

durch Istdg. Durchleiten eines Stickstoffstromes durch die heisse Lösung ausgetrieben und das Reaktionsgemisch anschliessend abgekühlt. Man filtriert ab und kristallisiert den Filtrerrückstand, das 3-Phenyl-5-(3'-sulfamyl-4'-chlor-phenyl)-1,3,4-oxadiazolon-(2), aus Aceton/Wasser um. Smp. 245–246°.

$C_{14}H_{10}O_4N_3ClS$	Ber. C 47,8	H 2,9	O 18,2	N 11,9	Cl 10,1	S 9,1%
(351,75)	Gef. „ 48,1	„ 3,1	„ 17,8	„ 11,9	„ 10,4	„ 9,1%

3-(4''-Chlorphenyl)-5-(3'-sulfamyl-4'-chlor-phenyl)-1,3,4-oxadiazolon-(2). In eine Suspension von 5,0 g 1-(4''-Chlorphenyl)-2-(3'-sulfamyl-4'-chlor-benzoyl)-hydrazin in 100 ml Essigsäure-äthylester wird bei 70° unter Rühren während 30 Min. Phosgen eingeleitet. Das überschüssige Phosgen wird sodann durch Istdg. Durchleiten eines Stickstoffstromes durch die heisse Lösung ausgetrieben und das Reaktionsgemisch anschliessend abgekühlt. Man filtriert ab und kristallisiert den Filtrerrückstand, das 3-(4''-Chlorphenyl)-5-(3'-sulfamyl-4'-chlor-phenyl)-1,3,4-oxadiazolon-(2) um. Durch Lösen in 1000 ml Aceton und Einengen auf ein kleines Volumen scheidet sich die Verbindung kristallin aus. Smp. 255–256°.

$C_{14}H_9O_4N_3Cl_2S$	Ber. C 43,5	H 2,4	O 16,6	N 10,9	Cl 18,4	S 8,3%
(386,22)	Gef. „ 44,2	„ 2,3	„ 17,2	„ 10,4	„ 17,9	„ 8,4%

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden neuartige Hydrazide von 3-Sulfamyl-4-halogen-benzoesäuren beschrieben, die sich z. T. durch eine gute salidiuretische Wirkung auszeichnen.

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien
SANDOZ A. G., Basel

269. Verschiebung chemischer Gleichgewichte beim mechanischen Dehnen von Gelen

(Praktische Formulierung und Anwendung der quantitativen Beziehungen)

von **Werner Kuhn, I. Tóth** und **H. J. Kuhn**

(10. IX. 62)

1. Einleitung

Man kann künstliche kontraktile Lamellen herstellen, welche bei Zusatz chemischer Reagentien in umkehrbarer Weise Kontraktionen und Dilatationen ausführen¹⁾, und man kann mit Hilfe solcher Lamellen chemische Energie in mechanische Energie umwandeln²⁻⁹⁾. Der Eigenschaft, bei Zusatz von Reagentien eine Kontraktion oder Dilatation auszuführen, entspricht bei allen künstlich hergestellten kontraktilen

¹⁾ W. KUHN, *Experientia* 5, 318 (1949); A. KATCHALSKY, *ibid.* 5, 319 (1949); J. W. BREITENBACH & H. KARLINGER, *Mh. Chem.* 80, 311 (1949). W. KUHN, B. HARGITAY, A. KATCHALSKY & H. EISENBERG, *Nature (London)* 165, 515 (1950); W. KUHN & B. HARGITAY, *Experientia* 7, 1 (1951); W. KUHN & B. HARGITAY, *Z. Elektrochem.* 55, 490 (1951); W. KUHN, *Z. angew. Physik* 4, 108 (1952). A. KATCHALSKY & H. EISENBERG, *Nature (London)* 166, 269 (1950); R. M. FUOSS & D. EDELSON, *J. Polymer Sci.* 6, 523 (1951); F. G. E. PAUTARD & P. T. SPEAKMAN, *Nature (London)* 185, 176 (1960); S. BASU & P. R. CHANDHURRI, *J. Colloid Sci.* 12, 19 (1957).

²⁾ W. KUHN, A. RAMEL & D. H. WALTERS, *Nature (London)* 182, 762 (1958).

