführt werden konnte. Auch dieses Verfahren ist einfach und wirtschaftlich.

Es mag in diesem Zusammenhang von Interesse sein, auch auf die Mengenverhältnisse zwischen den bei der Hydroxylierung des Cyclopentadiens und des Cyclopentens entstehenden Isomeren näher einzutreten. Es zeigte sich nämlich, dass, in Übereinstimmung mit

<sup>1)</sup> W. Rigby, Soc. 1950, 1907; Nature 164, 185 (1949); vgl. auch R. Scholder & H. Stobbe, Z. anorg. Ch. 247, 392 (1941).

<sup>2)</sup> Vgl. L. Palfray, Bl. [5] 7, 430 (1940); G. E. Goheen, Am. Soc. 63, 744 (1941).

<sup>3)</sup> C. Harries & L. Tank, B. 41, 1703 (1908).

<sup>4)</sup> Vgl. auch E. Fourneau & J. Puyal, Bl. [4] 31, 424 (1922); R. B. Rothstein & M. Rothstein, C. r. 209, 761 (1939).

Befunden von *Criegee*<sup>1)</sup>, bei denen allerdings mit Blei(IV)-Salzen und Jodoso-Verbindungen oxydiert worden war, und im Gegensatz zu den Beobachtungen von *Seguin*<sup>2)</sup>, auf die Menge des angesetzten Cyclopentadiens berechnet, die Summe der gebildeten cis- und trans-Cyclopentan-1,2-diole nur etwa die Hälfte der Theorie ausmachte. Die andere Hälfte der gebildeten Hydroxylierungsprodukte bestand aus Diolen, die auch nach der Hydrierung der Glykolspaltung nicht unterlagen, weil sie keine benachbarten Hydroxylgruppen enthielten. Bei diesen handelt es sich um Cyclopenten-1,3-diole, die durch 1,4-Addition zweier Hydroxylgruppen an das konjugierte System des Cyclopentadiens entstanden waren.

Diese Ergebnisse wurden durch die Darstellung von Derivaten, z. B. der bis-4-Nitrobenzoate und der bis-Phenylurethane bestätigt.

Wir erhielten bei der Hydroxylierung mehrheitlich die cis-Verbindung des Cyclopenten-1,2-diols und des Cyclopenten-1,3-diols, während *Milas*<sup>3)</sup> bei der mit Osmiumtetroxyd katalysierten Wasserstoffperoxyd-Oxydation von Cyclopentadien ausschliesslich die Entstehung von cis-Cyclopenten-1,3-diol feststellen konnte.

Bei der entsprechenden, bereits weiter oben beschriebenen Umsetzung von Cyclopenten mit Selendioxyd und Wasserstoffperoxyd erhielten wir hingegen, ebenso wie mit Peressigsäure, nur trans-Cyclopentan-diol-1,2.

### Experimenteller Teil.

1. Cyclopentadien (II). Durch Destillation von Dicyclopentadien (I) über eine Kölonne wurde Cyclopentadien (II) in einer Ausbeute von 91% erhalten.

2. Cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,2) (Vb, Va) und cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,3). a) *Oxydation mit Wasserstoffperoxyd und Selendioxyd in tert.-Butanol*. Zu einer unter 0° abgekühlten Mischung von 22 g frisch destilliertem Cyclopentadien (II), 40 cm<sup>3</sup> tert.-Butanol und 1,3 g gepulvertem Selendioxyd werden unter Röhren 34 cm<sup>3</sup> einer 30-proz. Wasserstoffperoxydlösung zugetropft, wobei die Temperatur durch Kühlung ständig unter 0° gehalten wird. Das Röhren wird während 65 Std. bei einer Temperatur von 0 bis +3° fortgesetzt, worauf man das tert.-Butanol und das Wasser im Hochvakuum abdestilliert, den Rückstand in einer Mischung von Essigester und Alkohol (1:1) aufnimmt und an einer Aluminiumoxydsäule (100 g) reinigt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches werden 27,3 g gelbes Öl erhalten, das bei der Hydrierung mit *Raney-Nickel* in 200 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol die einem Mol. entsprechende Menge Wasserstoff aufnimmt.

Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Abdestillieren des Alkohols im Vakuum wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert, wobei das Gemisch der cis- und trans-Cyclopentan-1,2-diole (Vb, Va) und der cis- und trans-Cyclopentan-1,3-diole zwischen 84—94° bei einem Druck von 0,001 mm Hg überdestilliert. Ausbeute 17,2 g (51%).

Durch Umsetzung von 1 g des Gemisches von cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,2) und cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,3) mit Phenylisocyanat wird ein Gemisch der bis-Phenylurethane erhalten, das durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton in die 4 isomeren cis- und trans-Cyclopentan-1,2- und cis- und trans-Cyclopentan-1,3-diole zerlegt wird.

