

Glucoside VII¹⁾. Beitrag zur Konstitutionsfrage des Amygdalins

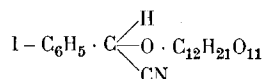
von

P. Karrer, C. Nägeli und L. Lang.

(16. VI. 20.)

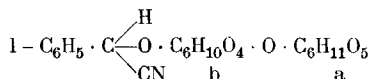
Seit das Amygdalin von *Robiquet* und *Boutron*²⁾ entdeckt worden ist, sind 90 Jahre verflossen. Die überaus zahlreichen verdienstvollen Untersuchungen, die in der Folgezeit der Konstitutionsaufklärung dieses interessanten Glucosids gewidmet worden sind, haben zu einer restlosen Aufhellung der Konstitution nicht geführt.

Seit *Wöhler* und *Liebig*³⁾ wissen wir zwar, dass die Hydrolyse des Amygdalins mit Emulsin zu Benzaldehyd, Cyanwasserstoff und 2 Mol. Glucose führt⁴⁾. Dass die beiden Glucosemolekeln zu einer Biose vereinigt sind, hat *Schiff*⁵⁾ wahrscheinlich gemacht. Die heute für Amygdalin angenommene Konstitutionsformel eines l-Mandelnitril-diglucosids:



begegnet daher wohl keinen Schwierigkeiten mehr. Ganz unaufgeklärt ist aber noch die Natur des Zuckers, des Disaccharids.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, dasselbe als solches vom Mandelsäurenitrilrest abzulösen, um seine Eigenschaften erkennen zu können. Es zeigte sich aber hierbei, dass im allgemeinen der eine Glucoserest a von der Glucosemolekel b leichter getrennt wird, als die Molekel b vom Mandelsäurerest.



¹⁾ VI. Mitteilung *Helv.* **3**, 258 (1920).

²⁾ *A. Ch.* [2] **44**, 352 (1830).

³⁾ *A.* **22**, 1 (1837); *A. Ch.* [2] **64**, 185 (1837); *A.* **66**, 240 (1848).

⁴⁾ Vergl. *Hesse* *A.* **176**, 114 (1875).

⁵⁾ *A.* **154**, 337 (1870).

Daher wurden bei partieller Hydrolyse nicht Mandelsäurenitril und Disaccharid, sondern Mandelnitril-glucosid und Glucose erhalten. *E. Fischer*¹⁾ hat diesen partiellen Abbau zuerst durch ein aus der Hefe stammendes Enzym durchführen können. *Caldwell* und *Courtauld*²⁾ gelangten zum selben Resultat bei vorsichtiger Säurehydrolyse. In beiden Fällen wurde Mandelnitril-glucosid isoliert. Erst in neuerer Zeit scheint *Giaja*³⁾ in Enzymen, die aus dem Darminhalt von Schnecken stammen, Produkte entdeckt zu haben, welche Amygdalin direkt in Mandelsäurenitril und ein Disaccharid zu spalten imstande sind. Das Disaccharid gehört angeblich zum Trehalosetyp, d. h. es reduziert *Fehling'sche* Lösung nicht; seine Natur ist aber nicht näher erforscht. Da es nicht krystallisiert, wäre eine genauere Charakterisierung erwünscht, bevor weitere Schlüsse aus *Giaja's* Beobachtungen gezogen werden können.

