

Untersuchungen über die Gallensäuren.

V. Mitteilung.

Die Reduktion der Dehydrocholsäure und der Dehydrodesoxycholsäure.

Von

Heinrich Wieland und Erich Borsche.

(Aus dem organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu München.)
(Der Redaktion zugegangen am 21. Mai 1919.)

Als der eine von uns im Herbst 1916 Dehydrodesoxycholsäure $C_{24}H_{36}O_4$ nach dem Verfahren von Clemmensen mit amalgamiertem Zink und Salzsäure¹⁾ reduzierte, gewann er eine neue Säure, die im Schmelzpunkt und in den Eigenschaften außerordentlich stark an die von Hans Fischer aus Rindergallensteinen isolierte Lithocholsäure $C_{24}H_{40}O_3$ erinnerte²⁾. Die Untersuchung mußte im Anfangsstadium abgebrochen werden. Mittlerweile wurde durch eine Abhandlung von Windaus bekannt, daß Borsche im Göttinger Laboratorium sich mit dem gleichen Gegenstand, mit der Reduktion der Carbonylderivate der Gallensäuren, beschäftigte³⁾. Die Gelegenheit zur Wiederaufnahme der Versuche, die sich später bot, wurde daraufhin nur in dem Maße benutzt, daß die Reaktion bei den beiden einfachen Ketonsäuren weitergeführt wurde. Der eine von uns ist mit Herrn Kollegen Borsche übereingekommen, daß die Ergebnisse aus den beiden Laboratorien gleichzeitig veröffentlicht werden. Herrn Borschens Arbeit erscheint in den „Berichten“.

¹⁾ Ber. 46, S. 1837 (1913); Ber. 47, S. 51, 681 (1914).

²⁾ Diese Zeitschr. Bd. 73, S. 234 (1911).

³⁾ Ber. 50, S. 137 (1917). Fußnote.

Die Methode von Clemmensen erlaubt ganz allgemein, Ketone in die entsprechenden Methylenverbindungen überzuführen; der sekundäre Alkohol tritt nach den bisherigen Erfahrungen nicht als faßbares Zwischenprodukt auf. So zeigte sich auch, daß das oben erwähnte Reduktionsprodukt der Dehydrodesoxycholsäure, entgegen den ersten Analysen, nicht die Zusammensetzung der Lithocholsäure $C_{24}H_{40}O_3$ besitzt, daß es keine Alkoholsäure, sondern eine Ketonensäure $C_{24}H_{38}O_3$ ist. Es ist also bei der Reduktion eine der beiden Ketongruppen entfernt worden. Ob die so erhaltene Ketocholansäure¹⁾ die Dehydrosäure der Lithocholsäure darstellt, ließ sich nicht feststellen, da das von Herrn Kollegen Fischer dem einen von uns freundlichst übersandte Präparat zu dem entscheidenden Oxydationsversuch nicht ausreichte. —

Die beiden Dehydrosäuren werden von amalgamiertem Zink und wäßriger Salzsäure nicht angegriffen. Wir haben daher 50%igen Alkohol als Lösungsmittel verwendet und so die Reduktionsprodukte in Gestalt der Ester erhalten. Dehydrocholsäure wird unter diesen Bedingungen sehr rasch reduziert; sie verliert eine der drei Ketongruppen und geht in den Methylester einer mit Dehydrodesoxycholsäure isomeren Säure $C_{24}H_{36}O_4$ über, die auch Borsche in einer kürzlich erschienenen Abhandlung erwähnt²⁾. Wir bezeichnen sie als Dehydroisodesoxycholsäure³⁾.

Verstärkt man bei der Reduktion der Dehydrocholsäure die Konzentration der Salzsäure, indem man während des Prozesses gasförmigen Chlorwasserstoff einleitet, so werden auch die beiden noch erhaltenen Ketongruppen herausgenommen

¹⁾ Zur Nomenclatur siehe S. 193.

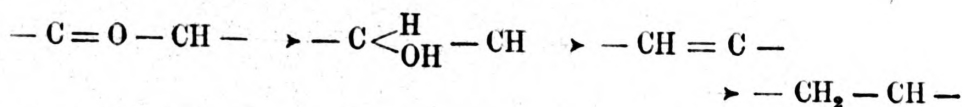
²⁾ Ber. 52, S. 342 (1919).

