

6. Die Wirkung von Steroidhormonen auf die Glykogen-Phosphorylierung im Muskelbrei

von C. Montigel.

(28. XI. 44.)

In Versuchen von *Verzár* und *Montigel* ist gezeigt worden, dass die nach Adrenalektomie verminderte Glykogen-Phosphorylierung durch quergestreiften Muskel mit Desoxy-corticosteron in vitro wieder hergestellt wird¹⁻⁵). Diese Wirkung ist mit Mengen erreichbar, die jenen entsprechen, mit welchen man adrenalektomierte Tiere am Leben erhalten kann. Die Versuche sind sowohl mit Muskeln von Ratten als von Katzen ausgeführt worden. In der letzten Mitteilung⁴) wurde auch die Frage berührt, ob andere Steroidhormone ähnliche Wirkungen haben (S. 127). Aus äusseren Gründen war es damals nicht möglich, grössere Versuchsreihen auszuführen, und es konnten nur Anhaltspunkte dafür gefunden werden, dass gewisse Sexual-Hormone in höheren Konzentrationen auch wirken. Im folgenden werden deshalb darüber ausführliche Untersuchungen mitgeteilt⁶).

Methodik.

Die Versuche sind an adrenalektomierten weissen männlichen Ratten von etwa 150 g Körpergewicht ausgeführt. Es wurde gewartet, bis die Tiere ausgesprochen adynam waren. Man prüft dies, indem man sie ein senkrecht gestelltes Gitter hinauf kriechen lässt. Adynamie Tiere fallen herunter.

Die Tiere werden im allgemeinen nicht früher als 4 Tage nach der doppelseitigen Adrenalektomie zu den Versuchen benützt und nur wenn sie tatsächlich adynam sind. Sie wurden durch Kopfschlag getötet und die Schenkelmuskulatur in der früher beschriebenen Weise aufgearbeitet²). Der Versuchsansatz enthält 0,5 g Muskelbrei, 0,5 cm³ 2-proz. Natriumhydrogencarbonat, 0,5 cm³ 3 1/2-proz. Natriumfluorid und 1 cm³ 0,5-proz. Glykogenlösung. Die Versuche werden bei Zimmertemperatur ausgeführt. In den meisten Fällen wurde sowohl nach 15 wie nach 30 Minuten die Abnahme der direkt bestimm- baren anorganischen Phosphorsäure ermittelt. Neben den eigentlichen Versuchen mit Zusatz von Steroidhormonen wurden immer auch zweierlei Kontrollen gemacht; die erste ohne Zusatz eines Steroidhormons und die zweite mit Zusatz von 0,1 cm³ 0,1-proz. Desoxy-corticosteronlösung. Die erste Kontrolle zeigt, ob bei dem untersuchten adrenalektomierten Tier eine Verminderung der Glykogenphosphorylierung vorhanden ist, und die zweite, ob die Verminderung durch diese kleinen Mengen Desoxy-corticosteron aufgehoben wird. Nur wenn beide Kontrollen richtig ausfallen, ist bewiesen, dass das Tier sich tatsächlich im Insuffizienz-Stadium befindet, und nur dann kann die Wirkung der anderen Steroidhormone ausgewertet werden.

¹) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Verh. Schweiz. Physiol., Januar 1942.

²) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Helv. **25**, 9 (1942).

³) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Helv. **25**, 22 (1942).

⁴) *Montigel, C.* und *F. Verzár*, Helv. physiol. pharmacol. acta **1**, 115 (1943).

⁵) *Montigel, C.*, Helv. **26**, 883 (1943).

⁶) Die experimentellen Arbeiten waren Ende 1943 beendet. Die Publikation wurde durch äussere Gründe verzögert.

In den Tabellen bedeutet jede Versuchsnummer ein anderes Tier. Wiederholt konnten mehrere Proben mit demselben angestellt werden.

Die Steroidhormone wurden nicht als Ester, sondern als freie Substanz verwendet, weil unsere früheren Versuche gezeigt hatten, dass in vitro die letzteren mit Muskel besser wirksam sind. Sie wurden in Propandiol-Wasser (2:1) gelöst. Die Sexualhormone sind darin schwerer löslich als Desoxy-corticosteron, und die 1- und 2-proz. Lösungen fallen beim Zugeben zum Versuchsansatz zum Teil aus. Die wirksame Menge ist deshalb geringer als der prozentualen Konzentration der zugesetzten Lösung entsprechen würde und lässt sich nicht genau angeben.

