

In der Tabelle S. 1419 sind die Verhältnisse beim Zink denen beim Aluminium gegenübergestellt.

Es wird die nächste Aufgabe sein, die Abhängigkeit der Lage der Achsenebene in der Deckschicht und der Grösse des Achsenwinkels von der Orientierung der Metallkrystallite bei schieferm Anchnitt herauszufinden und damit das strukturelle Bild der Dispersität der Deckschicht auch für diesen allgemeinen Fall zu präzisieren.

Bern, Anorganisch-chemisches Institut der Universität.
September 1945.

185. Über Gallensäuren und verwandte Stoffe.

35. Mitteilung¹⁾.

3 α -Acetoxy-nor-, bisnor- und -*ä*tio-cholen-(9)-säure-methylester

von A. Lardon und T. Reichstein.

(5. X. 45.)

Für Vergleichszwecke wurden die 3 im Titel genannten, in 9,11-Stellung ungesättigten Gallensäure-ester (VIII), (XII) und (XV) benötigt und aus den entsprechenden 11 α -Oxy-Derivaten durch Einwirkung von POCl₃ in Pyridin bei Zimmertemperatur bereitet, ein Verfahren, das sich früher²⁾ für diesen Zweck als besonders geeignet erwies. Alle 3 Ester konnten in krystallisierter Form erhalten werden und unterschieden sich deutlich von den in 11,12-Stellung ungesättigten Isomeren, mit denen sie jedoch bei der Mischprobe keine oder nur eine sehr geringe Schmelzpunktserniedrigung gaben. Früher wurde gefunden, dass 3 α -Acetoxy-cholen-(9)-säure-methylester und der entsprechende in 11,12-Stellung ungesättigte Ester äusserst ähnlich sind und miteinander Mischkrystalle bilden, sodass bei der Mischprobe keine Smp.-Erniedrigung beobachtet wird³⁾.

Der als Ausgangsmaterial benötigte bereits bekannte⁴⁾ 3 α -Acetoxy-nor-cholen-(11)-säure-methylester (V) wurde aus 3 α ,12 β -Dioxy-nor-cholansäure-methylester (I)⁵⁾ bereitet. Partielle Acetylierung gab das 3-Monoacetat (II), das in den amorphen Anthrachinon- β -carbonester (III) übergeführt wurde. Die thermische Zersetzung lieferte (V), der sich mit dem früher beschriebenen Präparat⁴⁾ als identisch erwies. Aus (V) entstand nach HOBr-Anlagerung, Dehydrierung mit CrO₃