Lamellen die komplementäre Eigenschaft^{2) 3) 4)}, dass bei einer mechanischen Dehnung der Lamellen eine Verschiebung chemischer Gleichgewichte eintritt. Die Gleichgewichtsverschiebungen erfolgen in dem Sinne, dass bei mechanischer Dehnung des Gels in dem mit der Lamelle in Berührung stehenden Einbettungsmedium eine Erhöhung der Aktivität der die Kontraktion bewirkenden, bzw. eine Aktivitätserniedrigung der die Dilatation bewirkenden Reagentien eintritt^{4a)} (teinochemisches Prinzip). Es ist möglich gewesen, dieses Prinzip quantitativ zu formulieren und experimentell zu bestätigen^{2) 6) 7) 8)}.

Durch diese experimentellen Bestätigungen ist die *quantitative* Umwandlung verschiedener Formen von chemischer in mechanische Energie mit Hilfe künstlicher kontraktiler Systeme sichergestellt. In kürzlichen Versuchen ist die Bestätigung auch für Lamellen, welche aus *natürlichen* Muskeln hergestellt sind, gebracht worden^{7c, d) 9) 10)}. Dabei hat sich gezeigt, dass eine neue, für die experimentelle Prüfung besonders geeignete Form der quantitativen Beziehungen gegeben werden kann. Sie soll im Nachstehenden durch eine unmittelbare Überlegung begründet werden. Auf Unterschiede und Ähnlichkeiten mit der bisherigen Formulierung⁶⁾ wird abschliessend eingegangen.

2. Begründung einer Beziehung für die, bei Konstanthaltung der Molzahlen im System, bei mechanischer Dehnung einer Lamelle festzustellenden Aktivitätsänderungen (System-Total-Gleichung)

Wir betrachten einen Gelstreifen G, welcher in eine Einbettungsflüssigkeit F1 eingetaucht ist (Fig. 1) und welcher mit dieser Einbettungsflüssigkeit hinsichtlich sämtlicher Bestandteile im Gleichgewicht steht. In dem aus dem Gelstreifen und Einbettungsflüssigkeit *zusammen* gebildeten System seien (neben, der das Gelgerüst bildenden Substanz) vorhanden:

$$\begin{array}{ll} n_{1, \text{tot.}} & \text{Mol einer ersten} \\ n_{2, \text{tot.}} & \text{Mol einer zweiten} \\ \vdots & \\ n_{z, \text{tot.}} & \text{Mol einer z-ten Substanz}^{11)} \end{array} \quad (\text{I})$$

³⁾ W. KUHN, *Angew. Chem.* **70**, 58 (1958); W. KUHN, A. RAMEL & D. H. WALTERS, *Chimia* **12**, 123 (1958); *Angew. Chem.* **70**, 314 (1958); Symposium 4th Congress on Biochemistry Vol. IX, 174–209, Wien 1958 (Pergamon Press, London).

⁴⁾ Zusammenfassungen: a) W. KUHN, *Makromolekulare Chemie* **35**, 2. Sonderband, 200 (1960); b) W. KUHN, A. RAMEL, D. H. WALTERS, G. EBNER & H. J. KUHN, *Fortschr. Hochpolym. Forsch.* **1**, 540 (1960), daselbst weitere Literatur.

⁵⁾ V. I. VOROBYEW, *Akad. Nauk USSR* **137**, 971 (1961); A. KATCHALSKY, S. LIFSON, I. MICHAELI & M. ZWICK, in WASSERMANN, *Size and Shape of Contractile Polymers*, S. 1 (London 1960); W. KUHN, A. RAMEL & D. H. WALTERS, *ibid.*, S. 41.

⁶⁾ W. KUHN, H. J. KUHN, D. H. WALTERS & G. EBNER, *Z. Elektrochem.* **64**, 658 (1960); W. KUHN, G. EBNER, H. J. KUHN & D. H. WALTERS, *Helv.* **43**, 502 (1960); **44**, 325 (1961).

⁷⁾ W. KUHN, a) *Ind. chim. belge* Nr. 7, 791 (1960); b) *Triangel* **5**, 37 (1961); c) *J. Chim. phys.* **59**, 103 (1962); d) *Gazz. chim. ital.*, im Erscheinen.

