

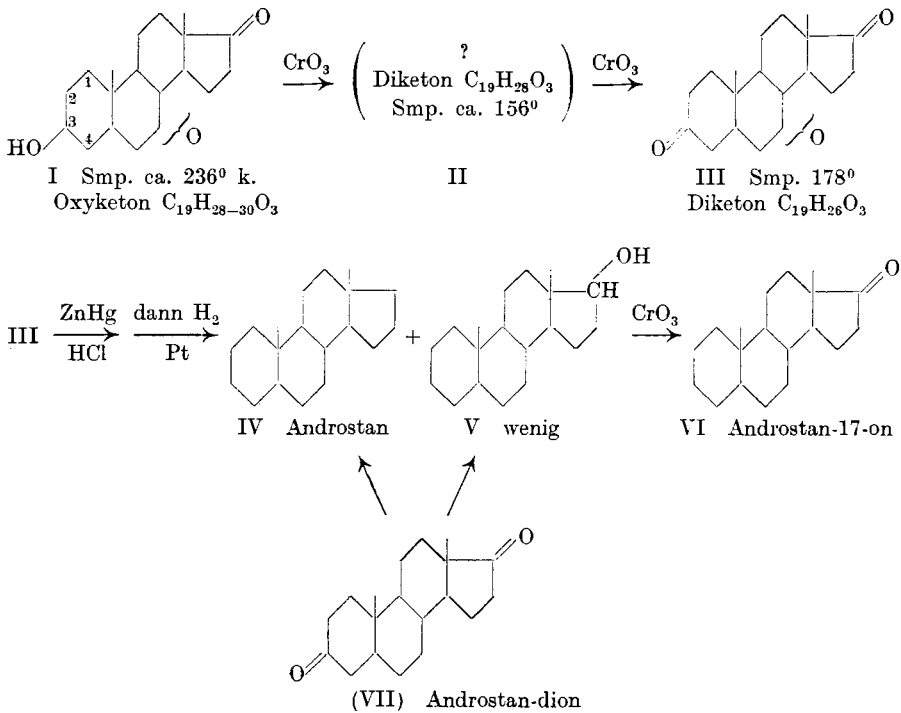
116. Über die Bestandteile der Nebennieren-Rinde V.

Chemischer Nachweis des Androstan-skelettes

von T. Reichstein.

(25. VII. 36.)

In der letzten Mitteilung über diesen Gegenstand<sup>1)</sup> wurden für die Substanzen A, C und D vorläufige Formeln entwickelt, die sich zur Hauptsache auf folgende Ergebnisse stützen. Alle drei geben bei der Oxydation mit überschüssiger Chromsäure dasselbe Diketon (III) vom Smp. 178° korr. Aus Substanz A lässt sich mit Bleitetraacetat oder Perjodsäure dasselbe Oxyketon (I) gewinnen. Dieses gibt mit überschüssiger Chromsäure ebenfalls (III). Ausser der Bruttozusammensetzung und den allgemeinen Eigenschaften sprach für die gewählte Formulierung insbesondere die hohe Wirksamkeit von (I) und (III) beim Hahnenkamm-test, sowie die Fällbarkeit von (I) mit Digitonin.



<sup>1)</sup> Helv. 19, 402 (1936).

Es ist inzwischen gelungen, diese versuchsweise aufgestellten Teilformeln durch chemische Umsetzungen zu beweisen. Das Diketon (III) ist einer Reduktion nach *Clemmensen* unter milden Bedingungen unterworfen worden. Es entstand hierbei neben einer kleinen Menge eines krystallisierten Körpers (vgl. weiter unten), zur Hauptsache in guter Ausbeute ein Gemisch flüssiger Kohlenwasserstoffe, das recht gut auf  $C_{19}H_{32}$  stimmende Analysenwerte ergab, aber noch schwach ungesättigt war. Es wurde der katalytischen Hydrierung unterworfen, wobei aber nur ca.  $\frac{1}{3}$  Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Das Hydrierungsprodukt war jetzt fast gesättigt gegen Tetranitromethan, blieb aber flüssig. Durch starke Kühlung konnte daraus jedoch ca.  $\frac{1}{3}$  der Gesamtmenge in fester Form abgeschieden werden. Nach gehöriger Reinigung dieses Anteils wurden Blättchen vom Smp.  $49-51^{\circ}$  erhalten, die mit dem gleichhoch schmelzenden Androstan<sup>1)</sup> (IV) nach Mischprobe identisch waren. Das Kohlenstoffgerüst von (I) und (III) ist somit der Vermutung gemäss sichergestellt.