³⁾ Bei der Benennung muß die zugehörige Alkoholsäure mit berücksichtigt werden, die als Isodesoxycholsäure zu bezeichnen wäre. Der von Borsche gewählte Name Desoxydehydrocholsäure läßt es an dieser Beziehung fehlen, weshalb wir ihn nicht für zweckmäßig halten. Am klarsten ist die Ableitung von der Grundsubstanz der ganzen Gruppe, der Cholansäure, deren β -Diketoderivat die neue Säure darstellt. Dehydrodesoxycholsäure, die zuerst bekannt gewordene, ist als α -Diketocholansäure zu bezeichnen.

und man erhält den Ester der Cholansäure $C_{24}H_{40}O_2$. Diese Säure ist von Wieland und Weil auf ganz anderem Weg zuerst erhalten worden¹⁾. Sie gelangten zu ihr durch Hydrierung der Cholatriensäure $C_{24}H_{34}O_2$, die ihrerseits bei der Destillation der Cholsäure im Vakuum unter Abspaltung von 3 Mol. Wasser gebildet wird. Die auf die gleiche Weise aus Desoxycholsäure hervorgehende Choladiensäure $C_{24}H_{36}O_2$ haben dann Wieland und Sorge²⁾ ebenfalls zur Cholansäure hydriert.

Bei der Bedeutung, die den beiden ungesättigten Säuren als Ausgangsmaterial für die Konstitutionserforschung der Gallensäuren innewohnt, ist es bedeutungsvoll, durch die neue Bildung der Cholansäure die sichere Gewähr zu haben, daß die trockene Destillation die Gallensäuren in ihrem Gerüst intakt gelassen hat.

Clemmensen ist der Meinung, daß die Reduktion der Carbonylgruppe folgenden Weg nehme:



Er hat in der Tat die Reduktion des Acetophenons beim Styrol aufhalten können³⁾.

Unter bestimmten Bedingungen ist es möglich gewesen, in der Dehydrodesoxycholsäure die eine Ketongruppe zur Carbinolgruppe zu reduzieren und so über den Ester eine Oxyketocholansäure $C_{24}H_{38}O_4$ zu gewinnen.

Ob aus ihr, was wahrscheinlich ist, durch stärkere Reduktion die Monoketocholansäure gemäß obigem Schema hervorgeht, also über die ungesättigte Säure, hat das spärliche Material noch nicht zu entscheiden erlaubt. Theoretisch ist die Beantwortung dieser Frage wichtig, weil damit erwiesen würde, daß rein aliphatische Doppelbindungen ohne Nachbarschaft von Benzolkern oder Carbonyl durch Zinkamalgame und Salzsäure hydriert werden können. Der oben formulierte

¹⁾ Diese Zeitschr. Bd. 80, S. 296 (1912).

²⁾ Diese Zeitschr. Bd. 98, S. 63 (1916).

³⁾ Ber. 46, S. 1839 (1913).

Reaktionsverlauf müßte aber ohne Zweifel um die weitere Phase des HCl-Additionsprodukts



bereichert werden.

Außer den hier beschriebenen Reduktionsprodukten der Dehydrochol- und Dehydrodesoxycholsäure wurden beim Studium der Reaktion noch einige andere Ester und Säuren in geringer Menge aufgefunden, über die später berichtet werden soll.

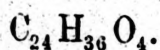
Zur Nomenklatur.