⁸⁾ W. KUHN, *Kolloid-Z.* **182**, 40 (1962).

⁹⁾ W. KUHN & I. TÓTH, *Makromol. Kolloquium, Freiburg i. B.*, 8.–10. März 1962 (Zusammenfassung der Vorträge, hrsg. «Angewandte Chemie», Heidelberg, S. 1).

¹⁰⁾ W. KUHN, I. TÓTH & G. EBNER, *Nature (London)*, **195** 1164 (1962).

¹¹⁾ Eine wertvolle Eigenschaft dieser Parameter ($n_{i, \text{tot}}$) besteht darin, dass ihr Wert sich nicht ändert, wenn – etwa beim mechanischen Dehnen des Gelstreifens – eine Änderung in der Verteilung der Substanzen zwischen Gel und Einbettungsflüssigkeit eintritt (Unterschied von den im Folgenden einzuführenden Aktivitäten a_i).

Zu diesen Stoffen gehören: das Quellungsmittel (beispielsweise Wasser), sowie (gegebenenfalls) eine Anzahl von teinochemisch inaktiven gelösten Stoffen, und so dann eine oder mehrere *teinochemisch aktive Substanzen*. Letztere sind Substanzen, deren Zufügung oder Entfernung aus dem Gesamtsystem eine Kontraktion oder Dilatation des Gelstreifens bewirkt.

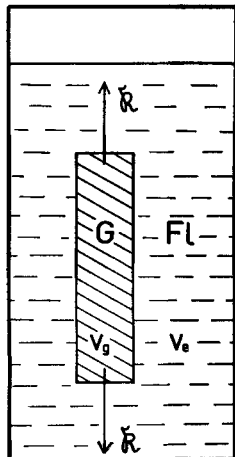


Fig. 1. Kontraktile, durch eine Kraft R belastete Lamelle G in Einbettungsflüssigkeit Fl

Bei Änderung von R erfolgt eine Änderung der Länge der Lamelle, verbunden mit einer Änderung von Substanzkonzentrationen in der Lamelle und in der Einbettungsflüssigkeit und auch verbunden mit einer Änderung der Volumina v_g der Lamelle und v_e der Einbettungsflüssigkeit.

Beispiel: Wir betrachten als Beispiel eine aus Polyvinylalkohol bestehende Lamelle, welche sich in einer wässrigen Lösung befindet, welche neben Cu^{2+} -Acetat noch Na^+ -Acetat und freie Essigsäure enthält. Hier ist der Kontraktionszustand der Lamelle in erster Linie durch die zwischen Polyvinylalkohol und Cu^{2+} stattfindende Komplexbildung⁸⁾¹²⁾, deren Ausmass seinerseits pH-abhängig ist, bestimmt. Es sind daher Cu^{2+} -Acetat, $NaOH$ und Essigsäure teinochemisch aktive Substanzen, indem ein Zusatz einer (oder mehrerer) dieser Substanzen das Ausmass der Komplexbildung und damit die Länge L der Lamelle verändern wird. Wenn das System ausser den genannten Substanzen noch ein Komplexon enthält, welches einen Teil des Cu^{2+} bindet, oder wenn das System ein Reduktionsmittel enthält, welches einen Teil des Cu^{2+} zu Cu^+ reduziert, oder wenn neben Cu^{2+} noch Co^{3+} -Salz vorhanden ist, so wäre das im System enthaltene Komplexon oder das Reduktionsmittel oder das Co^{3+} -Salz eine weitere teinochemisch aktive Substanz. (Siehe auch das Beispiel des Essigsäure-Ca-Acetat-Regenwurm-Muskels, unter Abschnitt 5.)

Das Beispiel des aus Wasser, Polyvinylalkohol, Cu-Acetat, Na-Acetat und Essigsäure bestehenden Systems (sowie das Beispiel Abschnitt 5) zeigt, dass schon in einfachen Fällen im *selben* System eine *Mehrzahl* von teinochemisch aktiven Substanzen nebeneinander vorkommen können.

Wir werden nun zeigen, dass in einem solchen System für *jede einzelne teinochemisch aktive Substanz* eine Beziehung gilt, welche den Elastizitätsmodul mit der bei Zugabe eines Mols Substanz eintretenden Längenänderung der Lamelle und mit der beim Dehnen eintretenden Aktivitätsänderung verknüpft.