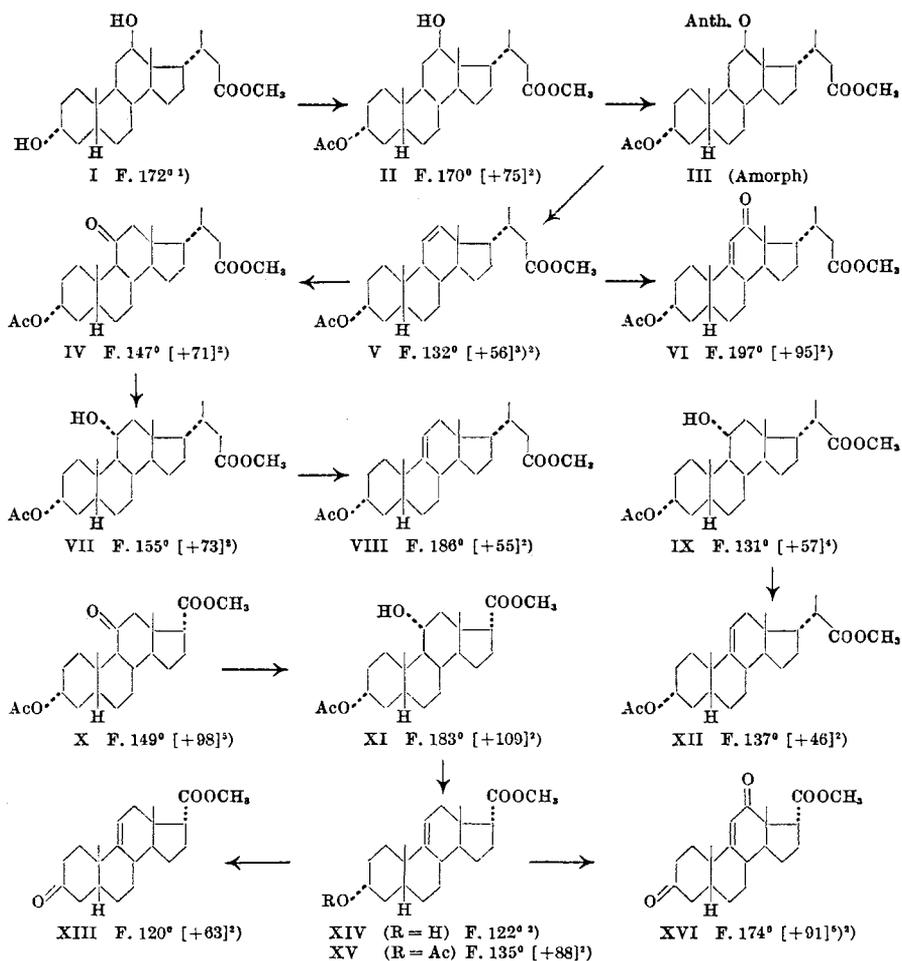
¹⁾ 34. Mitteilung vgl. M. Sorokin, T. Reichstein, Helv. 28, 875 (1945).

²⁾ H. Reich, T. Reichstein, Helv. 26, 562 (1943).

³⁾ E. Seebeck, T. Reichstein, Helv. 26, 536 (1943).

⁴⁾ P. Grandjean, T. Reichstein, Helv. 26, 482 (1943).

⁵⁾ J. Sawlewicz, Roczniki Chemii 18, 755 (1938); C. 1939, II, 2074.



Ac = CH₃CO-; Anth. = Anthrachinon-β-carbonyl.

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in Aceton an.

und Entbromung mit Zn wie in früheren Fällen⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾ neben dem gesuchten 3α-Acetoxy-11-keto-nor-cholansäure-methylester (IV) noch 3α-Acetoxy-12-keto-nor-cholen-(9)-säure-methylester (VI). Energische Hydrierung von (IV) mit PtO₂ in Eisessig lieferte 3α-Acetoxy-11α-

¹⁾ J. Sawlewicz, *Roczniki Chemii* **18**, 755 (1938); C. **1939**, II, 2074.

²⁾ Vgl. exper. Teil dieser Arbeit.

³⁾ P. Grandjean, *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 482 (1943).

⁴⁾ A. Lardon, *T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 713 (1944).

⁵⁾ A. Lardon, *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 705 (1943).

⁶⁾ H. Reich, *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 565 (1943).

⁷⁾ A. Lardon, *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 586 (1943).

⁸⁾ A. Lardon, *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 705 (1943).

⁹⁾ A. Lardon, *T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 713 (1944).

oxy-nor-cholansäure-methylester (VII). Die räumliche Lage der HO-Gruppe in 11-Stellung wurde nicht direkt bewiesen, sondern nur in Analogie zu früheren Befunden¹⁾ als α -ständig angenommen. (VII) gab mit POCl₃ in Pyridin glatt den gesuchten Ester (VIII). In gleicher Weise wurde (XII) aus dem bereits bekannten 3 α -Acetoxy-11 α -oxy-bisnor-cholansäure-methylester (IX)²⁾ bereitet. Zur Gewinnung von (XI) musste nur der bekannte 3 α -Acetoxy-11-keto-*ätio*-cholansäure-methylester (X)³⁾ energisch hydriert werden. Mit POCl₃-Pyridin ging (XI) in (XV) über. Schliesslich wurde (XV) noch zum freien Oxyester (XIV) verseift und dieser mit CrO₃ vorsichtig dehydriert. Neben 3-Keto-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XIII) entstand in geringer Menge der bereits bekannte 3,12-Diketo-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester³⁾. Dies war nach früheren Befunden⁴⁾ zu erwarten und stellt einen Beweis für die Konstitution von (XV) dar.