Wir verdanken der Firma *Ciba* Basel die Überlassung der nötigen Versuchsmengen.

Versuche.

Wir beschreiben vor allem eine Serie von Kontrollversuchen mit neun normalen Tieren, die zum Vergleich mit den adrenaletomierten dienen (Tabelle 1). In diesen Versuchen wurde kein Steroidhormon hinzugesetzt. Die Abnahme des anorganischen Phosphats ist nach 15 und 30 Minuten ebenso gross, wie wir es früher gefunden haben¹⁾. Die Differenz gegen den theoretisch zu erwartenden Wert²⁾ liegt nach 30 Minuten um -7,4%.

Tabelle I.
Versuche an Muskeln von normalen Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Versuch Nr.	15'-Werte ohne Zusatz	30'-Werte ohne Zusatz
44	55,0	72,5
45	45,2	62,3
46	50,9	66,0
47	48,0	70,5
48	56,4	69,1
49	48,0	64,0
50	56,5	77,4
51	58,0	74,0
52	55,0	72,5

Die Versuche an adrenaletomierten Tieren ohne Zusatz eines Steroidhormons sind einzeln als Kontrollversuche in den Tabellen II, III und IV angeführt. Trotzdem die Werte starke individuelle Schwankungen zeigen, geht auch aus dem Mittelwert aller dieser Versuche sehr deutlich hervor, dass die Phosphorylierung bei diesen Tieren vermindert ist. In der Generaltabelle V haben wir zusammenfassend diesen Mittelwert aus allen neun Versuchsserien an adrenaletomierten Tieren angegeben. Er bezieht sich auf 34 Versuche nach 15 Minuten und auf 41 Versuche nach 30 Minuten. Es ist deutlich, dass sowohl nach 15 wie nach 30 Minuten weniger phosphoryliert wird. In der Generaltabelle V ist auch angegeben, wie weit der Wert unterhalb des theoretisch berechneten liegt, der für 15 Minuten rund 50%, für 30 Minuten rund 75% Phosphorsäureabnahme wäre²⁾. Bei den adrenaletomierten Tieren liegt der experimentell gefundene Wert nach 15 Minuten um 16,5%, nach 30 Minuten um 24,9% niedriger, wobei aber zu bedenken ist, dass auch schon bei normalen Muskeln nach 30 Minuten 7,4% weniger erreicht wird.

Der Zusatz von 0,1 cm³ 0,1-proz. Desoxy-corticosteron in den Kontrollversuchen führte zu einer Erhöhung der nach der Adrenaletomie gesunkenen Phosphorylierung. Die entsprechenden Versuche sind ebenfalls in den Tabellen II, III, IV zu finden und der Mittelwert von allen ist in der Generaltabelle V angegeben. Desoxy-cortico-

¹⁾ Vgl. Fussnote 1) auf S. 42.

²⁾ Vgl. Fussnote 2) auf S. 42.

steron hat unter 30 Fällen nach 15 Minuten nur fünfmal nicht gewirkt (Nrn. 3, 11, 16, 32, 33), in allen anderen Versuchen hat es die Phosphorylierung bei den adrenaletomierten Tieren um mindestens 20% erhöht, was weit ausserhalb der Versuchsfehler liegt. Damit ist das früher mitgeteilte Resultat über die restituierende Wirkung von Desoxy-corticosteron bestätigt.

Progesteron (Tab. II).

Der Zusatz von 0.1 cm³ Lösung von 0,1% und 1% war unwirksam. 2% Progesteron hat von 6 Versuchen 5mal fördernd gewirkt. In den Kontrollversuchen hat Desoxy-corticosteron in allen diesen Fällen nach 15 Minuten etwa gleich gut, nach 30 Minuten noch besser gewirkt. Im Versuch Nr. 8, in welchem 2% Progesteron unwirksam war, hat Desoxy-corticosteron sehr gut gewirkt. Es fällt auf, dass bei diesem Tier die Phosphorylierung ohne Zusatz am niedrigsten lag, dass es also das am meisten insuffiziente Tier war. Im 30-Minuten-Versuch hat 2% Progesteron bei diesem Tier sogar eine Hemmung verursacht.

