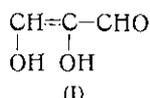


## Eigenschaften und Wirkungen der Reduktone<sup>1</sup>

VON HANS VON EULER

Stockholm, Universität, Institut für organisch-chemische Forschung

Vor etwa sechzehn Jahren wurde durch Erwärmen von Glucose mit verdünnter Natronlauge eine gut kristallisierende farblose Substanz von der Zusammensetzung  $C_3H_4O_3$  gewonnen. Die Untersuchung ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften ließ bald die Struktur erkennen<sup>2</sup>:



Aus der Glucose hatte sich also Enol-tartronaldehyd (2,3-Dihydroxy-acrylaldehyd) gebildet. Auf Grund seiner außerordentlich hohen Reduktionsfähigkeit wurde der neue Körper «Redukton» genannt, und als «Reduktone» werden seither analoge, stark reduzierende Stoffe bezeichnet.

Zu den schon früher beschriebenen Substanzen Dioxymaleinsäure und Aminotetransäure wurden bald noch weitere Reduktone bekannt, von denen schon hier Oxytetransäure (MICHEEL) und Reduktinsäure (REICHSTEIN) erwähnt seien.

Weitaus am bekanntesten und wichtigsten unter den Reduktonen ist die Ascorbinsäure, das Vitamin C. Ihre Konstitution hat sich im Zusammenhang mit dem Studium der Reduktone ergeben, und zwar zur selben Zeit, in welcher HAWORTH und seine Schule, von anderen Gesichtspunkten ausgehend, die gleiche Formel aufstellten.

Noch bevor die Ascorbinsäure von SZENT GYÖRGYI entdeckt und isoliert war, hatte die starke Reduktionsfähigkeit des damals noch hypothetischen C-Vitamins die Aufmerksamkeit mehrerer Forscher erregt. Es bedeutete einen wesentlichen Fortschritt, als TILLMANS zur Vitamin-C-Bestimmung den Indikator Dichlorphenol-Indophenol einführte. Dieses TILLMANS-Reagens — es wird im folgenden mit TR bezeichnet — hat sich dann als ein wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung der Reduktonstruktur erwiesen.

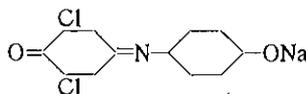
Die bei den so erfaßten Stoffen wirksame Atomgruppierung ist in den meisten Fällen die Endioldgruppe  $-\text{C}=\text{C}-$ . Demgemäß nehmen die Endirole



eine zentrale Stellung unter den Reduktonen ein.

Als Reduktone fassen wir also die Endirole mit einigen ihnen strukturell nahestehenden Stoffen zusammen, in welchen eine oder zwei Hydroxylgruppen durch  $\text{NH}_2$  ersetzt sind.

Das Reagens von TILLMANS (TR). 2,6-Dichlorphenol-Indophenol



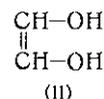
bildet oberhalb  $pH$  6 eine blaue Lösung, die bei  $pH$  5,5 in Rot umschlägt. Die Titration kann in der blauen, etwas weniger scharf in der roten Lösung geschehen. TR wird durch jedes aliphatische Endiol reduziert, wobei 1 Mol TR einem Mol Endiol entspricht.

Unter anderen organischen Stoffen, welche diese Reduktionswirkung ebenfalls besitzen, seien Hydroxylamin und Hydrazine erwähnt.

Unter anderen Endiolindikatoren ist das Methyleneblau (Mb) bemerkenswert, das auch zur Ascorbinsäure-Analyse vorgeschlagen wurde. Im System von Dehydrasen-Methyleneblau-Alkohol wird die Reduktion des Mb durch rotes Licht außerordentlich stark beschleunigt<sup>3</sup>. Die Photoreduktion des Mb tritt in Gegenwart des Wasserstoffdonators Alkohol auch in Abwesenheit von Enzym auf, und zwar sowohl bei Bestrahlung mit rotem als mit ultraviolettem Licht. Die Quantenausbeute der Reduktion des Mb für rotes und ultraviolettes Licht ist gemessen<sup>4</sup>. Ohne Belichtung wird das Redukton durch TR wesentlich schneller oxydiert als durch Methyleneblau.