Wir danken der *Ciba*, Basel, und der *Haco-Gesellschaft*, Gümligen, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzproben für Analyse und Drehung wurden, wenn nichts anderes vermerkt, im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Schweinchen bedeutet, dass die unmittelbar vor der Verbrennung im Hochvakuum bei 100° getrocknete Probe im Schweinchen eingewogen wurde.)

3 α -Acetoxy-12 β -oxy-nor-cholansäure-methylester (II).

5,9 g 3 α ,12 β -Dioxy-nor-cholansäure-methylester (I)⁵⁾ vom Smp. 172—173° durch Abdampfen mit Benzol getrocknet, mit 6 cm³ Benzol unter Rückfluss gekocht und langsam 1,7 cm³ Acetanhydrid in 2 cm³ abs. Benzol zugetropft. Anschliessend noch 3 Std. gekocht, abgekühlt, mit Äther verdünnt, mit Na₂CO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Aus Äther-Petroläther krystallisierten 2,35 g Monoacetat in Nadeln, Smp. 169—171°. Mutterlauge über 130 g Al₂O₃ chromatographisch getrennt. Mit Petroläther-Benzol (20—60% Benzol) eluiertes Material gab aus Äther-Petroläther 0,62 g 3 α ,12 β -Diacetoxy-nor-cholansäure-methylester⁵⁾ vom Smp. 153—156° (Mischprobe). Mit abs. Benzol und Benzol-Äther (bis 50%) eluiertes Material gab aus Äther-Petroläther noch 1,3 g kryst. Monoacetat (II). Spätere Fraktionen mit Benzol-Äther (50%) und abs. Äther lieferten noch 0,13 g Dioxy-ester (I). Totalausbeute an (II) = 3,65 g. $[\alpha]_D^{16} = +74,6^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,888$ in Aceton).

19,150 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +1,55^\circ \pm 0,02^\circ$

3,672 mg Subst. (Schweinchen) gaben 9,719 mg CO₂ und 3,255 mg H₂O

C₂₆H₄₂O₅ (434,60) Ber. C 71,85 H 9,74%

Gef. „ 72,23 „ 9,92%

Mischprobe von (I) und (II) schmolz bei 138—149°.

-
- 1) *H. Reich, T. Reichstein, Helv. 28, 562 (1943).*
 2) *A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 26, 713 (1943).*
 3) *A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 26, 705 (1943).*
 4) *H. B. Alther, T. Reichstein, Helv. 26, 492 (1943); E. Seebeck, T. Reichstein, Helv. 26, 536 (1943).*
 5) *J. Sawlewicz, Roczniki Chemii 18, 755 (1938); C. 1939, II, 2074.*

3 α -Acetoxy-12 β -(anthrachinon- β -carboxy)-*nor*-cholansäure-methylester (III).

2,28 g 3 α -Acetoxy-12 β -oxy-*nor*-cholansäure-methylester (II), Smp. 169—171°, durch Abdampfen mit Benzol getrocknet, in 8 cm³ abs. Pyridin gelöst, mit 2,6 g Anthrachinon- β -carbonsäurechlorid in 25 cm³ abs. Toluol 3 Std. auf 100° erhitzt. Aufarbeitung wie früher¹⁾ gab 3,35 g hellgelben Syrup, der auch nach Chromatographie nicht kristallisierte.

3 α -Acetoxy-*nor*-cholen-(11)-säure-methylester (V) aus (III).