Von Disacchariden, die aus 2 Mol. Glucose aufgebaut sind, sind heute bekannt: Maltose, Isomaltose, Cellobiose, Gentiobiose, Trehalose und Isotrehalose. Die nächste Annahme dürfte sein, dass auch am Aufbau des Amygdalins einer dieser Zucker beteiligt ist. *Emil Fischer* vermutete anfangs, dass dieser Maltose oder ein sehr ähnliches Disaccharid wäre. Diese Auffassung wurde aber durch spätere Beobachtungen zweifelhaft gemacht. *Caldwell* und *Courtauld* zeigten, dass das Hefeenzym, das Amygdalin in Mandelnitril-glucosid überführt und das somit das Disaccharid des Amygdalins spaltet, von Maltase verschieden ist (Amygdalase); dies zeigt sich beispielsweise darin, dass es viel höhere Temperaturen verträgt wie die Maltase. Wenn aber der Amygdalinzucker durch ein von Maltase verschiedenes Ferment gespalten wird, so wird dieser Zucker keine Maltose sein. Zu ganz ähnlichen Resultaten führt eine zweite Beobachtung. *H. ter Meulen*⁴⁾ hat gezeigt, dass die Hydrolyse jedes Glucosids, wenn sie unter Wirkung des spezifischen Enzyms erfolgt, verlangsamt wird, falls zur Hydrolysenflüssigkeit gleichzeitig von dem Zucker zugesetzt wird, von dem sich das verwendete Glucosid ableitet.

¹⁾ B. **28**, 1508 (1895).

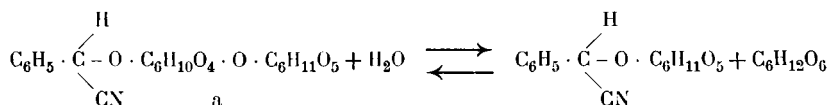
²⁾ Soc. **91**, 666, 671 (1907).

³⁾ C. R. **150**, 793 (1910).

⁴⁾ *ter Meulen* R. **24**, 461 (1905).

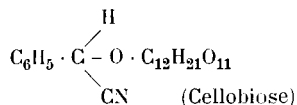
Setzt man nun zur Flüssigkeit, die Amygdalin und Amygdalase enthält, gleichzeitig etwas Maltose hinzu, so erfährt die Schnelligkeit der Hydrolyse keine Veränderung: der Amygdalinzucker kann also keine Maltose sein.

Diese Schlussfolgerung, die z. B. *Auld*¹⁾ und *Frankland Armstrong* in seiner Monographie²⁾ ziehen, ist indessen unserer Meinung nach nicht zwingend. Denn wenn Amygdalase das Amygdalin primär zwischen den beiden Glucose-Molekeln spaltet (a), dann lässt sich der Hydrolysenbeginn nur durch die Gleichung



wiedergeben. D. h. es erscheint primär nur Glucose. Es wird daher auch nur dieser Zucker, nicht aber ein Disaccharid die Hydrolyse verzögern können. Dass d-Glucose diese Verzögerung wirklich bewirkt, hat *ter Meulen* in schönster Weise gezeigt.

Wir haben in vorliegender Untersuchung nun die Frage geprüft, ob das Amygdalin-disaccharid möglicherweise Cellobiose wäre. Der sicherste Weg zur Beantwortung dieser Frage schien uns die Synthese des Mandelsäurenitril-cellosids



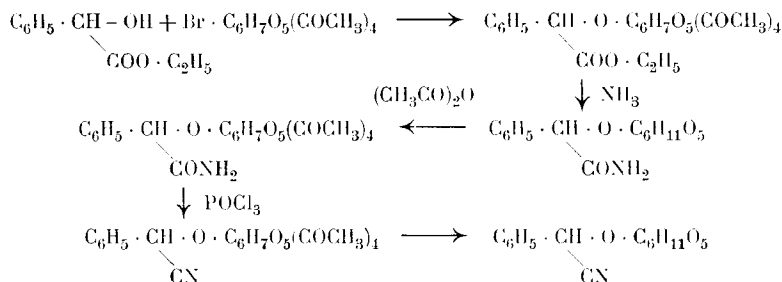
zu sein.