### Die einfachen aliphatischen Endirole<sup>5</sup>

Das niedrigste Glied der aliphatischen, durch Alkali entstehenden Endiolreihe ist das Äthendiol, die enolysierte Form des Glykolaldehyds



Diese Form läßt sich mit TR quantitativ titrieren; dabei geht 1 Mol Glykolaldehyd in 1 Mol Äthendiol über.

<sup>1</sup> Auszug aus Vorträgen in den Chemischen Gesellschaften in Zürich und Basel am 18. und 19. Mai 1949.

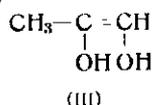
<sup>2</sup> EULER und C. MARTIUS, Svensk Kem. Tidskr. 44 (März 1933); Liebigs Ann. Chem. 505, 73 (1933). — EULER und E. KLUSMANN, Ark. Kemi, II B, Nr. 8 (1933).

<sup>3</sup> EULER und KLUSMANN, Naturwiss. 22, 777 (1934).

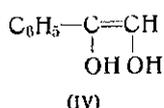
<sup>4</sup> EULER, H. HELLSTRÖM und K. BRANDT, Naturwiss. 23, 487 (1935).

<sup>5</sup> Siehe hierzu EULER und H. HASSELOQUIST, Ark. Kemi 26 A, Nr. 17, und 26 A, Nr. 25 (1948).

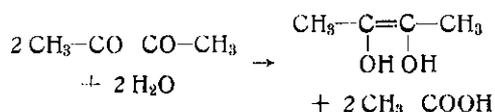
Propen-1-diol (III) entsteht aus Acetol (Mono-oxy-aceton)



Styren-diol (Phenyläthylen-diol, IV) wird in alkalischer Lösung aus Benzoylcarbinol gebildet

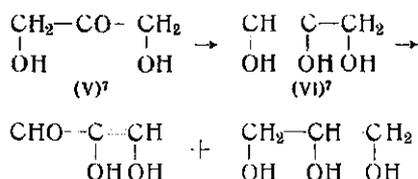


Interessant ist die Reaktionsfolge, welche eintritt, wenn Diacetyl als Ausgangspunkt gewählt wird. Nach kurzer Einwirkung von Alkali in der Wärme tritt schnelle Entfärbung des TR ein, wobei aus 1 Mol Diacetyl eine Endiolgruppe entsteht. Die nähere Untersuchung des Vorganges hat folgendes ergeben: Zwischen 2 Mol Diacetyl findet in alkalischer Lösung eine Oxydoreduktion statt, durch welche das eine zu Butendiol reduziert, das andere zu 2 Mol Essigsäure oxydiert wird.



Das so entstehende Butendiol wird seinerseits in 2 Mol Essigsäure gespalten, wozu 2 Äquivalente TR verbraucht werden. Gleichzeitig entsteht aus 2 Mol Diacetyl 1 Mol p-Xylochinon.

Reduktol (3-Oxy-propen-1-diol-1,2, VI). Dioxyaceton wird in alkalischer Lösung schnell in ein Endiol verwandelt. Erwärmt man Dioxyaceton kurz mit Bleiacetat und neutralisiert hierauf mit Essigsäure, so fällt ein hellgelbes Bleisalz aus. Nach dem Entbleien enthält die eingedampfte Lösung geringe Mengen von Reduktionkristallen. Der Reaktionsverlauf<sup>6</sup> läßt sich folgendermaßen formulieren:



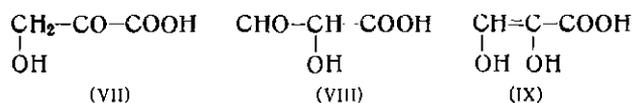
$\alpha, \beta$ -Dioxy-acrylsäure (IX). FENTON<sup>8</sup> hat bei der Oxydation von Glycerinsäure mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  und  $\text{Fe}^{II}$  eine Substanz erhalten, die man nach ihrer Zu-

<sup>6</sup> EULER und H. HASSELQUIST, Ark. Kemi 1, Nr. 24 (1949). (Seit 1949 erscheint eine neue Serie des «Arkiv», die mit Bd. 1 beginnt.)