Der in der Einbettungsflüssigkeit befindliche, mit derselben im Gleichgewicht stehende Gelfaden besitze, wenn auf den Faden in der Längsrichtung die Zugkraft R_1 wirkt, die Länge L_1 (Punkt a der Fig. 2). Wir werden nun die mechanische Energie betrachten, welche wir aufwenden müssen, wenn wir den Faden einmal mechanisch (bei konstanten Werten von $n_{1, tot.} \dots n_{z, tot.}$) von L_1 auf L_2 dehnen (Zustandsänderung III von Fig. 2) und wenn wir ein andermal dieselbe Zustandsänderung auf dem Wege I + II von Fig. 2 vornehmen.

¹²⁾ W. KUHN & I. TÓTH, Z. Naturforsch., im Erscheinen.

Wenn wir eine Dehnung des in der Einbettungsflüssigkeit befindlichen Fadens vornehmen, so wird (da die Rückstellkraft von L abhängt) bei Erreichung einer zwischen L_1 und L_2 liegenden Länge L gelten:

$$\mathfrak{R} = \mathfrak{R}_1 + \left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{L \approx L_1} \cdot (L - L_1). \quad (1)$$

Die für die Dehnung von L_1 auf L_2 zu leistende Arbeit wird dementsprechend gleich

$$A_{\text{III}} = \int_{L_1}^{L_2} \left[\mathfrak{R}_1 + \left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right) (L - L_1) \right] dL = \mathfrak{R}_1 (L_2 - L_1) + \left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{L \approx L_1} \frac{(L_2 - L_1)^2}{2}. \quad (2)$$

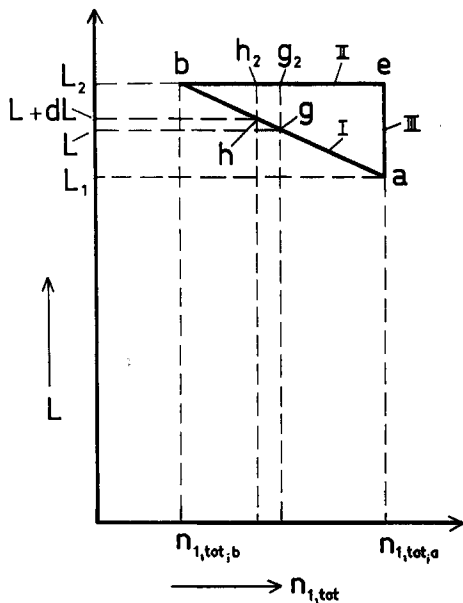


Fig. 2. Umwandlung von chemischer in mechanische Energie

Als Ordinate ist die Länge der in der Einbettungsflüssigkeit befindlichen Lamelle, als Abszisse die in Lamelle und Einbettungsflüssigkeit (Total-system) insgesamt enthaltene Anzahl der Grammoleküle der hervorgehobenen teichochemisch aktiven Substanz ($n_{1,tot.}$) aufgetragen.

Nach dem teichochemischen Prinzip werden sich bei einer mechanischen Dehnung der in der Einbettungsflüssigkeit befindlichen Lamelle die Aktivitäten der *sämtlichen* teichochemisch aktiven Substanzen in der Einbettungsflüssigkeit infolge Verschiebung der chemischen Gleichgewichte ändern. Bei der Dehnung des Gelfadens wird sich zudem auch das Volumen des Fadens durch Aufnahme unter anderem von Lösungsmittel aus der Einbettungsflüssigkeit verändern; und dieser Vorgang wird, insbesondere dann, wenn die Volumina v_g des Gels und v_e der Einbettungsflüssigkeit (Fig. 1) von derselben Größenordnung sind, eine gewissermassen passive Veränderung der in der Einbettungsflüssigkeit vorhandenen Konzentrationen zur Folge haben. Es werden sich hiernach bei der Zustandsänderung III von Fig. 2 sowohl die Volumina v_g und v_e (Fig. 1) als auch sämtliche Konzentrationen und Aktivitäten (die der eigentlich teichochemisch aktiven Substanzen und auch die der übrigen Substanzen) verändern. Nichtsdestoweniger wird $\partial \mathfrak{R} / \partial L$ in Gleichung (1) im konkreten Falle einen bestimmten Wert haben, dessen Grösse durch alle beim Dehnen erfolgenden Änderungen hervorgebracht wird (und der, wie wir hier ausdrücklich bemerken, auch mit vom Verhältnis von v_g zu v_e abhängen wird).