Bezüglich der Sauerstoff-Verteilung dürfte das Hydroxyl in 3-Stellung und zwar trans-ständig (Cholesterin-Stellung) durch die Fällbarkeit von (I) mit Digitonin ausreichend festgelegt sein. Der Sitz eines weiteren Sauerstoff-atoms in 17-Stellung konnte endlich aus der Untersuchung des oben genannten, bei der *Clemmensen*-Reduktion erhaltenen Nebenproduktes weitgehend sichergestellt werden.

Dieses Nebenprodukt stellte wollige, unscharf gegen  $120-143^{\circ}$  schmelzende Nadeln dar. Nach der geringen Löslichkeit in Pentan wurde vermutet, dass es sich um ein Gemisch isomerer Alkohole (V) handeln könnte. Es wurde daher der Oxydation mit Chromsäure in der Kälte unterzogen, wobei in der Tat ein Stoff entstand, der aus Aceton-Methanol in Blättchen krystallisierte. Leider konnte wegen der äusserst geringen Menge nicht ganz der gewünschte Reinheitsgrad erreicht werden. Der Schmelzpunkt lag bei  $114-118^{\circ}$ , die Mischprobe mit dem bei  $121-122^{\circ}$  schmelzenden Androstanon-17 (VI)<sup>2)3)</sup> gab keine Depression. Auch in Löslichkeit, Sublimationspunkt, Krystallhabitus war völlige Analogie vorhanden, so dass an der Identität kaum zu zweifeln ist.

Orientierungshalber wurde noch eine Probe von 25 mg Androstan-dion (VII)<sup>3)4)</sup> der Reduktion nach *Clemmensen* unter denselben Bedingungen unterworfen. Erhalten wurden 5 mg reines Androstan (IV) sowie wieder eine kleine Menge (V) (Schmelzpunkt hier schärfer,

<sup>1)</sup> *Butenandt, Tscherning, Z. physiol. Ch. 229, 185 (1934).*

<sup>2)</sup> *Butenandt, Dannenbaum, Z. physiol. Ch. 229, 192 (1934).*

<sup>3)</sup> Das Material verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. *Ruzicka.*

<sup>4)</sup> *Butenandt, Tscherning, Z. physiol. Ch. 229, 185 (1934).*

ca. 156—161<sup>0</sup>), die mit Chromsäure (VI) lieferten (Ausbeute ca. 1 mg). *Butenandt*<sup>1)</sup> erhielt unter energischeren Bedingungen aus 187 mg (VII) 29 mg (IV).

Die Durchführung der Reduktion nach *Clemmensen*, für die 100 mg des Diketons (III) angewandt wurden, wurde dadurch ermöglicht, dass dieser Körper nicht nur aus den reinen Substanzen A, C, und D zugänglich ist, sondern auch durch Oxydation einer syrupösen, biologisch im *Everse-de Fremery*-Test inaktiven, keton- und phenolfreien Fraktion (Fraktion C. 16. a. phenolfrei, der 1. Mitteilung<sup>2)</sup>) in guter Ausbeute erhalten werden konnte, aus der vorher alle direkt krystallisierenden Anteile gewonnen worden waren.

Die beschriebene Reaktionsfolge gibt keinen Aufschluss über Funktion und Lage des dritten Sauerstoffatoms, da dieses bei der Reduktion eliminiert wird. Zur ersten Orientierung wurden daher noch einige weiteren Reaktionen durchgeführt. Die Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome ergab für das Oxyketon (I) 1,14 und für das Diketon (III) 0,15 aktive Wasserstoffe pro Mol. In (I) dürfte somit nur 1 Hydroxyl, in (III) gar keines vorhanden sein. Die Resultate von *Zerewitinoff*-Bestimmungen sind natürlich nur mit grosser Vorsicht zu verwerten, sie werden jedoch durch ergänzende Versuche zur Herstellung von Derivaten bestätigt.