<sup>7</sup> EULER und H. HASSELQUIST, Ark. Kemi 26 A, Nr. 25, S. 5 (1948).

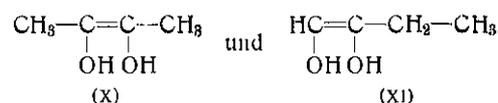
<sup>8</sup> FENTON und JONES, J. Chem. Soc. 77, 73 (1900). — FENTON und WILKS, J. Chem. Soc. 101, 1570 (1912).

sammensetzung als Oxybrenztraubensäure (VII)<sup>9</sup>, Tartronaldehyd (VIII) oder Dioxy-acrylsäure (IX) formulieren kann.



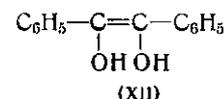
Da bei Zusatz von  $\text{FeCl}_3$  in Alkali eine blau-violette Färbung eintritt, liegt mit Sicherheit Struktur (IX) vor. Den Kristallen dürfte die Struktur (VII) oder (VIII) zukommen.

Buten-diole. Von den beiden möglichen isomeren Buten-diolen entsteht (X)

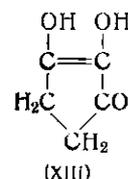


durch Enolysierung des Acetoin (allgemeine Acetoinreaktion). Hier wären auch noch viele andere Acetoinne zu erwähnen, welche zum Teil bereits dargestellt sind.

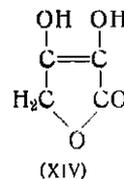
Benzoin wird, wie andere Ketonalkohole, in alkalischer Lösung zum entsprechenden Endiol, dem Diphenyl-äthendiol, Stilbendiol (XII), umgelagert<sup>6</sup>



Reduktinsäure, Cyclopenten-diolon (XIII). Die von REICHSTEIN und OPPENAUER<sup>10</sup> aus Pektin bzw. aus d-Xylose dargestellte Substanz reduziert Jod in saurer Lösung.



3,4-Dioxytetrone<sup>11</sup>, Oxy-tetrone (XIV) entspricht ihrem Bau nach der Reduktinsäure REICHSTEINS, und das gleiche gilt von dem von MICHEEL<sup>12</sup> dargestellten 5-Methyltetrone.



<sup>9</sup> Die Oxybrenztraubensäure konnte von D. B. SPRINSON und E. CHARGAFF isoliert werden. J. Biol. Chem. 164, 417 (1946).

<sup>10</sup> T. REICHSTEIN und R. OPPENAUER, Helv. Chim. Acta 16, 988 (1933). Siehe auch G. HESSE und E. BÜCKING, Liebigs Ann. Chem. 563, 31 (1949).

<sup>11</sup> MICHEEL und F. JUNG, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1291 (1933); 67, 1662 (1934).

<sup>12</sup> MICHEEL und HAARHOFF, Liebigs Ann. Chem. 545, 28 (1940).

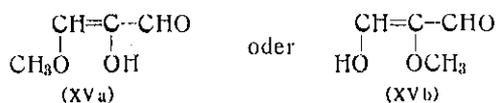
**Trioseredukton, Enoltetron-aldehyd<sup>13</sup>**

Die Isolierung dieses Reduktions ist in Gemeinschaft mit C. MARTIUS in folgender Weise durchgeführt worden:

Glucose wird in alkalischer Lösung bei 90 °C in Gegenwart von Bleiacetat unter N<sub>2</sub> während 2—3 Minuten erwärmt. Die Lösung wird neutralisiert, wodurch das Redukton als gelbbraunes Bleisalz ausfällt. Es wird nach Trocknen in Aceton aufgeschwemmt und mit konzentrierter Schwefelsäure entbleit.

