

OXIDACION DEL $\Delta^{5,18,20(22)}$ -FUROSTATRIEN- 3β -26-DIOL * †

A. Sandoval J. Romo, J. Rosenkranz, St. Kaufmann y
Carl Djerassi

Publicación conjunta del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México y de los Laboratorios de Investigación de Syntex, S. A.

En un artículo de Kaufmann y Rosenkranz (1) se demostró que la Δ^5 -colestén- 3β ,26-diol-16,22-diona (criptogenina) (I) se encuentra en varias especies de *Dioscoreas* mexicanas y que se obtiene en cantidades apreciables como subproducto en la extracción comercial de estas plantas. La conversión de I a la $\Delta^{5,20(22)}$ -furoestadién- 3β ,26-diol (ψ -diosgenina) (III) por métodos reductivos, da una posibilidad para utilizar la Δ^5 -colestén- 3β ,26-diol-16,22-diona (I) para la producción de hormonas esteroidales. Puesto que esta sapogenina se transforma (2) fácilmente en $\Delta^{5,16,20(22)}$ -furoestatrién- 3β ,26-diol (ψ -criptogenina) (II), era interesante estudiar la conducta de esta sustancia con respecto a los agentes oxidantes y compararla con la de su derivado 16,17-dihidro III (ψ -diosgenina). Como ha sido descubierto por Marker (3), esta última sustancia (III) sufre, al tratarla con trióxido de cromo, una ruptura oxidativa de la ligadura 20-22 y después de una hidrólisis, conduce a la $\Delta^{5,16}$ -pregnadién- 3β -ol-20-

* Traducido del *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 3820 (1951), con permiso de los editores. Presentado en el Congreso Científico Mexicano llevado a cabo en la ciudad de México en septiembre de 1951.

† Para la nomenclatura de las sapogeninas esteroidales ver G. Rosenkranz y C. Djerassi, *Nature*, 166, 104 (1950).

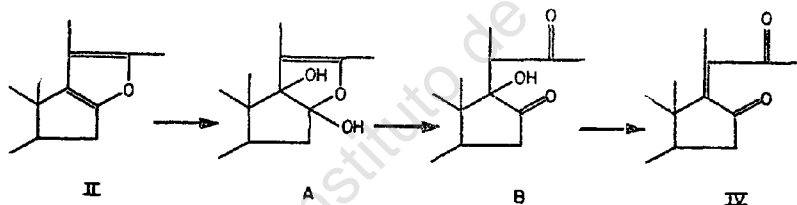
ona, material inicial conveniente para la preparación de la progesterona, hormona del cuerpo amarillo.

La oxidación (un equivalente de oxígeno) del diacetato de $\Delta^{5,16,20(22)}$ -furostatrien- $3\beta,26$ -diol (IIb) ($[\alpha]^{20}_D -44^\circ$; máximo en el ultravioleta a $226 \text{ m}\mu$) con trióxido de cromo en ácido acético a temperatura ambiente produjo, con un rendimiento de casi 70%, una sustancia con p.f $110-111^\circ$, $[\alpha]^{20}_D -172^\circ$, máximo en el ultravioleta a $246 \text{ m}\mu$ ($\log. \epsilon$ 4.13), cuyo análisis estuvo de acuerdo con la fórmula empírica $C_{31}H_{44}O_6$. La vigorosa rotación negativa del producto de la oxidación fué similar al del diacetato de Δ^5 -colestén- $3\beta,26$ -diol- $16,22$ -diona (Ib) ($[\alpha]^{20}_D -167^\circ$) y el espectro de absorción en el ultravioleta indicó la presencia de un sistema carbonilo α, β -no saturado. Cuando el producto de la oxidación fué refluado con hidrato de hidrazina en solución de etanol, se obtuvo un rendimiento excelente del derivado de piridazina Va de la Δ^5 -colestén- $3\beta,26$ -diol- $16,22$ -diona (1), que había sido sintetizada previamente (4) por condensación de Δ^5 -colestén- $3,26$ -diol- $16,22$ -diona con hidrato de hidrazina y dehidrogenación de la dihidropiridazina VI resultante. El hecho de que la piridazina V se formara directamente del producto de la oxidación sin la formación intermedia del compuesto dihidro VI, establece claramente su constitución como la del diacetato de $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadién- $3\beta,26$ -diol- $16,22$ -diona (diacetato de $17,20$ -dehidro-criptogenina) (IV). La estructura se confirmó por reducción con polvo de zinc al diacetato de Δ^5 -colestén- $3\beta,26$ -diol- $16,22$ -diona (Ib). Los notables cambios en la rotación óptica de los compuestos I-VI* se dan en el esquema de reacciones adjunto para ilustrar la utilidad de las rotaciones en esta serie. Es interesante notar que el espectro de absorción en el ultravioleta