Tabelle II.

Progesteron-Versuche an Muskeln von adrenaletomierten Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Vers. No.	15'-Werte			30'-Werte			Konzentration d. Progesteronlösung	
	ohne Zusatz	Prog. *)	Deso. *) (0,1 %)	ohne Zusatz	Prog. *)	Deso. *) (0,1 %)		
A. 4	32,0	36,4		42,0	49,0	60,5	0,1%	
	5	26,0	33,8		38,0	46,0	62,0	„
	6	32,0	30,6	51,0	50,0	50,0	65,0	„
	29	34,6	34,6	44,5	53,8	54,5	58,2	„
					53,9			
B. 1	28,5	28,5		52,8	37,2		1%	
		25,7			40,0		„	
	2	40,2	38,3		55,0	52,8	„	
			46,5			53,2	60,0	„
	3	46,7	46,5	46,2	65,2	63,2	61,6	„
	4	32,0	41,6		42,0	55,5	60,5	„
	5	26,0	30,2		38,0	61,0	62,0	„
	6	32,0	41,0	51,0	50,0	59,0	65,0	„
	7	32,4	32,8	48,5	42,0	39,0	61,0	„
8	28,2	37,0	52,8	58,5	45,0	69,0	„	
9	41,0	44,0	54,0	51,6	52,0	65,5	„	
C. 8	28,2	31,5	52,8	58,5	51,4	69,0	2%	
	9	41,0	49,2	54,0	51,6	57,0	65,5	„
	25	40,6	50,0	56,0	57,8	58,0	„	
	26	35,0	47,3	50,0	52,5	61,2	„	
						60,0	„	
	27	35,5	50,0	46,5	55,2	62,0	„	
						66,0	„	
	28	37,7	52,6	49,8	57,4	59,0	„	
					59,0	„		
					63,0	„		

*) Prog. = Progesteron; Deso. = Desoxy-corticosteron.

Es folgt, dass 2% Progesteron schwächer wirkt als 0,1% Desoxy-corticosteron. Es fördert also ebenfalls die Glykogenphosphorylierung; die Wirkung ist aber beträchtlich geringer als die von Desoxy-corticosteron.

Testosteron (Tabelle III).

Mit Testosteron wurde nur in der Minderzahl der Fälle eine Förderung beobachtet, und zwar mit 0,1% nach 15 Minuten unter 8 Tieren 3mal (Nrn. 22, 23, 24); mit 1% unter

Tabelle III.

Testosteron-Versuche an Muskeln von adrenaletomierten Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Vers.- Nr.	15'-Werte			30'-Werte			Konzentration d. Testosteron lösung
	ohne Zusatz	Testo- steron	Deso. *) (0,1%)	ohne Zusatz	Testo- steron	Deso. *) (0,1%)	
A. 10	42,0	41,0	53,5	47,2	46,1	70,0	0,1%
11	47,5	43,5	50,0	57,5	53,5	66,0	„
13	40,0	10,0	52,1	46,0	21,8	65,0	„
21	37,5	30,4	44,0	57,1	51,0		„
22	25,0	33,4	38,6	48,1	57,1		„
23	17,7	40,3	49,0	50,0	52,5		„
24	24,5	36,5	50,0		47,3		„
43				57,8	50,8		„
					56,0		„
B. 10	42,0	42,6	53,5	47,2	46,6	70,0	1%
11	47,5	45,0	50,0	57,5	54,4	66,0	„
12	32,7	49,0	50,0	38,2	64,0	77,0	„
14	34,6	41,3	44,2	50,0	54,4	69,3	„
15	30,8	51,0	44,2				„
16	43,0	54,0	46,0	70,6	63,5		„
17	30,2	32,4	45,0	72,6	61,5		„
18	24,5			45,2	50,0		„
24	24,5			45,5	48,5		„
43	40,6	47,5	46,0	49,0	60,2	70,2	„
				37,7	48,0		„
C. 11	47,5	42,6	50,0	57,5	56,4	66,0	2%
13	40,0	10,0	52,1	46,0	21,8	65,0	„
16	43,0	27,7	46,0	70,6	48,2		„
18	24,5	25,8	39,5	72,6	51,2		„
19	33,9	32,7	43,5	49,0	53,2		„
20	22,5	25,0	32,5	45,2	48,1		„
24	24,5	35,0	50,0	57,0	54,5		„
					54,5		„
				37,5	36,2		„
				37,7	40,4		„

*) Deso. = Desoxy-corticosteron.