3,28 g 3 α -Acetoxy-12 β -(anthrachinon- β -carboxy)-*nor*-cholansäure-methylester (III) (Sirup) in kleinem *Claisen*-Wurstkolben im Hochvakuum 4 Std. bei 295—300° Metallbadtemperatur destilliert. Kolbenrückstand 0,44 g. Destillat in Äther gelöst, mit verd. Na₂CO₃ und H₂O gut gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft. Rückstand (1,84 g) über 55 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (10—60% Benzol) eluierbaren Anteile (1,08 g) gaben aus Äther-Petroläther 0,78 g Krystalle, Smp. 132—133°; Mischprobe mit früher beschriebenen Präparat²⁾ ebenso. Mit Benzol-Äther liessen sich noch 0,6 g Ausgangsmaterial (III) isolieren.

3 α -Acetoxy-11 α -oxy-12-brom-*nor*-cholansäure-methylester.

0,86 g 3 α -Acetoxy-*nor*-cholen-(11)-säure-methylester (V), Smp. 132—133°, in 50 cm³ Aceton und 0,2 cm³ Eisessig mit Lösung von 0,8 g reinstem N-Brom-acetat und 0,8 g Na-Acetat. 3 H₂O in 15 cm³ H₂O 5 Std. bei 18° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung³⁾ gab 1,12 g rohes Oxybromid, aus Äther 0,33 g Krystalle. Nochmals aus Chloroform-Äther Smp. 215—222°.

3 α -Acetoxy-11-keto-12-brom-*nor*-cholansäure-methylester.

325 mg obiges kryst. Oxybromid in 4 cm³ Eisessig und einigen Tropfen alkohol-freiem CHCl₃ gelöst, mit 4,5 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung 16 Std. bei 18° stehen gelassen. Einengen im Vakuum. Zusatz von Wasser u. Ausschütteln mit Äther. Mit verd. H₂SO₄, Na₂CO₃ und H₂O gewaschene und über Na₂SO₄ getrocknete Ätherlösung hinterliess 310 mg rohes Kctobromid. Aus Äther Krystalle Smp. 225—235°.

Die 790 mg amorphes Oxybromid (Mutterlauge) wurden analog oxydiert und gaben 710 mg Rohprodukt, das direkt entbromt wurde (vgl. unten).

3 α -Acetoxy-11-keto-*nor*-cholansäure-methylester (IV) und 3 α -Acetoxy-12-keto-*nor*-cholen-(9)-säure-methylester (VI).

305 mg rohes kryst. Ketobromid aus kryst. Oxybromid, 300 mg Zinkstaub, 300 mg Na-Acetat. 3 H₂O in 3 cm³ Eisessig 15 Min. bei 100° geschüttelt. Im Vakuum eingedampft, in Äther gelöst, filtriert, Filtrat mit verd. HCl, Na₂CO₃ u. H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft. Kryst. Rückstand 260 mg schmolz unscharf bei 145—155°. 710 mg rohes Ketobromid aus Oxybromid-Mutterlauge analog entbromt gab 620 mg Rohprodukt. Dieses zusammen mit obigen 260 mg Rohkrystallen (total 880 mg) über 27 g Al₂O₃ chromatographiert. Pro Fraktion 100 cm³ Lösungsmittel. Vier Fraktionen mit Petroläther-Benzol (9:1) gaben 23 mg Ausgangsmaterial (V), Smp. 132°. Weitere 15 Fraktionen Petroläther-Benzol (20—60% Benzol) gaben aus Äther-Petroläther 200 mg analysenreinen 11-Keto-ester (IV). Drei mit abs. Benzol abgelöste Fraktionen lieferten aus Äther-Petroläther 40 mg farblose Nadeln, Smp. 209—211° (unaufgeklärtes Nebenprodukt). Die mit Benzol-Äther (bis 50%) in vier Fraktionen eluierten Anteile gaben 70 mg analysenreinen 1²-Keto-ester (VI).