* La rotación de $[\alpha]^{20}_D -103^\circ$ del $\Delta^{5,20(22)}$ -furostadién- $3\beta,26$ -diol (III), que se había dado en una publicación anterior (referencia) está equivocada.

leta (ver parte experimental) de la piridazina (V) y de los derivados de la dihidropiridazina (VI) difieren notablemente.

La formación de la dicetona no saturada IV por la oxidación del derivado del furano IIb puede ser explicada como sigue. Ya se ha demostrado por su conducta ante la hidrogenación catalítica (1), que la doble ligadura 16-17 del furostatrieno II es la más reactiva y era de esperarse que el ataque oxidante con una cantidad limitada de reactivo ocurriera en esa posición. Un intermediario dihidroxi (A) que probablemente se produjo inicialmente de un óxido, constituye un sistema acetálico que debe de ser bastante inestable hacia la hidrólisis y la resultante hidroxidicetona (B), indudablemente se deshidrata fácilmente para dar la dicetona no saturada IV.



La saponificación del acetato IV produjo un alcohol con la esperada composición $C_{27}H_{40}O_4$, pero con espectro de absorción en el ultravioleta notablemente más bajo a $236\text{ m}\mu$ ($\log. \epsilon = 4.17$). La reacetilación produjo un diacetato, diferente del IV, que también mostró un máximo en el ultravioleta a $236\text{ m}\mu$. Estas observaciones están de acuerdo con la formulación VII (22,26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β ,22-diol-16-ona) para el producto de la saponificación. El cambio en la absorción del espectro en el ultravioleta es estrictamente análogo al que se observó con Δ^4 -colestén-3-ona (máximo en el ultravioleta a $242\text{ m}\mu$) y con Δ^4 -colestén-3,6-diona (máximo (5) a $252\text{ m}\mu$). El tratamiento del hemiacetal VIIa con hidrazina en solución de etilen glicol produjo el deri-

vado V de la piridazina idéntico con el que se obtuvo antes, tanto del I como del IV. Cuando la reacción con hidrazina fué llevada a cabo en solución de etanol, se aisló una sustancia que parecía ser una dihidropiridazina (XI) isómera, pero cuando este material fué reflujado con etilen glicol, se convirtió fácilmente en la piridazina V.

Las estructuras anteriores están apoyadas además por experimentos de reducción con hidruro de litio y aluminio. El diacetato de Δ^5 -colestén-3 β ,26-diol-16,22-diona (Ib) y el derivado 17,20-dehidro IV dieron los correspondientes tetraoles VIIIa y IXa, que se caracterizaron por formación de tetraacetatos. Por otra parte, un tratamiento similar del 22,26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadién-3 β ,22-diol-16-ona (VII), produjo un alcohol al cual se asignó provisionalmente la estructura de $\Delta^{5,17(20)}$ -22-isoespirostadién-3 β -ol (Xa), puesto que formó solamente un monoacetato, que no mostró banda de oxhidrilo en el infrarrojo.* El 22,26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadién-3 β ,16,22-triol, producto inicial esperado de la reducción con hidruro de litio y aluminio del compuesto VIIa, aparentemente se deshidrata muy fácilmente, como era de esperarse por analogía con la conducta (1) de su 17,20-dihidro derivado ("16-dihidrocriptogenina"). La sustancia (Xa) no mostró bandas de grupos carbonilos en el infrarrojo ni exhibió absorción selectiva en el ultravioleta.