10 Tieren 3 mal nach 15 Minuten (Nrn. 12, 14, 16) und 3 mal nach 30 Minuten (Nr. 12, 18, 24). Im Mittelwert kommt eine Steigerung nicht zum Ausdruck. Mit 2% Testosteron ist nur bei Nr. 24 eine geringe Steigerung zu vermuten. In einer Reihe von Versuchen sieht man dagegen deutlich eine hemmende Wirkung des Zusatzes, d. h. es wird noch weniger phosphoryliert als ohne Zusatz, worauf wir noch unten zu sprechen kommen.

Oestradiol (Tabelle IV).

Dieses hat unter 9 Versuchen mit 0,1-proz. und 1-proz. Lösung nur 1 mal (Nr. 31) gewirkt. Mit 2-proz. Lösung war auch keine Wirkung zu beobachten.

Tabelle IV.

Oestradiol-Versuche an Muskeln von adrenaletomierten Tieren.
Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Vers. Nr.	15'-Werte			30'-Werte			Konzentration d. Oestradiol- lösung
	ohne Zusatz	Oestra- diol	Deso. *) (0,1%)	ohne Zusatz	Oestra- diol	Deso. *) (0,1%)	
A. 30	—	—	—	53,2	56,2 55,4	62,5	0,1%
31	—	—	—	42,0	64,5 62,6	66,6	„
32	—	—	—	60,2	61,6	62,8	„
33	—	—	—	46,7	48,4 47,6	69,8	„
34	—	—	—	46,0	48,4 52,4	69,0	„
35	—	—	—	51,6	50,7 60,4	70,0	„
B. 36	—	—	—	51,0	50,0 46,0	47,4	1%
37	35,2	29,6 29,6	43,3	50,0	51,8 50,0	51,6	„
38	15,2	27,4 25,7	17,3	34,8	37,1 41,4	42,2	„
C. 35	—	—	—	51,6	50,0	70,0	2%
36	34,0	42,0 34,0	51,0	51,0	50,0	47,4	„
39	—	—	—	44,0	40,2	59,5	„
40	36,0	34,0 41,2	51,5	45,1	42,8 44,2	55,7	„
41	—	—	—	46,0	49,2 46,1	60,5	„
42	—	—	—	44,0	44,2	62,2	„

*) = Desoxy-corticosteron.

Diskussion (Tab. V).

In der Generaltabelle V sind alle Mittelwerte der entsprechenden Serien zusammengestellt. Sie können mit der grossen Zahl von Ver-

Generaltabelle V.

Mittlere Abnahme des anorganischen Phosphats in %.

Versuchsreihe	nach 15 Min.			nach 30 Min.			Mittlerer Fehler des Mittelwertes $\sigma_{11} = \sqrt{\frac{\sum f^2}{n(n-1)}}$ n. 15 Min. n. 30 Min.
	Zahl der Tiere	Mittelwert	Differenz gegen Theorie	Zahl der Tiere	Mittelwert	Differenz gegen Theorie	
	Normale Tiere Tab. I	9	52,6	+ 2,4	9	67,6	
Adrenalektomierte, Tab. II—IV . .	34	33,5	- 16,5	41	50,1	- 24,9	± 1,3
Adrenalektomierte mit 0,1-proz. Desoxy-corticosteron, Tab. II—IV .	30	46,4	- 3,6	28	62,9	- 12,1	± 1,3
Adrenalektomierte mit Progesteron, Tab. IIa 0,1%	4	33,9	- 16,1	5	50,7	- 24,3	—
b 1%	11	37,5	- 12,5	11	50,7	- 24,3	± 2,7
c 2%	6	48,1	- 1,9	10	59,7	- 15,3	± 1,2
Adrenalektomierte mit Testosteron, Tab. IIIa 0,1%	7	33,6	- 16,4	10	48,7	- 26,3	—
b 1%	8	45,4	- 4,6	10	55,1	- 19,9	± 2,4
c 2%	7	28,4	- 21,6	10	46,5	- 28,5	—
Adrenalektomierte mit Oestradiol, Tab. IVa 0,1%	—	—	—	11	55,3	- 19,7	—
b 1%	4	28,0	- 22,0	6	46,1	- 28,9	—
c 2%	4	37,8	- 12,2	8	45,8	- 29,2	—