E. Fischer hat vor zwei Jahren³⁾ durch die Synthese des Mandelnitril-glucosids einen Weg gewiesen, wie solche cyanogene Glucoside künstlich hergestellt werden können: Mandelsäureester, mit Acetobromglucose kondensiert, lieferte Tetracetyl-glucosidomandelsäureester; dieser, mit Ammoniak verseift, gab Mandelamid-glucosid, das durch vorsichtige Acetylierung in Mandelamid-glucosid-tetracetat überging. Die Wasserabspaltung lieferte aus letzterem Produkt Mandelnitril-glucosid-tetracetat und dieses endlich bei der Verseifung Mandelnitril-glucosid:

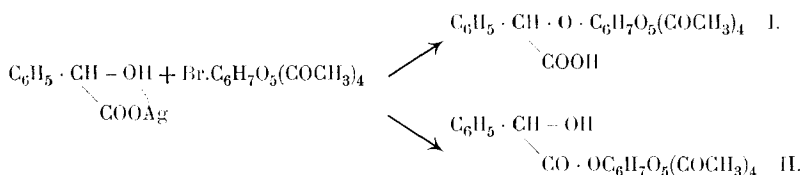
¹⁾ Soc. **93**, 1279 (1908).

²⁾ „Die einfachen Zuckerarten und Glucoside“, 2. Aufl., S. 136.

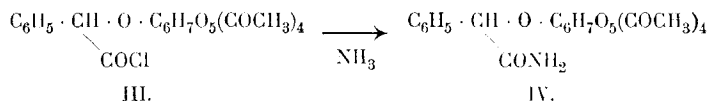
³⁾ B. **50**, 1047 (1917)



Diese Synthese ist, schon wegen der sehr zahlreichen Zwischenprodukte, ziemlich schwer gangbar. Wir hatten schon vor dem Erscheinen der *Fischer'schen* Arbeit mit Versuchen begonnen, cyanogene Glucoside auf anderem Wege herzustellen. Unser Verfahren schliesst sich an eigene frühere Untersuchungen an. Mit verschiedenen Mitarbeitern¹⁾ hat der eine von uns gezeigt, dass die Silbersalze von α -Oxy- bzw. ortho-Oxy-carbonsäuren mit Acetobromglucose sich in der Weise umsetzen, dass die acetylierten Glucoside und Ester dieser Oxysäuren nebeneinander entstehen. Bei der Mandelsäure lässt sich der Umsatz folgendermassen veranschaulichen:



Das Produkt I, die Tetracetyl-glucosido-mandelsäure, haben wir jetzt durch Phosphorpentachlorid direkt in das Säurechlorid III verwandelt, das durch die berechnete Menge trockenen Ammoniaks in das Tetracetyl-glucosido-mandelsäureamid IV übergeht.



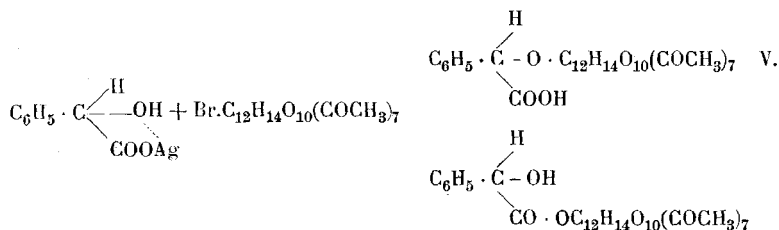
Wir haben uns mit der Darstellung der in bezug auf den Mandelsäurerest inaktiven Form begnügt.

Hieraus müsste sich nun durch Wasserabspaltung und Entacetylieren Mandelnitril-glucosid bilden. Diese Reaktionen wurden

¹⁾ B. **49**, 1644 (1916); **50**, 833 (1917); *Helv.* **2**, 242, 425 (1919); **3**, 252, 258 (1920).

nicht mehr durchgeführt, da *E. Fischer* sie inzwischen bei den aktiven Tetracetyl-glucosido-mandelsäureamiden beschrieben hatte.