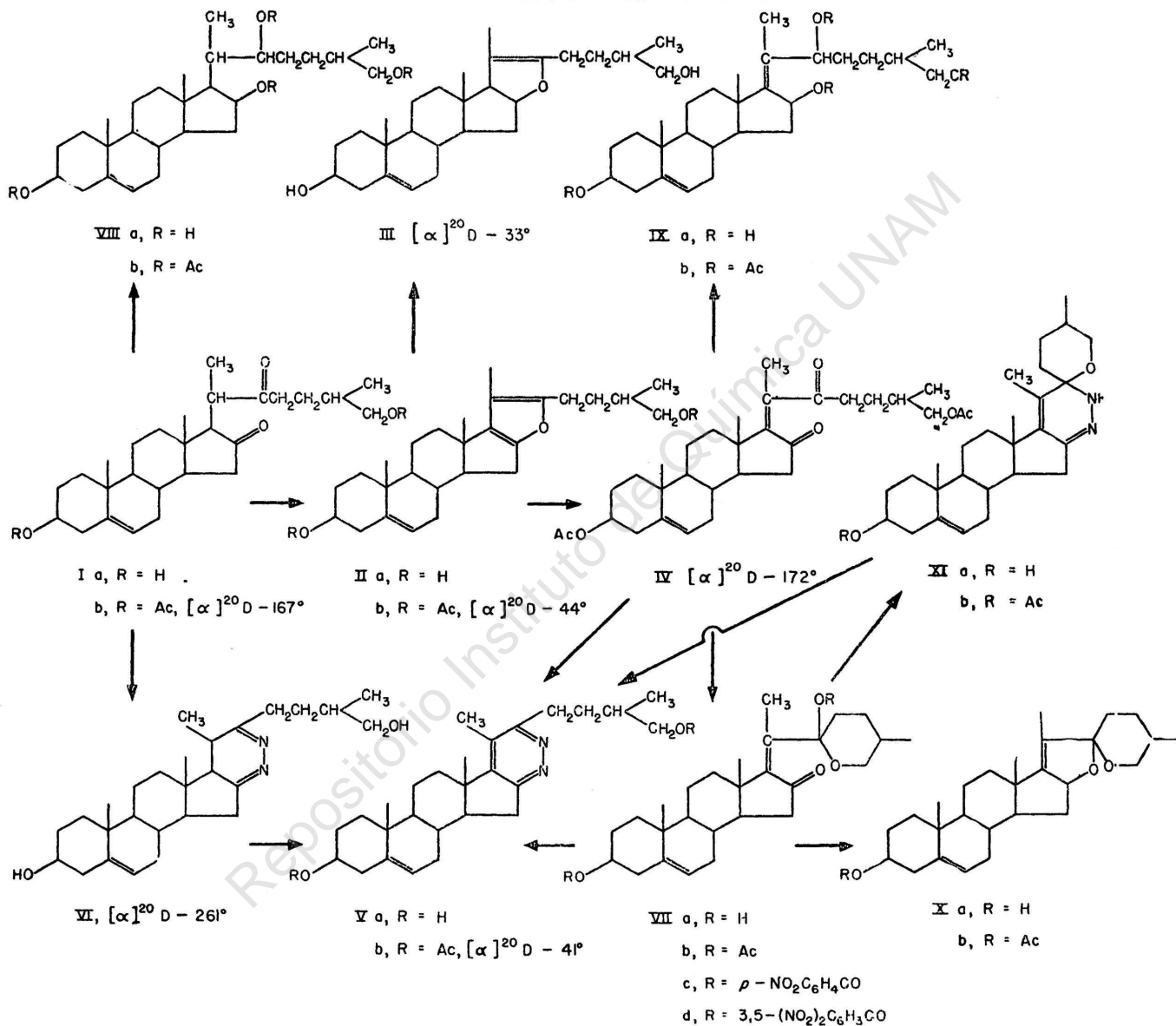
PARTE EXPERIMENTAL †

$\Delta^{5,16,20(22)}$ -furostatrién-3 β -diol (ψ -criptogenina) (IIa). Esta sustancia con p.f. 189-192° fué obtenida con un rendimiento de 24%

* Debemos esta información al doctor K. Dobriner y a la señora P. Humphries del Sloan-Kettering Institute for Cancer Research.