Reines Trioseredukton ist eine farblose, gut kristallisierende Substanz, die bei 140 °C unter Zersetzung schmilzt. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, wenig löslich in Benzol, fast unlöslich in Petroläther.

Methyläther des Triosereduktions (XV). Wird leicht erhalten, wenn man zu dem in Methanol gelösten Redukton eine Ätherlösung von Diazomethan hinzufügt, bis die gelbe Farbe nicht mehr verschwindet.



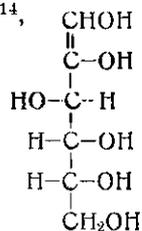
Die durch FeCl<sub>3</sub> entstehende dunkelblaue Farbe zeigt eine freie Enolgruppe an. Der Methyläther besitzt nicht die reduzierende Fähigkeit des Reduktions; er wird aber leicht verseift.

**Bildung von Endiolen aus Zuckerarten in alkalischer Lösung**

Hier sind zwei Gruppen von Vorgängen zu unterscheiden:

1. die alkalische Umlagerung, eventuell gefolgt von einer Spaltung der C<sub>6</sub>-Kette;
2. die alkalische Oxydation.

Bei der alkalischen Umlagerung der Hexosen, bei welcher vermutlich ein Hexoseredukton als Zwischenprodukt entsteht<sup>14</sup>,



werden stabile Endiolen nur in geringer Ausbeute (3—11 %) erhalten. Bei d-Xylose und bei d-Desoxyribose ist diese Ausbeute von der gleichen

<sup>13</sup> Das zuerst dargestellte Redukton wurde zunächst als Glucoseredukton bezeichnet. Zur Vermeidung von Mißverständnissen haben wir diesen Namen in Trioseredukton umgeändert.

<sup>14</sup> Vgl. KARRER, Lehrbuch der organischen Chemie, 10. Auflage, 1948, S. 353.

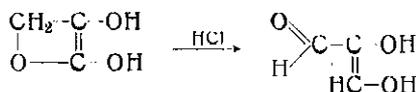
Größenordnung. Erwärmt man aber die Zuckerarten in N<sub>2</sub> in alkalischem Medium unter Zusatz von TR, wobei das entstehende Endiol sofort in sein Oxydationsprodukt übergeht, so erhält man die in folgender Tabelle verzeichneten Ausbeuten.

Oxydative Spaltung unter N<sub>2</sub> — 65 °C

Zuckerart	NaOH norm.	Mol titriertes Endiol
d-Xylose . . . . .	0,02	2,03
d-Desoxyribose . . . . .	0,08	1,85
d-Glucose . . . . .	0,08	1,07
d-Fructose . . . . .	0,08	1,04
Maltose . . . . .	0,08	2,08

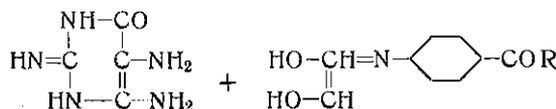
**Reduktonderivate**

Die stabilen Endiolen vom Typus der Ascorbinsäure sind durch eine Reihe von Derivaten charakterisiert worden, unter denen Semicarbazide und Hydrazine erwähnt seien. Sowohl Semicarbazid als Hydrazin reagieren in neutraler Lösung äußerst langsam mit Trioseredukton, sehr schnell dagegen in saurer Lösung. Dies hat uns veranlaßt, in Betracht zu ziehen, daß dem Trioseredukton in neutraler Lösung eine Ringstruktur (XVI) zukommt, welche erst beim Ansäuern in die freie Aldehydgruppe übergeht.