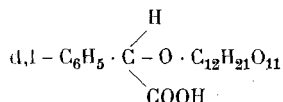
Wir hofften, unsere Methode auch zur Gewinnung des Mandelsäurenitril-cellosids benutzen zu können. Zu diesem Zweck brachten wir zunächst inaktives mandelsaures Silber mit Acetobromcellobiose in ganz analoger Weise zum Umsatz wie wir dies mit Acetobromglucose in den verschiedensten Fällen schon gemacht hatten. Wir erhielten auch tatsächlich etwas Heptacetyl-cellosido-mandelsäure V



aber die Ausbeute daran ist ganz verschwindend klein. Diese Tatsache scheint uns auffallend und bemerkenswert. Sie zeigt wieder, worauf wir früher schon hingewiesen¹⁾, dass der glatte Verlauf solcher Reaktionen weit mehr von der Natur der halogenierten Komponente als von derjenigen des komplexen Silbersalzes abhängt.

Die sehr geringe Menge von Heptacetyl-cellosido-mandelsäure, die bei dem Umsatz entsteht, machte es uns unmöglich, unseren Plan zu verwirklichen, das Cellosido-mandelsäurenitril über Säurechlorid und Säureamid daraus herzustellen. Um die Beziehungen der Heptacetyl-cellosido-mandelsäure zum Amygdalin aber dennoch feststellen zu können, sind wir unserem Vergleichsobjekt, der Heptacetylcellosido-mandelsäure, vom Amygdalin her entgegengekommen.

Es ist bekannt, dass Amygdalin bei der Behandlung mit Lauge unter zumindest sehr starker Racemisierung des Mandelsäurerestes und Verseifung der Nitrilgruppe die sogenannte Amygdalinsäure liefert²⁾:



¹⁾ *Helv.* **2**, 242 u. ff. (1919).

²⁾ *Liebig und Wöhler*, *A.* **22**, 11 (1837); *H. Schiff*, *A.* **154**, 349 (1870).

Auch ihr Heptacetylderivat ist bereits beschrieben ¹⁾. Wir haben dieses nochmals hergestellt und mit unserer Heptacetylcellosido-d,l-mandelsäure verglichen. Dabei zeigte sich, dass die beiden Körper total verschieden sind:

Heptacetyl-amygdalinsäure: amorph Smp. unscharf 60–100°.

$$[\alpha]_D = + 21^\circ.$$

Heptacetyl-cellosido-mandelsäure: krystallisiert Smp. 179–182°.

$$[\alpha]_D = - 44^\circ.$$

Daraus geht hervor, dass Amygdalinsäure mit Cellosido-mandelsäure nicht identisch ist und weiter, dass der Zucker des Amygdalins keine Cellobiose sein kann.

Letzterer Punkt bedarf allerdings noch einer Erläuterung. Es wäre denkbar, dass sich die Amygdalinsäure und die von uns synthetisierte Cellosido-mandelsäure darin unterscheiden würden, dass das Disaccharid im einen Fall α -glucosidisch, im anderen β -glucosidisch mit der Mandelsäure verknüpft ist. Wenn man die Zerlegung eines Glucosids durch Emulsin als Beweis für seine β -glucosidische Natur gelten lassen will, so wird man die Verknüpfung des Disaccharids in der Amygdalinsäure als β -glucosidisch ansprechen müssen. Nach der Synthese der Cellosido-mandelsäure dürfte dies aber auch für diese Verbindung zutreffen, denn es hat sich schon wiederholt gezeigt, dass in synthetischen Cellosiden bis zu 95 % Glucose durch Emulsin abspaltbar ist ²⁾.

Da die oben skizzierte Synthese des Cellosido-mandelnitrils wegen allzu geringer Ausbeute an Heptacetyl-cellosido-mandelsäure scheiterte, versuchten wir nachher, nach dem *Fischer'schen* Verfahren Mandelsäureester mit Acetobromcellobiose in Reaktion zu bringen. Es ist uns aber bisher, ganz gleichgültig, ob mit oder ohne Lösungsmittel gearbeitet wurde, in zahlreichen Versuchen nicht gelungen, auf diesem Wege einen Heptacetyl-cellosido-mandelsäureester herzustellen. In diesem Zusammenhang haben wir aus Acetobromcellobiose, Äthylalkohol und Silberoxyd das Heptacetyl-äthyl-cellosid $C_{12}H_{14}O_{10}(COCH_3)_7 \cdot OC_2H_5$ und daraus durch Verseifung Äthylcellosid $C_{12}H_{21}O_{10} \cdot OC_2H_5$ dargestellt. Die Heptacetylverbindung krystallisiert sehr schön. Mole-

¹⁾ Schiff, l. c.