Substanz (I) gibt mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin bei 80<sup>0</sup> (in siedendem Benzol) einen schön krystallisierenden Mono-ester. Substanz (III) wird bei dieser Behandlung gar nicht angegriffen. Es wurde schon früher mitgeteilt, dass durch Semicarbazon- und Oxim-bildung in (I) eine, in (III) zwei Keto-gruppen nachgewiesen werden konnten. Für das dritte Sauerstoff bleibt somit noch die Möglichkeit, dass eine reaktionsträge Keto-gruppe oder eine Äther-Bindung vorliegt. Obwohl bei ähnlich gebauten Sterinabkömmlingen bisher keine Fälle von nicht nachweisbaren Ketogruppen bekannt sind, wurde mit (III) noch ein Versuch mit einem grossen Überschuss von Hydroxylamin-acetat im Bombenrohr bei 130<sup>0</sup> durchgeführt. Dabei wurde wieder krystallisiertes Dioxim erhalten, aus den Mutterlaugen liess sich jedoch ein weiterer Stoff gewinnen, der leider nicht zur Krystallisation gebracht und daher nur durch Umfällung gereinigt werden konnte. Die Verbrennungswerte wären mit einem Gemisch von ca. 75% Trioxim und 25% Dioxim verträglich.

Eine definitive Entscheidung ist auf Grund dieser Resultate zurzeit noch nicht möglich, wenn auch die Anwesenheit eines Äther-ringes die Reaktionen noch am besten erklären würde. (Ein Äther-ring könnte bei den energischen Bedingungen event. auch von

<sup>1)</sup> *Butenandt, Tscherning, Z. physiol. Ch.* **229**, 185 (1934).

<sup>2)</sup> *Helv.* **19**, 58 (1936).

Hydroxylamin aufgespalten werden.) Das Vorhandensein einer solchen Äther-Bindung haben schon *Kendall* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> für ihre erste Substanz angenommen, diese Annahme aber inzwischen offenbar aufgegeben, wenigstens was ihre letzte Substanz E anbetrifft<sup>2)3)</sup>.

#### Zusammenfassung der Ergebnisse.

Für das Oxyketon (I) vom Smp. ca. 236<sup>0</sup> korr. wird die Konstitution eines trans-Androsterons<sup>4)</sup> (Iso-androsterons<sup>5)</sup> bewiesen, das an unbekannter Stelle noch ein drittes Sauerstoffatom enthält. Das dritte Sauerstoffatom kann als Oxydring, event. auch als reaktions-träge Ketogruppe vorliegen, ein Hydroxyl ist sehr unwahrscheinlich.

Damit sind die früher gegebenen Teilformeln für die Substanzen A, C und D weitgehend bestätigt, wonach sich diese Körper vom allo-Pregnan-Skelett ableiten.

Berichtigung. In der letzten Mitteilung *Helv.* **19**, 402 (1936) soll es auf S. 405, Zeile 20 von oben trans- statt cis- heissen. Ferner S. 407, erste Zeile der Kleinschrift: Perjodatlösung statt Perjodsäure.

#### Experimenteller Teil.

##### *Gewinnung des Diketons (III) aus Fraktion C. 16. a.*

1,75 g Fraktion C. 16. a. wurden durch Behandlung mit *Girard*-Reagens T. in der Hitze möglichst ketonfrei gemacht. Erhalten wurden 254 mg „B-Ketone aus C. 16. a.“ (vgl. spätere Mitteilung daraus in krystallisierter Form Subst. C, D sowie noch andere). 65 mg Säuren abgetrennt, ferner 1,345 g Ketonfreies. Eine zweite Portion ergab noch 2,566 g desselben Gemisches, so dass insgesamt 3,911 g Ketonfreies zur Verfügung standen. Daraus konnte durch Zugabe von Aceton, Toluol und einigen Tropfen Wasser noch 300 mg rohe Substanz A krystallisiert werden. Die öligen Teile wurden zur Abtrennung von Phenolen in 30 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge aufgeschwemmt und 10 mal mit je 300 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Erhalten wurden 2,1 g Phenolfreies. Die aus der alkalischen Lösung erhaltenen Phenole werden später besprochen. Nach einer positiv verlaufenen Probe wurde mit dem phenolfreien Teil wie folgt verfahren.