Die Bedingung, dass bei der Zustandsänderung III von Fig. 2 die Molzahlen der sämtlichen im System enthaltenen Bestandteile konstant bleiben, während die Verteilung der vorhandenen Substanzen auf Gel und Einbettungsflüssigkeit durch die Gleichgewichtsbedingungen (welche sich bei der Dehnung ändern) laufend geregelt wird, können wir durch Anfügung von Indices in Gleichung (2) zum Ausdruck bringen:

$$A_{III} = \mathfrak{R}_1 (L_2 - L_1) + \frac{(L_2 - L_1)^2}{2} \left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{L \approx L_1; n_{1, \text{tot.}} \dots n_{z, \text{tot.}} = \text{konst.}} \quad (2a)$$

Wenn (2a) die mechanische Energie angibt, welche aufzuwenden ist, um das System bei konstanten $n_{1, \text{tot.}} \dots n_{z, \text{tot.}}$ aus dem Zustand a in den Zustand e von Fig. 2 zu bringen, so steht umgekehrt die mechanische Energie (2a) bei der Kontraktion (Übergang von e nach a) zur Verfügung.

Man erkennt nun, dass wir das System aus dem Zustand a in den Zustand e unter teilweiser Aufwendung von chemischer Energie auch dadurch bringen können, dass wir die in Fig. 2 mit I und II angedeuteten Zustandsänderungen vornehmen. Beim Durchlaufen der Zustandsänderung I (Fig. 2) bringen wir die mit der konstanten Kraft \mathfrak{R}_1 belastete Lamelle dadurch von der Länge L_1 auf die Länge L_2 , dass wir dem aus Lamelle und Einbettungsflüssigkeit bestehenden Gesamtsystem eine teinochemisch aktive Substanz, deren Molzahl in Formel (I) den Index 1 besitzen soll, zufügen.

Beim Beispiel des Polyvinylalkohol-Cu²⁺-Komplexbildungs-Muskels haben wir gesehen, dass es für ein gegebenes System nebeneinander verschiedene teinochemisch aktive Substanzen geben kann. Im genannten Beispiel kann eine chemische Dehnung der Cu²⁺-haltigen Lamelle sowohl durch Zusatz von Essigsäure zum Gesamtsystem als auch (bei konstantem Gehalt an Essigsäure) durch Entzug von Cu²⁺-Acetat oder durch Entzug von Na-Acetat herbeigeführt werden. Bei der jetzt durchgeführten Betrachtung wird von den vorhandenen Möglichkeiten, durch chemischen Zusatz eine Längenänderung der nicht oder konstant belasteten Folie zu erreichen, eine bestimmte herausgegriffen und es wird die Gesamtzahl der im System vorhandenen Grammolekeln dieser teinochemisch aktiven Substanz in der Zusammenstellung (I) mit $n_{1, \text{tot}}$ bezeichnet. Um einen konkreten Fall vor Augen zu haben, soll im folgenden beim Polyvinylalkohol-Cu-Komplexbildungs-Muskel das Cu-Acetat die hervorgehobene, den Index 1 tragende Substanz sein.

Um vom Zustandspunkte a nach dem Zustandspunkte b in Fig. 2 überzugehen, müssen dem System $n_{1, \text{tot.}, a} - n_{1, \text{tot.}, b}$ Grammolekeln der hervorgehobenen Substanz (Cu-Acetat) entzogen bzw. $n_{1, \text{tot.}, b} - n_{1, \text{tot.}, a}$ Mole zugeführt werden. Um vom Zustandspunkt g nach dem Zustandspunkt h zu gelangen, d. h. um die Lamelle chemisch von L auf $L + dL$ zu dehnen, sind dem System entsprechend zu entziehen:

$$dn_{1, \text{tot.}} = \left(\frac{\partial n_{1, \text{tot.}}}{\partial L} \right)_{n_{2, \text{tot.}} \dots n_{z, \text{tot.}} = \text{konst.}} \cdot dL \quad (3)$$

Grammolekeln der hervorgehobenen Substanz. Durch die Indices in Gleichung (3) ist angedeutet, dass für die Herbeiführung der Längenänderung nur die Molzahl einer der möglichen teinochemisch aktiven Substanzen, nämlich die Molzahl $n_{1, \text{tot.}}$ geändert wird, während die Molzahlen aller andern teinochemisch aktiven (und inaktiven) Substanzen konstant gehalten werden.