Unter den Reduktonderivaten haben die mit Amino-Pyrimidinen und mit p-Aminobenzoesäure erhaltenen spezielles pharmakologisch-technisches Interesse: sie führen zu Pteroylderivaten und also zu Vorstufen der Folsäure.

Eine Arbeitsgemeinschaft aus Lederle Laboratories, Amer. Cyanamid Corp.<sup>15</sup>, ließ Redukton mit Diäthyl-N-(p-Aminobenzoyl)-Glutamat in verdünnter Salzsäure in Reaktion treten, um Diäthyl-N-(p-dihydropropyliden-Aminobenzoyl)-Glutamat herzustellen. In ähnlicher Weise wurde eine Anzahl anderer Derivate von p-Aminobenzoesäure mit Redukton behandelt, um Zwischenprodukte für die Synthese von Pyrimidinderivaten zu gewinnen.



**Reduktone durch Ringsprengung von Chinonen und Cyclohexanolen**

Daß p-Chinon in alkalischer Lösung oxydative Spaltungen erleidet, war bereits bekannt. Bei der

<sup>15</sup> Lederle Laboratories Division, Amer. Cyanamid Corp., J. Amer. Chem. Soc. 70, 25 (1948).

näheren Untersuchung<sup>10</sup> ergab sich, daß die oxydative Spaltung Reduktion liefert und in gewissem Sinne eine Umkehrung der Kondensation aus Diacetyl darstellt.

Unsere Auffassung von der Reduktionbildung aus Chinon führte zur Folgerung, daß aus Anthrachinon kein Endiol entsteht, aus Naphthochinon nur halb so viel als aus Benzochinon, was durch die Zahlen der folgenden Tabelle bestätigt wird:

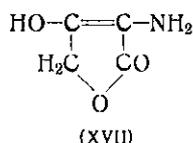
Chinon	Mol Endiol gebildet
Benzochinon . . . . .	1,84
p-Xylochinon . . . . .	1,91
1,4-Naphthochinon . . . . .	1,07
Anthrachinon . . . . .	0

Eine alkalische Endiolbildung, welche der an Benzochinon eintretenden entspricht, konnte auch an Meso-Inosit nachgewiesen werden<sup>17</sup>.

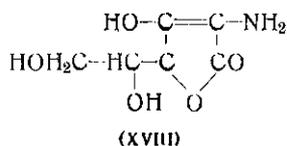
#### Aminoreduktone und Endiamine

An die Endiole schließen sich die entsprechenden Aminoderivate an, die ihrer Struktur und ihren Eigenschaften nach den Reduktonen zuzuzählen sind.

Amino-tetronsäure (XVII), bereits 1900 bekannt, ist nach MICHEEL und MITTAG ein ausgesprochenes Analogon der Oxytetronsäure.



Scorbaminsäure (XVIII), von MICHEEL<sup>18</sup> aus 2-Desoxy-1-Ascorbinsäure dargestellt, verbraucht in saurer Lösung 2 Atome Jod; reduziert saure Silbernitratlösung in der Kälte.



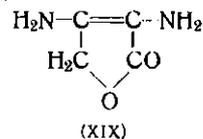
Besonders starke Reduktionsfähigkeit besitzt  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -ketobuttersäureester, der nach MARTIUS eine der stärksten reduzierenden organischen Substanzen darstellt.

<sup>10</sup> EULER und H. HASSELQUIST, Ark. Kemi 1, Nr. 24 (1949).

<sup>17</sup> P. FLEURY und G. POIROT (C. R. Acad. Sci. 220, 664, 1948) haben durch Einwirkung von Perjodsäure auf Inosit dessen oxydativen Zerfall unter Bildung eines stark reduzierenden Spaltproduktes beschrieben. Dasselbe ist offenbar identisch mit dem mit Hydroxybrenztraubenaldehyd isomeren Redukton.

<sup>18</sup> F. MICHEEL und R. MITTAG, Z. physiol. Chem. 247, 34 (1937).