2,09 g des harzigen, hellbraunen Materials wurden in 100 cm<sup>3</sup> reinem Eisessig gelöst und mit der Lösung von 2,7 g Chromtrioxyd in 3 cm<sup>3</sup> Wasser und 100 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Aufgearbeitet wurde wie in der letzten

<sup>1)</sup> Vortrag in San Francisco, 19.—23. August 1935.

<sup>2)</sup> Proc. Staff Mayo Clinic **11**, 351 (1936).

<sup>3)</sup> Vgl. dagegen die inzwischen erschienene Publikation von *Mason, Myers, Kendall*, *J. Biol. Chem.* **114**, 613 (1936), wo für compound C ein Oxydring angenommen wird.

<sup>4)</sup> Nomenklatur nach *Ruzicka*.

<sup>5)</sup> Nomenklatur nach *Butenandt*.

Mitteilung beschrieben. Der neutrale Anteil krystallisierte aus Äther-Pentan sofort. Ausbeute 260 mg Krystalle. Davon hatte eine aus absolutem Alkohol gewonnene, kleine Spitzenfraktion den Smp. 182—186°. Die Hauptmenge schmolz ziemlich scharf bei 178—179° korr. und zeigte mit dem aus reiner Substanz A oder D gewonnenen Diketon keine Schmelzpunkts-Depression.

*Reduktion von Androstan-dion nach Clemmensen.*

1 g Zinkwolle wurde mit 1 g Quecksilber(II)chlorid in 50-proz. Alkohol übergossen und 15 Minuten stehen gelassen, sodann wurde mit Wasser vorsichtig abgewaschen und kurz im Vakuum getrocknet, um die Hauptmenge Wasser zu entfernen. Dann wurde 24 mg Androstan-dion-3,17, sowie 5 cm<sup>3</sup> reine konz. Salzsäure zugegeben. Das Diketon löst sich darin sehr leicht auf. Hierauf wurde 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt (aufgeschliffener Rückflusskühler). Nach dem Erkalten wurde mit etwas Wasser verdünnt und mehrmals mit Pentan ausgeschüttelt. Eine geringe Menge krystallines Material blieb dabei ungelöst. Die mit Wasser und Lauge gewaschene Pentanlösung wurde stark eingengt und schied dann noch etwas der wolligen Krystalle ab. Die oben ungelöst gebliebenen wurden mit etwas Äther gesammelt und nach dem Einengen durch Pentanzusatz zur Abscheidung gebracht. Ausbeute 7,5 mg wollige Krystallnadeln, Smp. roh 156—161° korr. Die leicht in Pentan löslichen Anteile wurden im Hochvakuum destilliert (im Sublimationsröhrchen), wobei sie bei 0,3 mm und 130° Blocktemperatur übergingen. Das Öl wurde mit einem Tropfen Aceton verdünnt und erstarrte sofort beim Kühlen. Nach Zusatz von etwas Methanol wurde ein wenig im Vakuum eingengt und abgenutscht. Ausbeute ca. 5 mg Androstan als farblose Blättchen vom Smp. 49—51° (mikroskopisch bestimmt).

Die 7,5 mg schwer in Pentan lösliches Nebenprodukt wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit der 3 mg Chromtrioxyd enthaltenden Menge Chromsäurelösung in Eisessig versetzt. Nach eintägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum eingengt, mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt und neutral gewaschen. Der Ätherrückstand wurde in wenig Pentan gelöst und langsam eindunsten gelassen, um möglichst deutlich ausgebildete Krystalle zu erhalten. Diese wurden auf Ton abgepresst und mit einer Spur Pentan gedeckt. Sie schmolzen noch unscharf bei 112—120° (sintern ab 108°). Zur Reinigung wurde aus wenig Methanol umkrystallisiert und die erhaltenen Blättchen nochmals auf Ton gepresst, mit wenig Methanol, dann mit einer Spur Pentan gedeckt und einen Tag auf dem Tonscherben in Pentandampf-Atmosphäre belassen (verschlossenes Rohr). Dann wurde zweimal im Hochvakuum sublimiert. Jetzt war ein Schmelzpunkt von 120—122° erreicht. Auch

die wiedererstartete Schmelze schmolz gleich. Androstanon-17 aus Cholestan zeigte unter demselben Mikroskop den Smp. 121—122°. Nach Wiedererstarren ebenso. Die Mischprobe 120—122° auch nach Wiedererstarren.