²⁾ Vergl. E. Fischer, H. 107, 182, 86 (1919).

kulargewichtsbestimmung und Zeisel'sche Äthoxy-Bestimmung erhärteten die Konstitutionsformel. Das Äthylcellosid selbst darf als einfaches Alkoholcellosid einiges Interesse beanspruchen, da das einzige bisher beschriebene Alkoholcellosid, das Methylcellosid von Skraup und König¹⁾ nicht analysenrein und einheitlich gewesen ist. Unser Äthylcellosid krystallisierte bisher allerdings nicht. Analyse und Äthoxylbestimmung sowie der Umstand, dass es durch Reacetylierung wieder das gut krystallisierte Heptacetyl-äthyl-cellosid lieferte, lassen aber kaum einen Zweifel daran zu, dass es zur Hauptsache einheitlich ist. Es reduziert merkwürdigerweise Fehling'sche Lösung etwas; dasselbe beobachteten wir an der Heptacetylverbindung. Vielleicht rührt dies von einer durch die heisse Lauge bedingten Zersetzung oder einer hartnäckig anhaftenden Verunreinigung her.

Experimentelles.

Darstellung des β-Tetracetyl-d-glucosido-d,l-mandelsäure-chlorids.

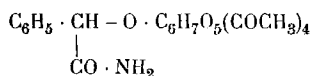
4 gr Tetracetyl-glucosido-mandelsäure werden in einem kleinen Erlenmeyerkolben mit 5 gr Phosphorpentachlorid gut vermengt und vor Feuchtigkeit geschützt während ca. 20 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das erstarrte Gemenge dreimal mit je 30 cm³ absolutem Äther ausgezogen, die ätherischen Lösungen filtriert und mit Ligroin überschichtet. Es krystallisiert dann das Säurechlorid in dünnen, konzentrisch gelagerten, farblosen Nadeln aus; es wird auf der Nutsche mit Ligroin gewaschen und noch einmal aus Äther umgefällt. Aus den Mutterlaugen kann durch Abdampfen des Äthers noch mehr von der Substanz gewonnen werden. Ausbeute: 3 gr. Smp. 117—119°.

0,010485 gr Subst. gaben 0,02030 gr CO₂ und 0,00490 gr H₂O
 0,01483 gr Subst. gaben 0,02881 gr CO₂ und 0,00705 gr H₂O
 0,06109 gr Subst. gaben 0,01803 gr AgCl

C ₂₂ H ₂₅ O ₁₁ Cl	Ber. C 52,73	H 5,03	Cl 7,08 %
	Gef. „ 52,80; 52,98	„ 5,23; 5,32	„ 7,30 %

¹⁾ M. 22, 1011 (1901).

Darstellung von β -Tetracetyl-d-glucosido-d,l-mandelsäure-amid.



1 gr des Säurechlorids wurde in 20 cm³ Benzol gelöst und in diese Lösung solange unter Kühlung trockenes Ammoniakgas eingeleitet, bis keine erneute Fällung mehr eintrat. Darauf wurde vom ausgeschiedenen Ammonchlorid abfiltriert und das Filtrat eingedunstet. Das in farblosen, konzentrischen Nadeln auskrySTALLISIERENDE Säureamid wurde von dem begleitenden, farblosen, zähen Öl durch mehrmaliges Lösen in warmem Alkohol und Ausfällen mit Wasser getrennt, auf der Nutsche gut mit Wasser gewaschen und im Exsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Das Produkt wurde noch einmal mit Ligroin aus Benzollösung ausgefällt, gewaschen und getrocknet. Smp. nach vorherigem Sintern unterhalb 100°. Farbloses Pulver.