¹⁾ A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 27, 713 (1944).

²⁾ P. Grandjean, T. Reichstein, Helv. 26, 482 (1943).

³⁾ Vgl. z. B. J. v. Euv, A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 27, 821 (1944).

(IV). Aus Äther-Petroläther farblose Nadeln, Smp. 147—149°, $[\alpha]_D^{17} = +70,7^\circ \pm 2^\circ$
($c = 1,697$ in Aceton).

17,218 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +1,20^\circ \pm 0,02^\circ$

3,740 mg Subst. gaben 9,888 mg CO₂ und 3,137 mg H₂O

C₂₈H₄₀O₅ (432,58) Ber. C 72,19 H 9,32%

Gef. „ 72,15 „ 9,39%

(VI). Aus Aceton-Äther feine farblose Nadeln, Smp. 197—199°, $[\alpha]_D^{21} = +94,6^\circ \pm 3^\circ$
($c = 0,898$ in Aceton).

9,113 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,85^\circ \pm 0,02^\circ$

3,662 mg Subst. gaben 9,727 mg CO₂ und 2,902 mg H₂O

C₂₈H₃₈O₅ (430,56) Ber. C 72,52 H 8,90%

Gef. „ 72,49 „ 8,87%

U.V.-Absorptionsspektrum¹⁾ in Alkohol zeigte starke selektive Absorption mit Maximum bei 240 m μ und log $\epsilon = 3,93$.

3 α -Acetoxy-11 α -oxy-*nor*-cholansäure-methylester (VII).

250 mg 3 α -Acetoxy-12-keto-*nor*-cholansäure-methylester (IV), Smp. 147—149°, in 6 cm³ reinstem Eisessig mit 100 mg PtO₂ 24 Std. hydriert. Filtriert, Filtrat eingedampft, in Äther gelöst, neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft. Rückstand (240 mg) aus Äther-Petroläther und Aceton-Petroläther farblose Nadeln, Smp. 155—156°, $[\alpha]_D^{11} = +73,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,668$ in Aceton).

16,923 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +1,22^\circ \pm 0,02^\circ$

3,693 mg Subst. gaben 9,726 mg CO₂ und 3,229 mg H₂O

C₂₆H₄₂O₅ (434,60) Ber. C 71,85 H 9,74%

Gef. „ 71,87 „ 9,77%

Mischprobe von (VII) und (IV) gibt starke Schmelzpunktserniedrigung.

3 α -Acetoxy-*nor*-cholen-(9)-säure-methylester (VIII).

100 mg 3 α -Acetoxy-11 α -oxy-*nor*-cholansäure-methylester (VII) vom Smp. 155—156° durch Abdampfen mit Benzol getrocknet, in 1 cm³ abs. Pyridin mit 0,2 cm³ frisch dest. POCl₃ 16 Std. bei 18° stehen gelassen. Mit Eis + Äther zerlegt. Ätherlösung mit verd. HCl, Na₂CO₃, H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft. Rückstand (100 mg) über 3,3 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (10—40% Benzol) eluierten Anteile gaben aus Aceton-Petroläther 50 mg farblose Nadeln, Smp. 186—187°, $[\alpha]_D^{20} = +55,3^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,407$ in Aceton).

20,250 mg Subst. zu 4,9883 cm³; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,45^\circ \pm 0,02^\circ$

3,752 mg Subst. gaben 10,251 mg CO₂ und 3,226 mg H₂O

C₂₈H₄₀O₄ (416,58) Ber. C 74,96 H 9,68%

Gef. „ 74,56 „ 9,62%

Die Substanz gibt in wenig CHCl₃ gelöst mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Mischprobe mit dem bei 132° schmelzenden (V) schmolz bei 132—150°. Aus den bei der Chromatographie mit abs. Benzol u. Benzol-Äther abgelösten Anteilen liess sich noch eine Spur Ausgangsmaterial (Smp. 155°) gewinnen.