In der ersten Abhandlung¹⁾ wurde im Zusammenhang mit der Beschreibung der ungesättigten Säuren und der gesättigten Stammsäure der Gallensäuregruppe eine einheitliche rationelle Nomenklatur für das ganze Gebiet in Vorschlag gebracht und benützt. Die Ableitung erfolgte von dem Kohlenwasserstoff $\text{C}_{23}\text{H}_{40}$, dem Cholan aus. Die verschiedenen Säuren stellten sich als die Carbonsäuren dieser Grundform dar, Cholsäure als Trioxycholancarbonsäure, die Stammsäure $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_2$ als Cholancarbonsäure usw. An sich wäre es richtiger gewesen, den ganzen Komplex C_{24} mit der Bezeichnung Cholan zu belegen, darunter also den Kohlenwasserstoff $\text{C}_{24}\text{H}_{42}$ zu verstehen. Im Einklang mit der Genfer Nomenklatur hätte dann die Stammsäure Cholansäure, die Cholsäure Trioxycholansäure heißen müssen. Da jedoch ein Oxydationsprodukt der Desoxycholsäure unglücklicherweise schon seit langem den Namen Cholansäure trägt, hatte man Bedenken, dieser Säure ihre alte Bezeichnung zu nehmen. Nun droht aber eine neue Kollision. Der durch Abbau der Cholancarbonsäure zu erhaltenden Säure $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_2$ kann die Bezeichnung Cholansäure konsequenterweise nicht vorenthalten werden, und mit ihrer Darstellung wird die Gefahr neuer Verwechslungen kommen. Außerdem wird die Unzweckmäßigkeit des Brauchs, daß eine

¹ Diese Zeitschr. Bd. 80, S. 290 (1912).

Verbindung, die gar nicht mehr zur Gruppe der Cholanabkömmlinge — im einen oder andern Sinne — gehört, als Cholansäure weitergeführt wird, mit dem fortschreitenden Ausbau der Systematik mehr und mehr unerträglich. Ich möchte deshalb jetzt die Bedenken fallen lassen, durch die ich mich früher von der Durchführung der zweckmäßigen Nomenklatur abhalten ließ, und vorschlagen, den Namen Cholan für den Grundkohlenwasserstoff $C_{24}H_{42}$ einzuführen. Die Säure $C_{24}H_{40}O_2$, die bisherige Cholancarbon-säure, heißt dann Cholansäure, die ungesättigten Säuren heißen Choladien- und Cholatriensäure, Cholsäure und Desoxycholsäure, Trioxy- und Dioxycholsäure. Für die alte Cholansäure $C_{24}H_{36}O_7$ möchte ich als Ersatz die Bezeichnung Desoxybiliansäure vorschlagen.

Dehydroisodesoxycholsäure (β -Diketocholansäure)



15 g reine Dehydrocholsäure vom Schmelzpunkt 236° — aus 96% Alkohol umkristallisiert — wurden in 250 ccm Alkohol gelöst. Dazu wurden 125 g Zinkgranalien gegeben, die eine Stunde lang unter 250 ccm 5% Sublimatlösung gestanden hatten. Nach Zusatz von 150 ccm konzentrierter Salzsäure wurde am Rückflußkühler 6 Stunden gekocht; nach 2 Stunden trat klare Lösung ein. Am andern Morgen war das Reaktionsgemisch zu einem Brei seidenglänzender Nadeln erstarrt, dem Ester der obigen Säure. Obwohl unter Zugabe von zweimal 50 ccm konzentrierter Salzsäure noch weitere 19 Stunden gekocht wurde, blieb die Reduktion in diesem Stadium stehen. Es wurde daher bei einer Wiederholung des Versuchs der nach 6stündigem Kochen entstandene Kristallbrei abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und das Produkt aus wenig Alkohol umkristallisiert. Nach Wiederholung dieser Operation blieb der Schmelzpunkt bei $152,5^\circ$ konstant. Die Ausbeute an dem Ester erhöht sich auf 13 g, wenn man die Zinkreste ausäthert, mit Sodalösung entsäuert und das nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Kristallisat wie beschrieben reinigt.

	0,1350 g:	0,3700 CO ₂	und	0,1193 H ₂ O
	0,2198 g:	0,6040 CO ₂	und	0,1900 H ₂ O
C ₂₆ H ₄₀ O ₄	Ber. C	75,00	H	9,61
	Gef. C	74,74, 74,95	H	9,88, 9,67

Der Ester läßt sich auch aus Eisessig oder Äther umkristallisieren.