† Los puntos de fusión marcados "Kofler" están corregidos y fueron determinados en el bloque de Kofler. A menos que se indique otra cosa, las rotaciones

ESQUEMA DE REACCIONES



por Marker, *et al.* (2a), calentando a 200° acetato de Δ^5 -colestén-3 β ,26-diol-16,22-diona (Ib) con anhídrido acético. Es preferible el siguiente procedimiento (2b): Una solución de 256 g. del diacetato Ib y 2.6 g. de ácido *p*-toluensulfónico en 770 cc. de anhídrido acético fué reflujada durante una hora, vertida en agua, extraída con benceno, lavada libre de ácido con solución de carbonato y evaporada a sequedad. El residuo fué disuelto en 2 litros de metanol y reflujado durante hora y media con una solución de 100 g. de hidróxido de potasio en 100 cc. de agua. Después de enfriar, los cristales fueron recogidos y recrystalizados una vez de benceno-metanol; rendimiento, 151 g. (62%), p.f. 189-191°, $[\alpha]^{20}_D$ —39°, máximo en el ultravioleta a 226 m μ (log. ϵ 4.12). El diacetato IIb fué obtenido con rendimiento casi cuantitativo al hervir durante una hora IIa con anhídrido acético. Dos recrystalizaciones de metanol produjeron la muestra analítica con p. f 94-95° (Kofler), $[\alpha]^{20}_D$ —44°, máximo en el ultravioleta a 226 m μ (log. ϵ 4.16). El punto de fusión está de acuerdo con el anotado para el diacetato Ib preparado por el método convencional de anhídrido acético (1). En cambio no está de acuerdo con el reportado por Marker (2b).

3,26-diacetato de $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadién-3 β ,26-diol-16,22-diona (IV). A una solución vigorosamente agitada de 100 g. de diacetato de $\Delta^{5,16,20(22)}$ -furostatrién-3 β ,26-diol (IIb) en 800 cc. de ácido acético glacial, se agregó en un período de media hora 13.5 g. de trióxido de cromo disuelto en 15 cc. de agua y 400 cc. de ácido acético. La temperatura se mantuvo a 12-15° durante la adición y la mezcla se dejó dos horas adicionales a temperatura

fueron determinadas en cloroformo y los espectros de absorción en el ultravioleta en solución de etanol a 95%. Estamos agradecidos a la señorita Francisca Revaque por estas medidas, a las señoritas Amparo Barba y Raquel Cervera por los microanálisis y al señor Luis Miramontes por la preparación de ciertas muestras para comparaciones.

ambiente. El producto fué aislado por dilución con agua, extracción con éter, lavado hasta neutralidad con agua y solución de bicarbonato de sodio y evaporado hasta sequedad. Una cristalización de metanol dió 60-70 g. (58-68%) de un sólido incoloro con p.f. 108-110°. La muestra analítica cristalizó de hexanobenceno: p.f. 110-111° (Kofler), $[\alpha]^{20}_{\text{D}} -171.7^{\circ}$ (cloroformo), $[\alpha]^{20}_{\text{D}} -166.6^{\circ}$ (dioxano), máximo en el ultravioleta a 246 m μ log. ϵ 4.13).

Anál. Calc. para C₃₁H₄₄O₆: C, 72.62; H, 8.65

Encontrado: C, 72.70; 72.47; H, 8.66; 8.52

Cuando se reflujaaron 10 g. del diacetato IV con 250 cc. de ácido acético y 40 g. de polvo de zinc durante 7 horas, se aisló, con un rendimiento de 40%, el diacetato de Δ^5 -colesteno-3 β ,26-diol-16,22-diona (Ib).

22-26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β ,22-diol-16-ona (VIIa). La saponificación del anterior diacetato IV (30 g.) fué llevada a cabo reflujaando durante una hora con 15 g. hidróxido de potasio y 1.5 litros de metanol y diluyendo después con agua. Filtrando se obtuvieron 22.7 g. de cristales con p.f. 220-223°; una recristalización de metanol-acetato de etilo dió la muestra analítica con p.f. 225-226° (Kofler), $[\alpha]^{20}_{\text{D}} -173^{\circ}$, máximo en el ultravioleta a 236 m μ (log. ϵ 4.17). Se obtuvo el mismo producto cuando la saponificación se llevó a cabo con solución de bicarbonato.