Der Vollständigkeit halber bemerken wir, dass durch den Entzug (oder Zusatz) der hervorgehobenen teinochemisch aktiven Substanz eine Längenänderung des Gelstreifens und damit eine Änderung des Quellungsgrades und eine Änderung des Verhältnisses der Volumina v_g und v_e , unter Umständen auch eine Aufnahme oder Abgabe weiterer Bestandteile vom Gel an die Einbettungsflüssigkeit, kurz eine Änderung der Verteilung *aller* Systembestandteile herbeigeführt wird. Auch dies ändert nichts daran, dass der Zusatz von $dn_{1, \text{tot}}$ Molen der hervorgehobenen Substanz zum Gesamtsystem die in (3) angegebene Längenänderung des Gelfadens bewirkt. Auch hier wäre zu bemerken, dass $dn_{1, \text{tot}}$ nicht nur von dem im Punkte a (Fig. 2) gewählten Werte von v_g , sondern zudem vom gewählten Verhältnis v_g/v_e abhängen wird.

Wenn in der beschriebenen Weise die Länge des unter einer konstanten Kraft \mathcal{R}_1 stehenden Fadens von L_1 auf L_2 gebracht wird, ist die dem System zugeführte mechanische Energie offenbar gleich

$$A_1 = (L_2 - L_1) \mathcal{R}_1. \quad (4)$$

Nachdem der Gelfaden die Länge L_2 (Punkt b in Fig. 2) erreicht hat, gehen wir vom Zustandspunkte b zum Punkt e über, indem wir dem System bei konstant gehaltener Länge L_2 des Gelfadens insgesamt die Menge $n_{1, \text{tot.}, a} - n_{1, \text{tot.}, b}$ an hervorgehobener teinochemisch aktiver Substanz (im Beispiel von Cu-Acetat) *zuführen* (Zustandsänderung II von Fig. 2). Um vom Zustandspunkte h_2 nach g_2 zu gelangen, ist offenbar die in Gleichung (3) angegebene Menge an hervorgehobener teinochemisch aktiver Substanz (in unserem Beispiel an Cu-Acetat) dem System *zuzuführen*. Es wird aber die Aktivität a_{1, L_2} , welche diese $dn_{1, \text{tot}}$ Mole besitzen müssen, damit sie in reversibler Weise dem System zugeführt werden können, eine andere sein als die Aktivität $a_{1, L}$, welche im Punkte g bei Durchlaufung der Zustandsänderung I vorgelegen hatte. Der Übergang $g \rightarrow g_2$ entspricht, ähnlich wie der Übergang $a \rightarrow e$ einer bei konstanten $n_{i, \text{tot}}$ vorgenommenen mechanischen Dehnung, bei welcher sich, zufolge dem teinochemischen Prinzip, die in der Einbettungsflüssigkeit vorzufindenden Aktivitäten aller teinochemisch aktiven Substanzen, insbesondere also auch die Aktivität der hervorgehobenen, den Index 1 tragenden Substanz (Cu-Acetat) ändern wird. Wenn die in Betracht kommenden Dehnungen klein sind, werden wir für den Logarithmus der Aktivität der hervorgehobenen Substanz im Punkte g_2 setzen können:

$$\ln a_{1, L_2} = \ln a_{1, L} + \left(\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} \right)_{n_{i, \text{tot.}} = \text{konst.}} (L_2 - L). \quad (5)$$