Unter den Endiaminen ist das 3,4-Diamino-tetron (XIX) zu nennen, von MICHEEL<sup>19</sup> aus 4-Oxytetron dargestellt.



#### Aromatische und heterozyklische Endiole

Als o-Dioxybenzol gehört Brenzcatechin zu den Endiolen. Brenzcatechin entfärbt (reduziert) TR, allerdings auch in alkalischer Lösung langsam als die aliphatischen Endiole. Dabei ist die Mesomerie der Benzolderivate in Betracht zu ziehen. Pyrogallol, welches gewissermaßen 2 Endiolgruppen enthält, entfärbt unter den gleichen Bedingungen das TR etwa 30mal schneller als Brenzcatechin.

Auch Adrenalin ist, als Brenzcatechinderivat, den Endiolen zuzuzählen und steht durch seine hohe Tendenz zur Sauerstoffaufnahme und durch die Höhe seines Oxydoreduktionspotentials den Reduktonen recht nahe.

Arterenol (Noradrenalin), von DALE und LOEWY in tierischen Organen nachgewiesen, ist, wie die Untersuchungen von U. S. v. EULER<sup>20</sup> gezeigt haben, im Tierkörper weit verbreitet. Die oxydationskatalytische Wirkung dieses aromatischen Endiols dürfte eine biologisch bedeutsame Rolle spielen.

Die Reduktionswirkung gegen TR ist erheblich geringer als die des Adrenalins.

#### Heterozyklische Endiole

Hier sei nur die Dialursäure erwähnt, welche TR in alkalischer Lösung augenblicklich reduziert.

#### Physikalisch-chemische Messungen an Reduktonen

Dissoziationskonstanten. Die Endiole sind, soweit sie bisher gemessen wurden, mittelstarke Säuren. Die Dissoziationskonstante des Triosereduktions betragt<sup>21</sup> bei 18° K = 1 · 10<sup>-5</sup>; es ist somit nur wenig schwächer als Essigsäure (K = 1,8 · 10<sup>-5</sup>). Die Dissoziationskonstante des Brenzcatechins ist wesentlich geringer, sie liegt bei 3,3 · 10<sup>-10</sup>.

Die von KARRER gemessenen Konstanten der Ascorbinsäure stehen mit der Endiolformel durchaus in Übereinstimmung<sup>22</sup>.

<sup>19</sup> F. MICHEEL, G. BODE und R. SIEBERT, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1862 (1937).

<sup>20</sup> U. S. v. EULER, J. Physiol. 105, 38 (1946); Nature 157, 369 (1946); Schweiz. med. Wschr. 78, 777 (1948); Acta Physiol. Scand. 18 (1949).

<sup>21</sup> EULER und MARTIUS, Liebigs Ann. Chem. 505, 93 (1933).

<sup>22</sup> P. KARRER, H. SALOMON, B. MORF und K. SCHÖPP, Biochem. Z. 258, 4 (1933).

Oxydoreduktionspotentiale. Besonders wichtig für die Charakterisierung der einzelnen Reduktone sind die potentiometrisch und polarographisch gemessenen Oxydoreduktionspotentiale.

Für ein Element, das aus der Normalwasserstoffelektrode und der Redoxelektrode besteht, wird die Spannung mit  $E_h$  bezeichnet, wenn Red/Ox = 1 ist. In diesem Fall ist  $E_o$  die anzugebende Größe.

Spannungen, die nicht auf die normale Wasserstoffelektrode bezogen sind, werden mit  $W$  bezeichnet. Die polarographisch gemessenen Halbstufenpotentiale  $\pi_{1/2}$  sollten, bei vollkommener Reversibilität des Redoxsystemes, mit den potentiometrisch gemessenen  $E_o$ -Werten übereinstimmen. Es wurden gefunden:

Redukton (WURMSEK)	$E_o$	= 0,282 Volt
Redukton (BRDIČKA)	$(\pi_{1/2})_o$	= 0,595 Volt
Ascorbinsäure (BALL <sup>23</sup> )	$E_o$	= 0,395 Volt
Ascorbinsäure (BRDIČKA)	$(\pi_{1/2})_o$	= 0,595 Volt