Anál. Calc. para C₂₇H₄₀O₄: C, 75.66; H, 9.41

Encontrado: C, 75.48; H, 9.48

El *diacetato* VIIb fué obtenido por acetilación de VIIa con piridina y anhídrido acético a temperatura ambiente (un día). Cristalizado de hexano-éter, el producto mostró p.f. 122-123°

(Kofler), y cuando fué recristalizado de metanol se observó un p.f. de 85-87° (Kofler). Ambas formas exhibieron $[\alpha]^{20}_D -160^\circ$ y un máximo en el ultravioleta a 236 m μ (log. ϵ 4.19).

Anál. Calc. para C₃₁H₄₄O₆: C, 72.62; H, 8.65

Encontrado: C, 72.44; H, 8.53

El *bis-p-nitrobenzoato* VIIc, fué obtenido de manera análoga con cloruro de *p*-nitrobenzoilo en solución de piridina y recristalizado en etanol-benceno; p.f. 185-187° (Kofler) $[\alpha]^{20}_D -104^\circ$.

Anál. Calc. para C₃₁H₄₀O₁₀N₂: C, 67.75; H, 6.38

Encontrado: C, 67.87; H, 6.37

El *bis-3,5-dinitrobenzoato* VIIId, cristalizó de acetato de etilo-metanol; mostró p.f. 164-166°, $[\alpha]^{20}_D -94^\circ$.

Anál. Calc. para C₄₀H₄₄O₁₄N₄: C, 59.69; H, 5.51

Encontrado: C, 59.63; H, 5.24

Derivado de piridazina de Δ^3 -colestén-3 β ,26-diol-16,22-diona (V).

(a) *Del diacetato de $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadién-3 β ,26-diol-16,22-diona* (IV). Se reflujo durante cuatro horas una solución de 10 g. del diacetato IV en 100 cc. de etanol y 25 cc. de hidrato de hidrazina al 85% y se diluyó con agua. El precipitado, obtenido con rendimiento casi cuantitativo, fué recristalizado dos veces de acetato de etilo, dando 6.7 g. de cristales incoloros con p.f. 221-223° (Kofler), $[\alpha]^{20}_D -50^\circ$, máximos en el ultravioleta * a 258 m μ (log. ϵ 3.33) y 296 m μ (log. ϵ 2.65).

Una muestra de comparación de la piridazina Va preparada

* El espectro de la 3 metil piridazina en etanol, muestra dos bandas a 251 m μ (log. ϵ 3.11) y 310 m μ (log. ϵ 2.60) [W. C. Overend, L. M. Turton, y L. F. Wiggins, *J. Chem. Soc.*, 3500 (1950)].

reflujando "dihidro piridazina de criptogenina (VI)" en solución de nitrobencono ‡ (4), tuvo las mismas constantes físicas y una mezcla de los dos especímenes no mostró depresión en el p.f.

Anál. Calc. para $C_{27}H_{40}O_2N_2$: N, 6.59

Encontrado: N, 6.74

Se calentó durante cuatro horas 1 g. de piridazina Va a 100° con 2 cc. de piridina y 20 cc. de anhídrido acético. Diluyendo con agua dió 1.1 g. del *diacetato Vb* (p.f. $186-188^\circ$), que al recrystalizar de acetato de etilo mostró p.f. $192-193^\circ$ (Kofler), $[\alpha]^{20}_D -41^\circ$, máximos en el ultravioleta a $258\text{ m}\mu$ (log. ϵ 3.30) y $294\text{ m}\mu$ (log. ϵ 2.61).

Anál. Calc. para $C_{31}H_{44}O_4N_2$: N, 5.51

Encontrado: N, 5.76

El producto resultó idéntico en todos aspectos a una muestra de comparación preparada de Δ^5 -colestén- $3\beta,26$ -diol- $16,22$ -diona (I). Por saponificación del diacetato Vb con una solución de bicarbonato de potasio metanólico, se regeneró el diol libre Va.