3 α -Acetoxy-*bisnor*-cholen-(9)-säure-methylester (XII).

80 mg 3 α -Acetoxy-11 α -oxy-*bisnor*-cholansäure-methylester (IX)²⁾ vom Smp. 130—132° wie bei (VIII) behandelt gaben 76 mg Rohprodukt. Über 2,5 g Al₂O₃ chromato-

¹⁾ Wir danken Herrn P.-D. Dr. H. Mohler für die Ausführung dieser Messung.

²⁾ A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 27, 713 (1944).

graphiert. Die mit Petroläther-Benzol abgelösten Anteile gaben aus Äther-Petroläther 45 mg farblose Prismen, Smp. 137—138°, $[\alpha]_D^{18} = +46,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,968$ in Aceton).

9,676 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,45^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,789 mg Subst. gaben 10,315 mg CO₂ und 3,194 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₄ (402,55) Ber. C 74,59 H 9,52%
Gef. „ 74,33 „ 9,44%

Die Substanz gibt in wenig CHCl₃ mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Mischprobe mit dem bei 101—102° schmelzenden 3 α -Acetoxy-*bisnor*-cholen-(11)-säure-methylester¹⁾ schmolz bei 98—103°, mit (IX) bei 112—120°. Aus den bei der Chromatographie mit abs. Benzol und Benzol-Äther abgelösten Anteilen liess sich noch etwas Ausgangsmaterial, Smp. 130° (Mischprobe), erhalten.

3 α -Acetoxy-11 α -oxy-*ätio*-cholansäure-methylester (XI).

155 mg 3 α -Acetoxy-11-keto-*ätio*-cholansäure-methylester (X)²⁾ vom Smp. 149—151° in 5 cm³ reinstem Eisessig mit 90 mg PtO₂ 24 Std. hydriert. Aufarbeitung wie bei (VII) gab 160 mg Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 135 mg Krystalle, Smp. 179—183°. Aus Aceton-Methanol Nadeln, Smp. 183—185°, $[\alpha]_D^{18} = +109,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,409$ in Aceton).

14,289 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +1,54^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,742 mg Subst. gaben 9,637 mg CO₂ und 3,140 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₅ (392,52) Ber. C 70,37 H 9,25%
Gef. „ 70,28 „ 9,39%

3 α -Acetoxy-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XV).

110 mg 3 α -Acetoxy-11 α -oxy-*ätio*-cholansäure-methylester (XI) vom Smp. 183—185° genau wie bei (VIII) behandelt. Rohprodukt (105 mg) über 3,4 g Al₂O₃ chromatographiert gab neben wenig Ausgangsmaterial als Hauptprodukt (XV), aus Petroläther Nadeln mit Doppel-Smp. 127—128°, nach Rekrystallisation 135—136°, $[\alpha]_D^{19} = +87,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,208$ in Aceton).

12,088 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +1,06^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,646 mg Subst. gaben 9,850 mg CO₂ und 3,008 mg H₂O

C₂₃H₃₄O₄ (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15%
Gef. „ 73,72 „ 9,23%

Der Stoff gibt in wenig CHCl₃ gelöst mit Tetranitromethan Gelbfärbung. Die Mischprobe mit dem bei 99—100° schmelzenden 3 α -Acetoxy-*ätio*-cholen-(11)-säure-methylester³⁾ schmolz bei 92—102°.

3 α -Oxy-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XIV).

25 mg 3 α -Acetoxy-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XV) vom Smp. 135—136° in 2 cm³ Methanol mit 25 mg K₂CO₃ in 0,2 cm³ H₂O versetzt und 40 Std. bei 18° stehen gelassen. Zusatz von Wasser, Absaugen des Methanols, Ausäthern etc. gab 23 mg rohes Neutralprodukt mit Doppel-Smp. 98—102°, nach Rekrystallisation zu langen Nadeln Smp. 122—124°.