Bei der Ascorbinsäure ist also der Unterschied zwischen den polarographischen und den potentiometrischen Potentialangaben erheblich. Nach BRDIČKA stimmen die Halbstufenpotentiale des Reduktions im breiten pH-Bereich praktisch mit denjenigen der Ascorbinsäure überein. Man kann somit mit MARTIUS den Schluß ziehen, daß dem Redukton ein Potential von etwa der gleichen Größe zukommt wie der Ascorbinsäure.

#### Bemerkung über den Mechanismus der Endioloxydation

Dieser Oxydationsmechanismus, der offenbar ein Problem von allgemeinem reaktionskinetischem Interesse darstellt, ist bisher noch nicht aufgeklärt. Unsere gegenwärtigen Versuche in dieser Richtung gehen einerseits von den bei 0 °C und darunter gemachten Beobachtungen aus, welche darauf hindeuten, daß primär die zu reduzierende Substanzgruppe an die Endiolgruppe gebunden wird, indem das die doppelte Bindung bildende Elektronenpaar zur Bildung der oxydierenden Substanz verwendet wird.

<sup>23</sup> P. G. BALL, J. Biol. Chem. **118**, 219 (1937).

Ich gehe dann weiter aus vom Begriff des  $\pi$ -Komplexes im Sinne der Definition von DEWAR<sup>24</sup>, welcher zwischen ungesättigten Kohlenwasserstoffen und Säuren Protonbrückenassoziate untersuchte, also Assoziate, wie sie zwischen Äthylen und einer Säure bestehen. Ich nehme ferner an, daß die C=C-Gruppe des Endiols eine Auflockerung erleidet, wenn in alkalischer Lösung die Hydroxylsauerstoffatome eine Ladung aufnehmen.

#### Reduktone bei biochemischen Vorgängen

Ascorbinsäure spielt in Tier- und Pflanzenzellen eine mannigfache und zweifellos biologisch sehr wichtige Rolle. In Augenlinsen sowie in cytochromarmen Organen fungiert Ascorbinsäure als Hauptkomponente eines Oxydationssystemes. Allgemein wirkt Ascorbinsäure als Schutzstoff gegen oxydative Zerstörung des Plasmas und reguliert die Oxydationsreaktionen der Carotinoide, des A-Vitamins, des Adrenalins und vermutlich des Arterenols. Auf diese Verhältnisse kann hier nicht näher eingegangen werden.

Die Wirkungen von Ascorbinsäure und von Redukton (Trioseredukton) auf isolierte Enzymsysteme sind vor kurzem wieder erwähnt worden<sup>25</sup>. Im gleichen Beitrag zur KARRER-Festschrift wurde zusammenfassend mitgeteilt, daß Redukton in ganz kleinen Mengen die alkoholische Gärung und den Hefenzuwachs beschleunigt, schon bei Zusatz von 1 % Redukton die Zellvermehrung hemmt, während Ascorbinsäure sie fördert.

Der Tierkörper verträgt große Eingaben von Redukton (Mäuse bis 10 mg subkutan, Ratten bis 50 mg subkutan und peroral) ohne toxische Wirkungen.

Bei der Hefengärung durch *Saccharomyces cerevisiae* haben sich Reduktone als Zwischenprodukte nur spurenweise nachweisen lassen, obwohl man sie als Enolysierungsprodukte des Dioxyacetons, des Acetons u. a. hätte erwarten können. Bei bakteriellen Gärungen treten aber Reduktone in erheblichem Grade auf.

<sup>24</sup> M. S. DEWAR, J. Chem. Soc. **1946**, 406.

<sup>25</sup> Festschrift KARRER, S. 81 (1949). — EULER, KARRER und ZEHENDER, Helv. Chim. Acta **17**, 157 (1933).