*Reduktion des Diketons (III) nach Clemmensen.*

100 mg des Diketons (III) wurden mit 4 g amalgamierter Zinkwolle und 14 cm<sup>3</sup> reiner Salzsäure 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Es schieden sich dabei reichlich Öltröpfchen ab. Nach dem Erkalten wurde mit Pentan ausgeschüttelt, wobei kein Rückstand blieb. Die neutralgewaschene Pentanlösung wurde eingedampft und der Rückstand, in wenig Pentan gelöst, über Nacht stehen gelassen. Es schieden sich 2,5 mg wollige Nadelchen ab, die den unscharfen Smp. 120—143° zeigten. Vergleiche weiter unten.

Die pentanlöslichen Anteile zeigten keine Neigung zu Krystallisieren. Nach einer Vorprobe wurde die ganze Menge in Pentan gelöst und mehrmals mit reiner konz. Schwefelsäure durchgeschüttelt. Nur der erste Auszug färbte sich leicht gelb. Hierauf wurde mit Wasser und Lauge gewaschen und im Hochvakuum destilliert. (Blocktemperatur ca. 130—140°.) Die Ausbeute betrug 55 mg Destillat.

3,995 mg Subst.	gaben 12,86 mg CO <sub>2</sub> und 4,40 mg H <sub>2</sub> O	
C <sub>19</sub> H <sub>32</sub>	Ber. C	87,60 H 12,40%
C <sub>19</sub> H <sub>30</sub>	Ber. „	88,29 „ 11,71%
	Gef. „	87,79 „ 12,33%

Trotz der auf die wasserstoffreichere Formel stimmenden Analyse zeigte eine Probe in Pentanlösung noch deutliche Gelbfärbung mit Tetranitromethan. 200 mg Platinoxid wurden daher in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig vorhydriert und hierauf die ganze Menge Substanz zugegeben (45 mg). Es wurden ziemlich rasch ca. 1,4 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen, während für eine Doppelbindung 3,9 cm<sup>3</sup> berechnet wären. Nach weiterem mehrstündigem Schütteln wurde nichts mehr aufgenommen. Es wurde filtriert, mit Pentan nachgewaschen und nach Wasserzusatz getrennt. Nach Eindampfen der Pentanlösung wurde der Rückstand (ein farbloses Öl, das Tetranitromethan kaum noch gelb färbte) in einer Spur Aceton gelöst und stark abgekühlt. Es trat bald reichliche Krystallisation ein. Bei 80° wurde hierauf etwas Methanol zugegeben und auf vorgekühltem *Willstätter*-Nagel abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen. Die noch etwas klebrigen Krystalle wurden auf einem Tonscherben abgepresst und zwei Tage in einer weiten Röhre verschlossen (zur Vermeidung von Verdampfungsverlusten) stehen gelassen. Es wurden 5,5 mg Krystalle vom Smp. 47—49° erhalten. Nach nochmaliger Krystallisation aus Aceton-Methanol bei —20° und Nachwaschen mit Methanol von

— 80° wurden schöne Blättchen erhalten. Smp. 49—51°. Mischprobe mit dem Androstan aus Androstan-dion ebenso.

Die 2,5 mg Nebenprodukt wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 2 mg Chromtrioxyd bei Zimmertemperatur oxydiert. Das wie oben erhaltene Neutralprodukt wurde auf Ton abgepresst und mit einer Spur Pentan gedeckt. Der Schmelzpunkt war 103—115°. Nach zweimaliger Sublimation im Hochvakuum stieg er nur unwesentlich auf 105—115°. Da die Ausbeute nur knapp 0,5 mg betrug, war ein Umkrystallisieren der äusserst leicht löslichen Substanz nicht möglich. Es wurde daher mit einer sehr geringen Menge Methanol angefeuchtet auf Ton gepresst, mit einer Spur Methanol und dann mit wenig Pentan gedeckt, und zwei Tage in Pentan-Atmosphäre auf dem Tonscherben belassen (in verschlossenem Rohr). Zum Schluss wurde noch je zweimal mit einer Spur Methanol und Pentan gedeckt. Der Schmelzpunkt war jetzt 114—118° nach Sintern von 108° an. Die wiedererstartete Schmelze schmolz bei 112—118°. Androstanon-17 aus Cholestan schmolz bei 121—122°, die Mischprobe möglichst gleicher Teile bei 116—121° (Sintern ab 108°) und nach Wiedererstarren bei 116—120°.