suchen an Muskeln von adrenaletomierten Tieren ohne und mit Desoxy-corticosteron-Zusatz verglichen werden. Neben den Mittelwerten ist in der Tabelle die Anzahl der benützten Tiere, sowie die Abweichung von dem wahrscheinlichen Wert angegeben, der sich aus dem Anfangsgehalt an anorganischem Phosphat auf Grund der Reaktionsgleichung berechnet („Differenz gegen Theorie“, s. *Montigel*¹⁾). Ferner ist der mittlere Fehler berechnet $\sigma_m = \sqrt{\frac{\sum f^2}{n(n-1)}}$.

Die Werte an normalen Tieren ergeben denselben Mittelwert, den wir aus zahlreichen früheren Versuchen bereits kennen. Ebenso ergibt sich die früher schon beschriebene Abnahme der Phosphorylierung bei adrenaletomierten Tieren aus einem neuen grossen Material, sowie auch die Restitution durch die sehr kleine Menge von 0,1 cm³ 0,1-proz. Desoxy-corticosteron-Lösung auf 2 cm³ Phosphorylierungsansatz. Diese Versuche waren bei 30 Proben 25mal erfolgreich.

Progesteron zeigt im Mittelwert mit 0,1 cm³ 2-proz. Lösung nach 15 Minuten eine auffällige Wirkung, die der des Desoxy-corticosterons gleichkommt. Nach 30 Minuten war diese aber nicht mehr nachweisbar. Testosteron hatte in 1-proz. Lösung nach 15 Min. eine fördernde Wirkung, Oestradiol überhaupt keine.

Für die Wirkung von Desoxy-corticosteron und für Progesteron hatte Hr. Dr. *Doetsch* die Freundlichkeit, die Signifikanz der Differenzen der Mittelwerte zu berechnen (*Koller*²⁾). Für die Einzelheiten der Berechnung verweisen wir auf die vorangehende Arbeit von *Doetsch*. Eine Signifikanz liegt nur dann vor, wenn der Quotient $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma m_1^2 + \sigma m_2^2}}$ grösser ist als der Grenzwert t.

Wie aus der Tabelle VI hervorgeht, ist für die Wirkung von 0,1% Desoxy-corticosteron das ausgesprochen der Fall. Dieses erhöht die Phosphorylierung bei adrenaletomierten Tieren also in signifikanter Weise.

Tabelle VI.

	M	n	σ_m	t	Grenzwert t
ohne Zusatz 15'	33,5	34	1,3	} 7,1	3,12
mit 0,1% Desoxy-corticosteron 15'	46,3	30	1,3		
ohne Zusatz 30'	50,1	45	1,2	} 7,5	3,11
mit 0,1% Desoxy-corticosteron 30'	62,8	28	1,4		

Für Progesteron ist die Berechnung auf einer andern Basis gemacht worden. (Tab. VII) Hier wurde nicht mit dem Wert der adrenaletomierten Tiere verglichen, sondern verglichen, wie 2-proz. Pro-

¹⁾ Vgl. Fussnote 5) auf S. 42.

²⁾ *Koller, S.*, Graphische Tabellen zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dresden/Leipzig 1940.

gesteron sich zum Wert der normalen Tiere verhält. Es zeigt sich, dass die mit 2-proz. Progesteron behandelten adrenaletomierten Tiere bei 15 Min. keine signifikanten Unterschiede mehr beim Vergleich mit normalen Tieren ergeben. Bei 30 Min. liegt t in der Nähe des Grenzwertes. Das heisst also, dass 2-proz. Progesteron die Phosphorylierungen ebenfalls wieder auf den normalen Wert erhöht hat.

Tabelle VII.