3-Keto-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XIII) und 3,12-Diketo-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XVI) aus (XIV).

23 mg 3 α -Oxy-*ätio*-cholen-(9)-säure-methylester (XIV) (Rohprodukt) in 1 cm³ Eisessig portionsweise mit total 3,3 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung total 16 Std. bei

¹⁾ P. Grandjean, T. Reichstein, Helv. **26**, 482 (1943).

²⁾ A. Lardon, T. Reichstein, Helv. **26**, 705 (1943).

³⁾ A. Lardon, T. Reichstein, Helv. **26**, 607 (1943).

18° stehen gelassen. Im Vakuum bei 30° eingedampft, mit H₂O versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Ätherlösung mit verd. H₂SO₄, Na₂CO₃ und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft. 20 mg Rohprodukt, zeigte Doppel-Smp. 108°/115—116°. Über 0,8 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol (bis 20% Benzol) eluierbaren Anteile gaben aus Äther-Petroläther 11 mg farblose Körner, Smp. 120—123°, $[\alpha]_D^{22} = +63,2^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,704$ in Aceton).

7,040 mg Subst. zu 0,9995 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +0,44^\circ \pm 0,02^\circ$

3,690 mg Subst. gaben 10,275 mg CO₂ und 3,008 mg H₂O

C₂₁H₃₀O₃ (330,45) Ber. C 76,32 H 9,15%

Gef. „ 75,99 „ 9,12%

Der Stoff gibt in wenig CHCl₃ mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Die Mischprobe mit dem bei 134—135° schmelzenden 3-Keto-*äti*-cholen-(11)-säure-methylester¹⁾ schmolz bei 110—128°.

Die erst mit Benzol-Äther eluierbaren Anteile gaben aus Äther-Petroläther ca. 3 mg Krystalle, Smp. 176—178°. Mischprobe mit dem gleich schmelzenden (XVI)²⁾ schmolz ebenso.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

186. Viskosität und Ladung des Albuminions³⁾

von Wolfgang Pauli.

(8. X. 45.)

Bei Überführung der zwitterionischen Form eines elektrolyt-frei gereinigten, wasserlöslichen Eiweiss, z. B. Serumalbumin, Hämoglobin in die einsinnig ionische — etwa durch Bildung von Albuminchlorid mit steigendem HCl-Zusatz — kommt es zu einem beträchtlichen Anstieg der Viskosität (η), dessen Verlauf, wie die Bestimmung der Gegenionenaktivität (Cl') lehrte⁴⁾, mit der Zunahme der Aufladung der Proteinionen symbat erfolgt. Dieser Anstieg von η passiert nun, mit Annäherung der Protonaufnahme an die Grenze der Säurebindung durch das Protein, ein Optimum, woran sich bei weiterer Säurezugabe im Überschuss der Gegenionen, entsprechend deren zunehmender Inaktivierung durch das vielwertige Proteinion, ein Abfall von η anschliesst. In Versuchen am Hämoglobin⁵⁾ hatten sich bemerkenswerte Einzelheiten betreffend die Unterlagen des Viskositätsanstieges in Abhängigkeit von der wachsenden Aufladung

¹⁾ *A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 26, 607 (1943).*

²⁾ *A. Lardon, T. Reichstein, Helv. 26, 705 (1943).*

³⁾ Zum Teil nach Versuchen mit Fr. *Trude Löcker* aus den Jahren 1933—34.

⁴⁾ *J. Frisch, Pauli und E. Valko, Bioch. Z. 164, 401 (1925); Literatur bei Pauli-Valko, Kolloidch. d. Eiweissk. Dresden-Leipzig 1933.*

⁵⁾ *Pauli und W. Schwarzacher, Helv. 28, 645 (1945).*