<sup>1)</sup> *R. Criegee*, A. **481**, 263 (1930); *R. Criegee & H. Beucker*, A. **541**, 218 (1939).

<sup>2)</sup> *P. Seguin*, C. r. **216**, 667 (1943).

<sup>3)</sup> *N. A. Milas & L. S. Maloney*, Am. Soc. **62**, 1841 (1940).

cis-Cyclopentan-1,2-diol-bis-phenylurethan (aus Aceton): Smp. 209—210°.

$C_{18}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 67,04	H 5,92	N 8,23%
	Gef. „ 66,80	„ 5,67	„ 8,23%

trans-Cyclopentan-1,2-diol-bis-phenylurethan (aus Aceton): Smp. 220—221°.

$C_{19}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 67,04	H 5,92	N 8,23%
	Gef. „ 66,72	„ 6,28	„ 8,17%
	„ „ 66,53	„ 6,20	„

cis-Cyclopentan-1,3-diol-bis-phenylurethan (aus Aceton/Wasser): Smp. 172—173°.

$C_{18}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 67,04	H 5,92	N 8,23%
	Gef. „ 66,88	„ 6,48	„ 8,34%

trans-Cyclopentan-1,3-diol-bis-phenylurethan (aus Aceton/Wasser): Smp. 187—189°.

$C_{19}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 67,04	H 5,92	N 8,23%
	Gef. „ 66,87	„ 5,95	„ 8,28%

b) *Oxydation mit Wasserstoffperoxyd und Selendioxyd* in Dioxan. Gleiche Arbeitsbedingungen und Aufarbeitung wie unter a). Ausbeute an Cyclopentandiol-Gemisch 17,1 g (51%).

c) *Oxydation mit Wasserstoffperoxyd und Selendioxyd* in Aceton. Gleiche Arbeitsbedingungen und Aufarbeitung wie unter a). Ausbeute an Cyclopentandiol-Gemisch 12,8 g (38%).

d) *Oxydation mit wasserfreiem Wasserstoffperoxyd und Selendioxyd* in tert.-Butanol. Gleiche Arbeitsbedingungen und Aufarbeitung wie unter a). Ausbeute an Cyclopentandiol-Gemisch 12,5 g (37%).

3. Cyclopentanol (VII). 168 g Cyclopentanon (VI) werden mit 10 g *Raney-Nickel* im Autoklaven bei 80 Atm. und bei 80—90° hydriert. Nach ca. 3 Std. ist die Hydrierung beendet. Wasserstoffaufnahme: ca. 50 l, ber. 44,8 l. Es wird vom Katalysator abfiltriert, mit wenig Methanol nachgewaschen, und das Filtrat unter gewöhnlichem Druck fraktioniert destilliert. Nach zweimaliger Fraktionierung werden 160g Cyclopentanol vom Sdp. 136—137° erhalten. Ausbeute 93%. Cyclopentanol-phenylurethan: Aus Aceton/Wasser; Smp. 137—138° (Lit. 132°).

$C_{12}H_{15}O_2N$	Ber. C 70,22	H 7,37	N 6,82%
	Gef. „ 70,41	„ 7,26	„ 7,02%

4. Cyclopenten (VIII). a) *Bereitung des Katalysators*. 20 g Korkpulver, 60 g Diatomitstein und 90 g Aluminiumoxyd werden mit Wasser angeteigt und dann in einem Stahlriegel  $\frac{1}{2}$  Std. auf Rotglut (ca. 1000°) erhitzt. Nach dem Erkalten ist der Katalysator gebrauchsfertig.

b) *Herstellung von Cyclopenten*. 50 g Cyclopentanol (VII) werden zum Sieden erhitzt (Ölbadtemperatur 170—180°) und mit einem schwachen Stickstoffstrom durch eine auf 380—400° erhitzte Röhre, die mit dem oben beschriebenen Katalysator beschickt ist, geblasen. Das Gemisch von Cyclopenten und Wasser wird in einer mit Kältemischung gekühlten Vorlage aufgefangen, das Wasser vom Kohlenwasserstoff abgetrennt, und das Cyclopenten destilliert. Sdp. 43—44°, Ausbeute: 32 g (81%).