### *3,5-Dinitro-benzoesäure-ester des Oxyketons (I).*

11 mg Oxyketon (Smp. 230—236° korr.) wurden in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst, mit 0,8 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Pyridin und hierauf mit der Lösung von 150 mg 3,5-Dinitro-benzoylchlorid in 2 cm<sup>3</sup> Benzol versetzt. Es wurde 10 Minuten gekocht, abgekühlt, mit 80 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt, von dem ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert und mit Äther nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit verdünnter Salzsäure und Natronlauge neutralgewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand war schön krystallisiert und schwer löslich in Äther. Er wurde mit etwas Äther gewaschen und zeigte den Smp. 255—257° korr. Zur Reinigung wurde aus Aceton umkrystallisiert (einengen) und mit Äther gewaschen. Die fast farblosen, leicht gelbstichigen feinen Nadeln schmolzen bei 257—258° korr. ohne wesentliche sichtbare Zersetzung.

3,450 mg Subst.	gaben 7,885 mg CO <sub>2</sub> und 1,85 mg H <sub>2</sub> O		
2,955 mg Subst.	gaben 0,161 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub> (22°, 718 mm)		
C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	Ber. C	62,62	H 6,08 N 5,62%
C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	Ber. „	62,36	„ 6,45 „ 5,60%
	Gef. „	62,34	„ 6,00 „ 5,94%

Bei einer analogen Behandlung von Diketone (III) wurde nur unverändertes Material zurückerhalten.

### *Behandlung des Diketons (III) mit Hydroxylamin bei 130°.*

In einem kleinen Bombenrohr wurden 200 mg Hydroxylaminchlorhydrat und 400 mg krystallisiertes Natriumacetat in 0,5 cm<sup>3</sup>

Wasser gelöst und hierauf eine Lösung von 20 mg Diketon (III) in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol zugegeben. Nach Zuschmelzen wurde 2 Stunden in einem Ölbad von 120—130° erhitzt und allmählich erkalten gelassen. Hierauf wurde mit wenig Alkohol und Wasser herausgespült und im Vakuum von Alkohol befreit. Das ausfallende Rohprodukt wurde abgenutscht und mit Wasser gewaschen, die Reste mit Äther gesammelt. Aus Alkohol wurde ein Teil durch Einengen in Krystallen erhalten, die mit Äther nachgewaschen wurden und die darin schwer löslich waren. Der Schmelzpunkt der Krystalle war gegen 248—252° unter Zersetzung, sie waren auch viel weniger gut ausgebildet als das unter normalen Bedingungen erhaltene, in der letzten Mitteilung beschriebene Dioxim. Ausbeute 9,2 mg. Auf eine weitere Reinigung wurde verzichtet. Nach der Analyse dürfte es sich um nicht ganz reines Dioxim handeln.

4,312 mg Subst. gaben 10,52 mg CO<sub>2</sub>, 3,21 mg H<sub>2</sub>O und 0,024 mg Rückst.

3,516 mg Subst. gaben 0,282 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 719 mm)

1,276 mg Subst. gaben 0,101 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 718 mm)

Trioxim C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 65,65 H 8,43 N 12,11%

Dioxim C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. „ 68,59 „ 8,51 „ 8,43%

Gef. „ 66,54 „ 8,33 „ 8,71; 8,65%

Die Mutterlaugen der Krystalle wurden im Vakuum getrocknet und in wenig Äther gelöst gut verschlossen einen Tag lang stehen gelassen, wobei sich noch eine kleine Menge der Krystalle abschieden. Die leicht in Äther löslichen Anteile wurden unter Rühren mit Pentan versetzt, wobei ein weisser Niederschlag entstand. Zur Reinigung wurde die filtrierte Ätherlösung nochmals mit Pentan umgefällt. Es wurde ein amorphes farbloses Pulver erhalten, das nicht zur Krystallisation zu bringen war. Beim Sublimationsversuch trat Zersetzung ein. Der Schmelzpunkt lag bei 166—171° korr. Es erwies sich als aschefrei. Zur Analyse wurde eine Stunde bei 0,1 mm und 100° getrocknet.