	M	n	σ_m	t	Grenzwert t
Normale Tiere 15'	52,6	6	1,5	} 1,79	3,69
Adrenaletomierte Tiere mit Progesteron 2% 15'	48,1	9	2,05		
Normale Tiere 30'	67,6	10	1,8	} 3,62	3,5
Adrenaletomierte Tiere mit Progesteron 2% 30'	59,7	9	1,23		

Sowohl bei Progesteron, besonders aber bei Testosteron, war in verschiedenen Versuchen eine Hemmungswirkung deutlich. Bei Progesteron haben wir das nach 30 Min. nur einmal deutlich gesehen. Bei Testosteron äussert sich dieser Effekt auch im Mittelwert mit 2-proz. Lösung, und auch mit Oestradiol ist er erkennbar. Es ist möglich, dass es sich hier um eine zweite Wirkung gegenüber der fördernden handelt, die vielleicht durch eine Besetzung von Rezeptoren bedingt sein könnte, was weiter verfolgt werden müsste. Das Resultat stimmt im allgemeinen mit unserem früheren vorläufigen Resultat¹⁾ (S. 128) überein. Wir hatten — freilich nur in wenigen Versuchen — dieselbe Reihenfolge für die Wirkung dieser Steroidhormone festgestellt. Allerdings hatte dort Progesteron schon in 1-proz. Lösung eine, wenn auch geringe, Wirkung, und selbst Oestradiol schien einmal zu wirken.

Dass Progesteron ähnlich wie Desoxy-corticosteron wirkt, steht in Übereinstimmung mit ihrer nahen Verwandtschaft. Es entspricht auch der Tatsache, dass Progesteron an seinem Angriffsort, in der Uterusschleimhaut, die Glykogenbildung fördert (Literatur s. bei ²⁾). Die Unwirksamkeit von Oestradiol könnte damit zusammenhängen, dass es auch chemisch am entferntesten von Desoxy-corticosteron liegt. Dabei darf aber auch die gegenüber Desoxy-corticosteron stark verminderte Löslichkeit nicht ausser acht gelassen werden.

Zusammenfassung.

Versuche über die Phosphorylierung von Glykogen durch Muskel *in vitro* bei adrenaletomierten Tieren zeigen:

1. Die Abnahme der Phosphorylierung gegenüber normalen.

¹⁾ Vgl. Fussnote 4) S. 42.

²⁾ *Wirz, H., Diss., Basel, 1943.*

2. Die Wiederherstellung durch Desoxy-corticosteron in sehr geringen Dosen.
3. Eine Wirkung von Progesteron, welche beträchtlich schwächer ist als die von Desoxy-corticosteron.
4. Geringe und unsichere Wirkung von Testosteron und
5. Unwirksamkeit von Oestradiol in den untersuchten Konzentrationen.

Basel, Physiologisches Institut der Universität.

7. Calcul des énergies libres et des constantes d'équilibre des réactions de décomposition du sulfate de calcium seul ou en présence de silice

par E. Briner.

(4 XII 44)

On sait l'intérêt que présente le sulfate de calcium, produit très abondant dans la nature sous forme d'anhydrite (CaSO_4) ou de gypse ($\text{CaSO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$), comme matière première pouvant remplacer la pyrite pour la production du gaz sulfureux¹). Cependant, ce procédé offre l'inconvénient de nécessiter le chauffage et le maintien du système à des températures relativement élevées; la dissociation de ce corps ne devient en effet appréciable que vers 1000°C et sa décomposition rapide exige des températures supérieures à 1400°C .

Dans un processus de ce genre, c'est la tension de décomposition du corps, c'est-à-dire un état d'équilibre, qui règle avant tout la vitesse de dégagement du gaz, car l'enlèvement continu de celui-ci déplace constamment l'équilibre dans le sens de la dissociation. Le rendement de la décomposition s'élèvera donc avec la tension de dissociation, soit avec la température. Ces remarques ont servi de base de discussion dans un travail précédent²), où l'on a étudié, après un autre auteur (*F. v. Bischoff*³), l'action de la vapeur d'eau qui agit non pas sur l'équilibre de dissociation mais sur la vitesse de celle-ci.

En revanche, en additionnant au sulfate de calcium des produits, tels que la silice, l'alumine, etc., intervenant comme facteurs d'équilibre, on est parvenu, comme l'ont démontré plusieurs séries de recherches, notamment celles de Mlle *G. Marchal*⁴), à élever consi-

¹) Voir, pour la littérature du sujet, les ouvrages et publications de chimie minérale et de chimie technique.

²) *E. Briner et Ch. Knodel*, *Helv.* **27**, 1406 (1944).

³) *Z. anorg. Ch.* **250**, 1010 (1942).

⁴) *J. Chim. phys.* **23**, 38 (1926).