Zur Verseifung werden 5 g Ester in 30 ccm abs. Alkohol mit einer Lösung von 0,4 g Natrium in 6 ccm Alkohol am Rückflußkühler gekocht. Sehr bald scheidet sich das Natriumsalz in Kristallen aus. Wenn eine Probe beim Verdünnen mit Wasser klar bleibt, bricht man ab, saugt nach dem Erkalten den Niederschlag ab, setzt die Säure aus der wäßrigen Salzlösung mit verdünnter Schwefelsäure in Freiheit und kristallisiert sie aus Alkohol um. Dabei wird die heiß gesättigte Lösung mit wenig Wasser angespritzt. Die Säure kristallisiert in schönen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 177° (schwache Sinterung von 174° ab). Die Verarbeitung der Lauge vom Natriumsalz liefert ebenfalls reine Säure,

	0,2120 g:	0,5772 CO ₂	und	0,1774 H ₂ O
	19,90 mg:	54,035 mg CO ₂	und	16,215 H ₂ O
C ₂₄ N ₃₆ O ₄	Ber. C	74,23	H	9,27
	Gef. C	74,25, 74,06	H	9,36, 9,11

Cholansäure C₂₄H₄₀O₂.

Die Reduktion der Dehydrocholsäure geht unter den angegebenen Bedingungen auch nach 30stündigem Kochen im wesentlichen nicht weiter als bis zur Diketosäure. Die vollkommene Reduktion gelingt nach folgendem Verfahren. 32 g Dehydrocholsäure werden in 500 ccm Alkohol und 200 ccm konzentrierter Salzsäure mit 250 g amalgamiertem Zink 12 Stunden lang gekocht, nach 6 Stunden werden noch 50 ccm Salzsäure zugefügt. Dann leitet man im Verlauf von 10 Stunden unter dauerndem Kochen ca. 200 g Chlorwasserstoffgas ein, destilliert nun 200—300 ccm Alkohol ab, setzt ebensoviel Wasser zu, nimmt nach dem Erkalten das ausgeschiedene Öl in Äther auf, wobei auch die am Zink haftenden Anteile zu berücksichtigen sind.

sichtigen sind, schüttelt die Ätherlösung mehrmals mit Wasser und entsäuert schließlich mit verdünnter Natronlauge. Vorhandene Säure geht mit tief braungelber Farbe in die Lösung: der Äther wird völlig farblos. Von der mit Choralcium getrockneten Lösung wird der Äther abgedampft. Der zurückbleibende Ester (25 g) kristallisiert nach kurzem Stehen. Aber erst durch 8–10 maliges Umkristallisieren aus Alkohol wird er vollkommen rein erhalten. Er kristallisiert dann in prächtigen glänzenden Flittern vom Schmelzpunkt 93–94°, während der noch nicht ganz reine Ester in langen Nadeln herauskommt. Bemerkenswert ist die große Empfindlichkeit, die der Schmelzpunkt dieses Esters, wie auch vieler anderer Gallensäurederivate gegenüber analytisch nicht mehr nachweisbaren Beimengungen besitzt. Schon die ersten Kristallisationen sind analysenrein und zeigen durchaus einheitlichen Habitus, schmelzen aber schon gegen 80°.

Der Cholanäthylester ist von Frl. H. Stender aus Cholan-säure — diese durch Hydrierung von Cholatriensäure — dargestellt worden. Man leitet in die Suspension der Säure in der 10 fachen Menge abs. Alkohols Salzsäuregas ein. Unter Erwärmung tritt Lösung ein, und beim Erkalten kristallisiert der Ester fast vollständig aus. Auch hier kommt man erst nach viermaliger Kristallisation zu einem absolut reinen Präparat vom Schmelzpunkt 93°. Der Mischschmelzpunkt mit dem durch Reduktion erhaltenen Ester blieb auf gleicher Höhe.

Mikronanalysen nach Pregl:

5,771 mg Substanz: 17,042 CO₂ und 5,843 H₂O

6,436 mg Substanz: 18,994 CO₂ und 6,529 H₂O

C₂₆H₄₄O₂ Ber. C 80,41 H 11,34

Gef. C 80,54, 80,48 H 11,33, 11,35

Die Bestimmung der optischen Drehung gab für beide Präparate den gleichen Wert:

Ester aus Dehydrocholsäure: Lösungsmittel: Chloroform.

Konz. 3,743%, Drehung 0,785°. $[\alpha]_D^{19} = + 20,97^\circ$.

Ester aus Cholansäure nach dem alten Verfahren:

Konz. 4,492%, Drehung 0,97°. $[\alpha]_D^{14} = + 21,59^\circ$.

Cholanester ist in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich, in den meisten andern Lösungsmitteln löst er sich leicht, spielend in Äther und Gasolin.