3,601 mg Subst. gaben 8,80 mg CO<sub>2</sub>, 2,80 mg H<sub>2</sub>O und keinen Rückstand.

2,940 mg Subst. gaben 0,298 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 713 mm)

Gef. C 66,65 H 8,70 N 11,04%

Wie aus den oben gegebenen Werten ersichtlich ist, nähert sich die Zusammensetzung bereits dem für Trioxim berechneten. Ein Gemisch von 75% Trioxim und 25% Dioxim würde die folgenden Werte verlangen: C 66,39 H 8,45 N 11,19%.

*Bestimmungen nach Zerewitinoff (in Anisol bei 80°).*

Oxyketon (I).

5,296 mg Subst. gaben 0,43 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm) = 0,374% akt. H pro Mol (304,2) also entsprechend 1,14 Hydroxylgruppen.

Diketon (III).

6,278 mg Subst. gaben 0,07 cm<sup>3</sup> CH<sub>4</sub> (0°, 760 mm) = 0,05% akt. H pro Mol (302,2) also entsprechend 0,15 Hydroxylgruppen.



*U. V. Absorptions-spektren.*

Zur Sicherheit wurde noch festgestellt, dass die Substanzen (I), (II) und (III) in der Umgegend von  $240\text{ m}\mu$  keine selektive Absorption zeigen von der Grössenordnung wie sie für  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone charakteristisch ist.

Die Mikroanalysen wurden im hiesigen Mikrolaboratorium (Leitung Dr. M. Furter) von Hrn. H. Gysel ausgeführt, die Zerewitinoff-Bestimmungen von Frau Aklín. Die U. V. Absorptionsaufnahmen verdanke ich wiederum der freundlichen Vermittlung von Hrn. Prof. R. Kuhn, Heidelberg.

Laboratorium für organ. Chemie, Eidg. Techn.  
Hochschule Zürich.

---

117. La perméabilité des membranes. IV.

Analyse de la structure de membranes végétales et animales

par Kurt H. Meyer et J.-F. Sievers.

(26. VII. 36.)

Dans notre première communication<sup>1)</sup>, nous avons développé une théorie de la perméabilité sélective basée sur les travaux de l'un de nous sur la structure des tissus; la grandeur de cette perméabilité a pu ainsi être mise en relation quantitative avec une série de facteurs, c'est-à-dire la concentration des ions fixes, l'effet tamis et le pouvoir dissolvant de la membrane. Nous avons communiqué ces théories à l'Association des Chimistes de Genève, dans une séance publique, le 29 novembre 1935<sup>2)</sup>.

La même année, T. Teorell a publié une brève communication intitulée « An Attempt to formulate a Quantitative Theory of Membrane Permeability »<sup>3)</sup>. Sans examiner le problème de la constitution chimique de la membrane, l'auteur ramène son effet au rôle d'ions « additionnés » qui sont considérés comme étant immobiles dans la membrane. Les différences de potentiel mesurées sont décomposées en deux potentiels de *Donnan* et un potentiel de diffusion (potentiel de *Henderson*); l'équation dans laquelle l'auteur formule les relations quantitatives est identique à notre équation (6) de notre 1ère communication.

On voit que *Teorell* suit une ligne qui concorde avec une partie essentielle de notre théorie. Comme son travail n'a été résumé jusqu'à présent, ni dans le *Zentralblatt* allemand, ni dans les *Abstracts of the Amer. Chem. Soc.*, ni dans la dernière revue de *Hoerber*<sup>4)</sup>

---

<sup>1)</sup> Helv. **19**, 649 (1936).

<sup>2)</sup> Une seconde conférence sur le même sujet a eu lieu, en février 1936, à la session de la Société Suisse de Chimie, à Lausanne.

<sup>3)</sup> Proc. Soc. expl. Biol. and Med. **33**, 282 (1935).

<sup>4)</sup> Naturwiss. **24**, 196 (1936); *Physiol. Rev.* **16**, 52 (1936).