0,01440 gr Subst. gaben 0,02907 gr CO₂ und 0,00742 gr H₂O

0,01452 gr Subst. gaben 0,360 cm³ N₂ (21°, 730 mm)

C₂₂H₂₇O₁₁N Ber. C 54,88 H 5,66 N 2,91 %

Gef. „ 55,06 „ 5,76 „ 2,77 %

Heptacetyl-cellosido-d,l-mandelsäure.

Je 12 gr Acetobromcellobiose und 4,4 gr mandelsaures Silber wurden einzeln oder innig vermengt in einen Rundkolben gegeben, mit 100 cm³ Tetrahydronaphtalin überschichtet; das Ganze wurde unter häufigem Umschütteln auf dem Sandbad bis zum beginnenden Sieden des Lösungsmittels erhitzt. Die Lösung wurde vom ausgeschiedenen Silberbromid getrennt und abgekühlt, wobei sich ein gallertiger Niederschlag bildete. Lösung und Niederschlag wurden nun mehrmals mit ca. 1-prozentiger wässriger Ammoniakflüssigkeit ausgezogen, die filtrierte Ammoniakschichten mit Salzsäure angesäuert und in Eiswasser einige Zeit stehen gelassen. Die krystallinen, spärlichen Niederschläge wurden auf der Nutsche gesammelt, gewaschen und in möglichst wenig heissem Alkohol gelöst. Die filtrierte Lösung erstarrte dann beim Abkühlen zu den farblosen, langen Nadelchen des Mandelsäureheptacetyl-cellosids. Die Mutterlauge ergab beim Einengen noch mehr von demselben Produkt.

Die Resultate waren nicht besser, als mandelsaures Silber und Acetobromcellobiose direkt in siedendes Tetrahydronaphtalin eingetragen wurden. Sie waren auch nicht besser, als Xylol als Lösungsmittel Verwendung fand.

Die Heptacetyl-cellosido-d,l-mandelsäure schmilzt bei 179°—182°. Sie ist leicht löslich in Chloroform und heissem Alkohol, schwerer löslich in kaltem Alkohol, fast unlöslich in Äther und Wasser. *Fehling'sche* Lösung wird auch in der Hitze nicht reduziert, wohl aber nach der Hydrolyse des Cellosids mit Salzsäure.

0,00987 gr Subst. gaben 0,01920 gr CO₂ und 0,00507 gr H₂O

C₃₄H₄₂O₂₀ Ber. C 52,98 H 5,49 %
Gef. „ 53,05 „ 5,68 %

Die spezifische Drehung der in Chloroform gelösten Substanz ist ca. -44°. Dieser Wert kann indessen nur als ein ungefährer angesehen werden, da infolge Substanzmangels genauere Bestimmungen nicht möglich waren.

Heptacetyl-äthyl-cellosid.

3 gr Acetobromcellobiose und 3 gr Silbercarbonat wurden in 50 cm³ absolutem Alkohol aufgeschlämmt und auf dem Wasserbad während fünf Minuten erwärmt. Die warme Lösung wurde filtriert und erkalten gelassen, wobei sie zu den langen, rein weissen Nadeln des Cellosids erstarrte. Abnutschen, Waschen mit Alkohol und Äther. Ausbeute sehr gut. Smp. 184°. Das Heptacetyl-äthyl-cellosid ist leicht löslich in Chloroform und heissem Alkohol, schwerer löslich in kaltem Alkohol, sehr schwer löslich in Äther und Wasser. *Fehling'sche* Lösung wird beim Kochen auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren sehr schwach reduziert.

0,01198 gr Subst. gaben 0,02223 gr CO₂ und 0,00630 gr H₂O

0,01546 gr Subst. gaben 0,02851 gr CO₂ und 0,00814 gr H₂O

0,01133 gr Subst. gaben 0,02112 gr CO₂ und 0,00618 gr H₂O

C₂₈H₄₀O₁₈ Ber. C 50,60 H 6,07 %

Gef. „ 50,61; 50,30; 50,83 „ 5,89; 5,89; 6,10 %

Molekulargewichtsbestimmung:

0,800 gr Subst. gelöst in 17,70 gr Benzol.