Die Reinigung des durch Reduktion dargestellten Cholanesters gestaltet sich auf dem Weg der Destillation erheblich einfacher. Der Siedepunkt bei 12 mm Druck liegt bei 273° , bei 4—5 mm bei 248° , im Hochvakuum von < 1 mm geht er bei einer Badtemperatur von 220° — 230° als farbloses, rasch erstarrendes Öl über. Dreimaliges Umkristallisieren aus Alkohol bringt das Destillat auf den richtigen Schmelzpunkt. Bei höherer Temperatur (280° — 300°) ging noch in geringer Menge ein zweiter Ester über, der aus Alkohol in glänzenden seidenweichen Nadeln vom Schmelzpunkt 149° rein erhalten wurde, nach der Analyse der oben beschriebene Diketo-cholanester.

6,598 mgr: 18,181 mgr CO_2 und 5,647 mg H_2O

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_4$ Ber. C 75,00 H 9,61

Gef. C 75,15 H 9,58

Zur präparativen Gewinnung der Cholansäure aus ihrem Ester empfiehlt sich dessen vorherige Reinigung, zum mindesten durch Destillation, da auch die Säure durch Kristallisation schwierig zu reinigen ist. Die Verseifung des Esters vom Schmelzpunkt 93° liefert sofort eine absolut reine Cholansäure vom Schmelzpunkt 164° , wie sie bisher noch nicht erhalten worden ist. Das reinste Präparat von Wieland und Weil schmolz bei 160° . Aber auch die nach dem alten Verfahren dargestellte Säure ließ sich über den gereinigten Ester ohne Schwierigkeit auf den Schmelzpunkt 164° bringen. Der Mischschmelzpunkt lag auf gleicher Höhe.

Zur Verseifung des durch Reduktion erhaltenen Esters kochte man 10 g in 50 ccm Alkohol mit der Lösung von 1 g Natrium in 12 ccm Alkohol auf dem Wasserbad. Nach kurzer Zeit schon kommt das Natriumsalz zur Abscheidung. Es wird abgesaugt und, da es in Wasser schwer löslich ist, mit verdünnter Schwefelsäure unter Äther im Scheidetrichter zersetzt. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wird die Säure in

voluminösen Nadelbüscheln vollkommen rein gewonnen. Die Substanz wird beim Reiben sehr stark elektrisch. Schmelzpunkt 163—164°.

0,1753 g Substanz: 0,5132 CO₂ und 0,1761 H₂O

C₂₄H₄₀O₂ Ber.: C 80,00 H 11,11

Gef.: C 79,84 H 11,24.

Optische Drehung in Chloroform: Konz. 4,966 %, abgeles. Winkel 1,08°

$$[\alpha]_{\text{D}}^{14} = + 21,74^{\circ}.$$

Die reine, aus Cholatriensäure dargestellte Cholansäure zeigte $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 21,50^{\circ}$. Konz. 3,895, abgeles. Winkel 0,42° im 5 cm-Rohr.

Wieland und Weil geben für ihr Präparat $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 20,3^{\circ}$ an.

Die Identität der durch Reduktion von Dehydrocholsäure gewonnenen Cholansäure mit dem Produkt der Hydrierung von Choladien- und Cholatriensäure ist somit einwandfrei festgestellt.

α -Keto cholansäure. C₂₄H₃₈O₃.

15 g Dehydrodesoxycholsäure vom Schmelzpunkt 184° wurden in 180 ccm Alkohol und 150 ccm konzentrierter Salzsäure mit 125 g amalgamiertem Zink in der beschriebenen Weise am Rückflußkühler 16 Stunden lang gekocht: am zweiten Tag wurden noch 50 ccm Salzsäure hinzugefügt. Nach dieser Zeit hatte sich das Reduktionsprodukt als ölige Schicht abgeschieden. Die wäßrig-alkoholische Lösung wurde abgossen, das zurückgebliebene Zink ausgeäthert, die Ätherlösung mit dem gleichfalls in Äther aufgenommenen Öl vereinigt, mit Soda entsäuert, getrocknet und eingedampft. Es hinterblieb ein beim Stehen kristallisierendes Öl, 11,4 g. Durch häufiges Umkristallisieren aus der doppelten Menge Alkohol wurde der Ester rein erhalten. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 95°, leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

0,1612 g: 0,4572 CO₂ und 0,1522 H₂O

C₂₄H₃₈O₃ Ber.: C 77,61 H 10,44

Gef.: C 77,35 H 10,56.