5. trans-Cyclopentandiol-1,2 (Va). *Oxydation von Cyclopenten (VIII) mit Selendioxyd und Wasserstoffperoxyd*. Zu einer Mischung von 17 g Cyclopenten (VIII), 40 cm<sup>3</sup> tert. Butanol und 1 g gepulvertem Selendioxyd werden unter Rühren 29 cm<sup>3</sup> einer 30-proz. Wasserstoffperoxydlösung zugetropft, wobei die Temperatur durch Kühlung ständig unter 0° gehalten wird. Man röhrt dann noch 5 Std. bei 0° weiter und lässt darauf das Reaktionsgemisch 40 Std. im Eiskasten stehen. Das tert.-Butanol und das Wasser werden darauf im Vakuum abdestilliert, und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Trans-Cyclopentandiol-(1,2) (Va) destillierte bei einem Druck von 10 mm zwischen 118—123° und erstarrte in der Vorlage. Es schmilzt bei 45—47° und ist sehr hygroskopisch. Ausbeute 40%.

trans-Cyclopentan-1,2-diol-bis-(4-nitrobenzoat), Smp. 144—145° (aus Aceton).

$C_{19}H_{16}O_8N_2$  Ber. C 56,99 H 4,03 N 6,99%  
Gef. „, 57,19 „, 4,37 „, 6,95%

Der Misch-Smp. mit dem entsprechenden Derivat, hergestellt aus durch Oxydation von Cyclopenten mit Peressigsäure erhaltenen trans-Cyclopentandiol-(1,2) ergab keine Depression.

trans-Cyclopentan-1,2-diol-bis-phenylurethan: Smp. 220—221° (aus Aceton).

Der Misch-Smp. mit dem Präparat, das durch fraktionierte Kristallisation des Diolgemesches erhalten worden war, zeigte keine Depression.

6. Glutardialdehyd. a) *Glykolspaltung von trans-Cyclopentandiol-(1,2) (Va) mit Natriumwismutat.* 3 g trans-Cyclopentandiol-(1,2) werden in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig und 8 cm<sup>3</sup> Wasser aufgenommen und unter Röhren portionenweise mit 12 g Natriumwismutat und 14 cm<sup>3</sup> ca. 33-proz. Phosphorsäure versetzt, wobei die Temperatur ständig unter 30° gehalten wird. Darauf wird vom ausgeschiedenen Wismutphosphat und unveränderten Natriumwismutat abfiltriert und aus dem Filtrat der Glutardialdehyd als Glutardialdehyd-bis-(4-nitrophenylhydrazone) isoliert. Nach dem Umkristallisieren aus Aceton/Wasser: Smp. 176—178°. Ausbeute 3,4 g (31%).

b) *Glykolspaltung des Gemisches der cis- und trans-Cyclopentan-1,2- und -1,3-diole.* 15 g Diolgemesch werden in 12 cm<sup>3</sup> Eisessig und 10 cm<sup>3</sup> Wasser aufgenommen und unter Röhren portionenweise mit 30 g Natriumwismutat und 37 cm<sup>3</sup> ca. 33-proz. Phosphorsäure versetzt, wobei die Temperatur durch Kühlung ständig unter 30° zu halten ist. Es wird vom ausgeschiedenen Wismutphosphat und unveränderten Natriumwismutat durch Hyflo abfiltriert, und im Filtrat der Glutardialdehyd als Glutardialdehyd-bis-(4-nitrophenylhydrazone) gefällt und bestimmt. Smp. 176—177°, nach Umkristallisation aus Aceton/Wasser. Ausbeute 8,9 g (16,4%, oder 32,8% bezogen auf 1,2-Diol-Gemisch).

$C_{17}H_{18}O_4N_6$  Ber. N 22,69% Gef. N 22,87%

Misch-Smp. mit Präparat von a) 176—177°.

c) In einem weiteren Versuch wurde das Filtrat nach dem Abfiltrieren des ausgeschiedenen Wismutphosphates und des unveränderten Natriumwismutats und Neutralisation mit Natriumbicarbonat 96 Std. im Apparat nach *Steudel-Kutscher* mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, worauf man den Äther abdampfte, und den Rückstand im Vakuum destillierte. Glutardialdehyd (Sdp. bei 14 mm 82—85°) wurde dabei in einer Ausbeute von 30% erhalten, berechnet auf Cyclopentan-1,2-diol.

Glutardialdehyd-bis-(4-nitrophenylhydrazone), Smp. 176—177° aus Aceton/Wasser; Misch-Smp. mit den Präparaten von a) und b) ohne Depression.

### Zusammenfassung.

Ausgehend von dem leicht zugänglichen und billigen Dicyclopentadien und von Cyclopentanon haben wir über eis- und trans-Cyclopentendiol-(1,2) und ihre Hydrierungsprodukte, cis- und trans-Cyclopentandiol-(1,2), in relativ guter Ausbeute und auf einfache Weise durch Glykolspaltung mit Natriumwismutat Glutardialdehyd hergestellt.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium „Sandoz“, Basel.