(b) *De la 22,26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadién- $3\beta,22$ -diol-16-ona (VIIa)*. Cuando una solución de 1.0 g. del hemiacetal VIIa fué reflujada durante cuarenta y cinco minutos con 20 cc. de etilen glicol y 0.6 cc. de hidrato de hidrazina al 85%, se obtuvieron 0.85 g. del derivado de la piridazina Va idéntica en todos res-

‡ El derivado de la dihidropiridazina (VI) de Δ^5 -colestén- $3\beta,26$ -diol- $16,22$ -diona no había sido caracterizado antes (ref. 4). Reflujando durante dos horas I con hidrato de hidrazina al 85% en solución de etanol y recrystalizándolo de metanol, se pudo obtener la dihidropiridazina VI con rendimiento de 75%; p.f. $155-159^\circ$ (Kofler), $[\alpha]^{20}_D -260.6^\circ$. máximos en el ultravioleta a $232\text{ m}\mu$ (log. ϵ 3.86) y $286\text{ m}\mu$ (log. ϵ 1.83).

Anál. Calc. para $C_{27}H_{42}O_2N_2$: C, 75.99; H, 9.92; N, 6.57

Encontrado: C, 75.82; H, 9.56; N, 6.85

pectos (p.f. de mezcla, $[\alpha]^{20D}$, espectro) con especímenes preparados a partir de I y IV.

Al llevar a cabo la reacción en solución de etanol (4 g. de VIIa, 10 cc. de hidrato de hidrazina, 40 cc. de etanol, ocho horas) se obtuvieron 2.3 g. de un producto p.f. 213-215° (Kofler), $[\alpha]^{20D}$ —228° (dioxano), máximos en el ultravioleta a 238 m μ (log. ϵ 4.30) y 256 m μ (log. ϵ 4.25), que parece ser derivado de la dihidropiridazina (XIa). La vigorosa rotación negativa sugiere también esta fórmula, pero no se pudieron obtener resultados analíticos completamente satisfactorios.

Anal. Calc. para $C_{27}H_{40}O_2N_2$: C, 76.37; H, 9.50

Encontrado: C, 75.64; H, 9.39

La acetilación refluendo con anhídrido acético-piridina condujo a un monoacetato (XIb) con p.f. 198-200°, máximos en el ultravioleta a 238 m μ (log. ϵ 4.34) y 256 m μ (log. ϵ 4.29).

Anal. Calc. para $C_{20}H_{42}O_3N_2$: C, 74.64; H, 9.07; N, 6.00

Encontrado: C, 74.57; H, 9.07; N, 5.84

La dihidropiridazina XIa fué convertida en la piridazina Va al refluirla durante 45 minutos con etilen glicol.

Δ^5 -coleston-3 β ,16,22,26-tetraol (VIIIa). Se reflujo durante una hora una mezcla de 5 g. del acetato de Δ^5 -coleston-3 β ,26-diol-16,22-diona (Ib) (p.f. 151-154°, $[\alpha]^{20D}$ —167°), 2 g. de hidruro de litio y aluminio y 120 cc. de tetrahidrofurano. Después de la elaboración usual, el residuo fué disuelto en cloroformo y pasado a través de una columna corta de alúmina. La evaporación del eluato y una recrystalización de una mezcla de acetato de etilo (ligeramente soluble) y metanol (muy soluble) dió 3.2 g. de la muestra analítica con p.f. 205-207° (Kofler), $[\alpha]^{20D}$ —29.5° (dioxano). La sustancia no mostró absorción selectiva en el ultravioleta.

Anál. Calc. para $C_{27}H_{40}O_4$: C, 74.61; H, 10.67
 Encontrado: C, 74.63; H, 10.72

El *tetraacetato* VIIIb mostró p.f. 111-113° (Kofler),
 $[\alpha]^{20}_D +5^\circ$ después de recristalizar de metanol.

Anál. Calc. para $C_{35}H_{54}O_8$: C, 69.74; H, 9.03
 Encontrado: C, 69.63; H, 9.16

$\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β ,16,22,26-tetraol (IXa). La reducción
 fué llevada a cabo refluendo durante una hora 7.0 g. de diace-
 tato de $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β ,26-diol-16,22-diona (IV) con 5 g.
 de hidruro de litio y aluminio y 150 cc. de tetrahidrofurano,
 descomponiendo el exceso de reactivo con acetona, agregando
 agua y ácido diluido, y filtrando el producto insoluble. Se puri-
 ficó una pequeña muestra del tetraol IXa recristalizándolo de
 benceno con lo cual mostró p.f. 222-225°, $[\alpha]^{20}_D +5.7^\circ$ (piri-
 dina), no hubo absorción selectiva en el ultravioleta.