Die Säure wurde in der schon beschriebenen Weise dargestellt. Auch hier kristallisiert das Natriumsalz in der Hitze

aus. Die Säure kristallisiert aus Alkohol oder Eisessig in breiten, farblosen Blättern; sie ist in den organischen Lösungsmitteln, außer Petroläther, ziemlich leicht löslich. Schmelzpunkt 183°. Die Alkalisalze lösen sich in Wasser ziemlich schwer, im Anklang an die gleiche Eigenschaft bei den sauerstofffreien Säuren der Gruppe (Cholan-, Choladien- und Cholatriensäure). Mit Essigsäureanhydrid und wenig konzentrierter Schwefelsäure tritt die bekannte Farbreaktion — Gelb, Orange, Rot mit grüner Fluoreszenz — auf.

0,1914 g: 0,5396 CO₂ und 0,1742 H₂O

0,1331 g: 0,3746 CO₂ und 0,1244 H₂O

C₂₄H₃₈O₄. Ber.: C 77,01 H 10,16

Gef.: C 76,89, 76,76 H 10,18, 10,46

Da einige Analysen einen zu niedrigen Wasserstoffwert ergeben hatten, wurde die Möglichkeit, daß eine Alkoholsäure vorliege, durch die folgenden Reaktionen ausgeschaltet. Mit Chromsäure in Eisessig trat keine Temperaturerhöhung ein; die Säure wurde unverändert zurückgewonnen. Auch mehrstündiges Erhitzen mit Ameisensäure führte keine Veränderung herbei.

Oxy-Ketocholansäure. C₂₄H₃₈O₄.

Bei einem Reduktionsansatz für Dehydrodesoxycholsäure wurde schon einmal benutztes Zink angewendet, im übrigen aber wie für die Gewinnung der Ketocholansäure verfahren. Der einmal aus Alkohol umkristallisierte Ester ließ sich durch Behandlung mit wenig eiskaltem Äther in zwei Fraktionen zerlegen. Die ungelöste erwies sich als der Ester der obigen Säure. Er wurde aus Äther und dann zweimal aus Alkohol umkristallisiert, aus dem er in derben, glänzenden Prismen herauskommt. Schmelzpunkt 133°.

5,148 mg: 14,142 CO₂ und 4,739 H₂O

C₂₆H₄₂O₄. Ber.: C 74,64 H 10,05

Gef.: C 74,92 H 10,30

Bei der Verseifung nach der mehrfach beschriebenen Methode kristallisiert das Natriumsalz der Säure in langen glänzenden Nadeln schon in der Hitze aus. Die Säure wurde aus Äther und dann noch aus Alkohol umkristallisiert, der in der

Hitze mit Wasser angespritzt wurde. Weiche, glänzende Nadeln. Die Kristallisation aus Äther besteht aus Nadeln, die zu Garben zusammengelegt sind. Der Schmelzpunkt der reinen Säure liegt bei 161° . Sie ist in Alkohol und Eisessig ziemlich leicht löslich.

4.984 mg: 13,505 CO_2 u. 4,351 H_2O ; 6,626 mg: 17,884 CO_2 u. 5,773 H_2O
 $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$ Ber.: C 73,84 H 9,74
 Gef.: C 73,90, 73,61 H 9,77, 9,75

Die Konstitution geht einwandfrei aus dem Ergebnis der Oxydation mit Chromsäure in Eisessig (bei 15°) hervor; es entsteht glatt Dehydrodesoxycholsäure, die schon nach einmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 186° zeigte. Der Mischschmelzpunkt mit einem reinen Vergleichspräparat lag bei 186° — 187° .

Die für die Untersuchung gebrauchten Gallensäuren sind uns von der Firma C. H. Böhringer Sohn, Niederingelheim, in höchst dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden. Für die Ausführung der Mikroanalysen in den beiden Abhandlungen IV und V sind wir unserem hiesigen ausgezeichneten Mikroanalytiker Herrn Paul Weyland großen Dank schuldig.