Siedepunkterhöhung 0,165°

$$M = \frac{27 \times 100 \times 0,8}{0,165 \times 17,70} = 740$$

C₂₈H₄₀O₁₈ Mol. = 664.

Äthoxylbestimmung nach Zeisel:

0,5430 gr Subst. gaben 0,1028 gr AgJ C_2H_5 Ber. 4,36 % Gef. 3,70 %

Polarisation:

0,5746 gr Subst. gelöst in 20,826 gr Chloroform ($d = 1,49$) $\alpha = -1,018^\circ$

$$[\alpha]_D = \frac{-1,018 \times 100}{2,759 \times 1,49} = -24,76^\circ$$

Eine andere Bestimmung ergab $-24,75^\circ$.

Verseifung des Heptacetyl-äthyl-cellosids.

3,8 gr des Acetyl-Produktes wurden in 350 cm³ kalt-gesättigter Baryt-Lösung aufgeschlämmt und diese während zwölf Stunden auf der Schüttelmaschine gehalten. Die nach dem genauen Ausfällen des Baryts mit Schwefelsäure klar filtrierte Lösung wurde nun im Vakuum bei 30–40° eingedampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und die wiederum filtrierte Lösung mit trockenem Äther versetzt, wodurch das Cellosid ausgefällt wurde. Dieses wurde sofort auf der Nutsche gesammelt, rasch mit etwas trockenem Äther nachgewaschen und in den mit Phosphorpentoxyd versehenen Exsikkator gebracht. Für die Analyse und die Polarisation musste es bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet werden.

Das Produkt ist hygroskopisch, löst sich leicht in Alkohol, schwer dagegen in trockenem Äther. Es reduziert *Fehling'sche* Lösung beim Aufkochen. Analyse des vier Stunden bei 100° im Vakuum getrockneten Präparates:

0,01150 gr Subst. gaben 0,01912 gr CO₂ und 0,00760 gr H₂O

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_{10} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ Ber. C 45,40 H 7,08 %

Gef. „ 45,35 „ 7,39 %

Polarisation: (in Wasser) $[\alpha]_D = \frac{-0,102 \times 100}{0,998 \times 1,0705} = -9,55$

Äthoxyl-Bestimmungen nach Zeisel.

Es kam ein Präparat zur Anwendung, das keine Hochvakuumtrocknung durchgemacht hatte und nach der Analyse ca. 1 Mol. H₂O enthält.

0,1078 gr Subst. gaben 0,0629 gr AgJ

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_{10} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5, \text{H}_2\text{O}$ Ber. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} = 11,59$ %

Gef. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} = 11,21$ %

Die Reacetylierung des Äthylcellosids wurde nach der gewöhnlichen Methode mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat durchgeführt. Hierbei wurde die oben beschriebene Heptacetylverbindung zurück gewonnen. Das Präparat zeigte den Smp. 183—184°. Die Analyse ergab:

0,013475 gr Subst. gaben 0,024935 gr CO₂ und 0,00727 gr H₂O
 0,01073 gr Subst. gaben 0,01985 gr CO₂ und 0,00553 gr H₂O

Ber. C 50,60 H 6,07 %
 Gef. „ 50,47; 50,45 „ 6,03; 5,77 %

Polarisation: (in Chloroform) $[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,150 \times 100}{1,48 \times 0,4075} = -24,87^\circ$

Aus diesen Daten geht hervor, dass das durch Verseifung des Heptacetyl-äthyl-cellosids erhaltene Präparat trotz seiner amorphen Beschaffenheit und seinem geringen Reduktionsvermögen für *Fehling'sche* Lösung in der Hauptsache aus Äthylcellosid bestanden hat.

Zürich, Chemisches Laboratorium der Universität.