Anál. Calc. para $C_{27}H_{44}O_4$: C, 74.95; H, 10.25
 Encontrado: C, 75.19; H, 10.46

El resto del material fué acetilado refluendólo durante una
 hora con 4 cc. de piridina y 35 cc. de anhídrido acético y des-
 pués purificado por cromatografía sobre 150 g. de alúmina la-
 vada con acetato de etilo. Los eluatos de benceno-hexano (1:1)
 por evaporación y recristalización de metanol dieron 4.3 g. del
 tetraacetato IXb con p.f. 174-175°. La muestra analítica tuvo las
 siguientes constantes: p.f. 180-181° (Kofler), $[\alpha]^{20}_D +20^\circ$, no
 hubo absorción selectiva en el ultravioleta. La saponificación re-
 generó el compuesto IXa.

Anál. Calc. para $C_{35}H_{52}O_8$: C, 69.97; H, 8.73; acetilo 28.66
 Encontrado: * C, 69.89; H, 8.81; acetilo 28.49

* Este análisis fué llevado a cabo por el señor Joseph F. Alicino, Metuchen,
 N. J., E. U. A.

$\Delta^{5,17(20)}$ -22-isopirostadien-3 β -ol (Xa). * La reducción con hidruro de litio y aluminio del 22,26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β , 22-diol-16-ona (VIIa) fué llevada a cabo exactamente como la anterior y condujo, con rendimiento de 82%, al alcohol Xa. Una recrystalización de metanol dió la muestra analítica con p.f. 236-237° (Kofler) $[\alpha]^{20}_D$ —81.3°. La sustancia no mostró absorción selectiva en el ultravioleta y no exhibió bandas de grupo carbonilo en el infrarrojo. Se recuperó sin alterar después de tratarla con hidrato de hidrazina.

Anál. Calc. para $C_{27}H_{40}O_3$: C, 78.59; H, 9.77
Encontrado: C, 78.92; H, 9.66

El *acetato* Xb, p.f. 260-262° (Kofler), $[\alpha]^{20}_D$ —70.7°, no mostró bandas de grupos oxhidrilo en el infrarrojo después de recrystalizar de cloroformo-metanol.

Anál. Calc. para $C_{29}H_{42}O_4$: C, 76.61; H, 9.31
Encontrado: C, 76.33; H, 9.01

RESUMEN

El diacetato de $\Delta^{5,16,20(22)}$ -furostatrien-3 β ,26ldiol (diacetato de ψ -criptogenina) (Iib) se oxida con trióxido de cromo al diacetato de la $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β , 26-diol-16,20-diona (IV) que por saponificación conduce a la 22,26-óxido- $\Delta^{5,17(20)}$ -colestadien-3 β , 22-diol-16-ona (VIIa). Tanto IV como VIIa dan el derivado de piridazina V de la Δ^5 -colestén-3 β , 26-diol-16,22 diona (criptogenina) al reflujarlos con hidrazina. La reducción con hidruro de litio y aluminio de VII da el $\Delta^{5,17(20)}$ -22-isoespirostadien-3 β -ol (Xa).

* La configuración en C-22 no ha sido probada. Solamente se supone por analogía con la conversión de la "15-dihidrocriptogenina" a Δ^5 -22-isopirostén-3 β -ol (ref. 1).

BIBLIOGRAFIA

- (1) ST. KAUFMANN Y G. ROSENKRANZ, *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 3502 (1948).
- (2a) R. E. MARKER, R. B. WAGNER, P. R. ULSHAFFER, E. L. WITTBECKER, D. P. J. GOLDSMITH Y C. M. RUOF, *ibid.*, 69, 2200 (1947).
- (2b) ST. KAUFMANN Y G. ROSENKRANZ. Patente en los E. U.A. N° 2,535,073.
- (3) R. E. MARKER, *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 3350 (1940).
- (4) G. ROSENKRANZ, ST. KAUFMANN, A. LANDA, J. J. CORONA Y A. OLALDE, *ibid.*, 70, 3518 (1948).
- (5) H. DANNENBERG, *Abhandl. Preuss. Akad. Wissensch.* No. 21 (1940), pág. 30.