Um die *Teilstrecken* $g \rightarrow h$ beim Übergang I und $h_2 \rightarrow g_2$ beim Übergang II zu durchlaufen, müssen dem System entzogen werden $dn_{1, \text{tot}}$ Mole der hervorgehobenen Komponente mit der Aktivität $a_{1, L}$ und zugesetzt dieselbe Molzahl mit der Aktivität a_{1, L_2} . D. h. es müssen $dn_{1, \text{tot}}$ Mole der hervorgehobenen Komponente von der Aktivität $a_{1, L}$ auf die Aktivität a_{1, L_2} gebracht werden. Die hierfür erforderliche mechanische Energie ist

$$dA_{\text{osmot.}} = dn_{1, \text{tot.}} \cdot RT \ln \frac{a_{1, L_2}}{a_{1, L}} = dn_{1, \text{tot.}} \cdot RT \frac{\partial \ln a_1}{\partial L} (L_2 - L). \quad (5a)$$

Man überlegt sich, dass die dem System beim Übergang $g \rightarrow h$ *zuzuführende* Anzahl von Grammolekeln der den Index 1 tragenden Substanz allgemein gleich

$(\partial n_{1, \text{tot.}}/\partial L) \cdot dL$ ist, und beim Übergang $h_2 \rightarrow g_2$ entsprechend gleich $-(\partial n_{1, \text{tot.}}/\partial L)dL$. Wir setzen den letzteren Wert für $dn_{1, \text{tot.}}$ in (5a) ein und erhalten:

$$dA_{\text{osmot.}} = -RT \cdot \left(\frac{\partial n_{1, \text{tot.}}}{\partial L} \right)_{n_2, \text{tot.}, \dots, n_z, \text{tot.} = \text{konst.}} \cdot \frac{\partial \ln a_1}{\partial L} (L_2 - L) dL. \quad (6)$$

Die gesamte osmotische Energie, welche bei Durchlaufung der Zustandsänderungen I + II von Fig. 2 notwendig ist, ergibt sich durch Integration der Beziehung (6) mit den Grenzen L_1 und L_2 zu

$$A_{\text{osmot.}} = -RT \left(\frac{\partial n_{1, \text{tot.}}}{\partial L} \right) \frac{\partial \ln a_1}{\partial L} \frac{(L_2 - L_1)^2}{2}. \quad (7)$$

Die Gleichsetzung der Summe von A_I (Gl. 4) und $A_{\text{osmot.}}$ (Gl. 7) mit A_{III} (Gl. 2) ergibt sofort

$$\begin{aligned} & - \left(\frac{\partial n_{1, \text{tot.}}}{\partial L} \right)_{n_2, \text{tot.}, \dots, n_z, \text{tot.} = \text{konst.}, L \approx L_1, \mathfrak{R}_1 = \text{konst.}} \\ & = \frac{\left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{n_1, \text{tot.}, \dots, n_z, \text{tot.} = \text{konst.}; L \approx L_1}}{RT \left(\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} \right)_{n_1, \text{tot.}, \dots, n_z, \text{tot.} = \text{konst.}; L \approx L_1}} \end{aligned} \quad (8)$$

Diese Beziehung ist der Ausdruck dafür, dass die beim Durchlaufen des Kreisprozesses I + II + III insgesamt erzeugte mechanische Energie ($A_I - A_{III}$) gleich der aufgewendeten osmotischen Energie (7) ist. *Eine experimentelle Bestätigung dieser Beziehung ist gleichbedeutend mit dem Nachweis einer quantitativen Umwandlung der freien osmotischen Energie der Verdünnung (oder Konzentrierung) einer Lösung der betrachteten teinochemisch aktiven Substanz in mechanische Energie*, bzw. gleichbedeutend mit dem Nachweis einer quantitativen Erzeugung von mechanischer Energie aus der bei der Bildung oder Umsetzung der hervorgehobenen Substanz auftretenden (freien) chemischen Energie¹³⁾. In Gl. (8) ist $\partial n_{1, \text{tot.}}/\partial L$ die Anzahl von Grammkolekeln der hervorgehobenen teinochemisch aktiven Substanz, welche dem Gesamtsystem zuzusetzen sind, um eine Längenänderung von der Grösse 1 an dem auf der Länge L_1 befindlichen, mit einer konstanten Kraft \mathfrak{R}_1 belasteten Faden herbeizuführen. $(\partial \mathfrak{R}/\partial L)$ ist die Änderung, welche die auf den Faden wirkende Zugkraft erfahren muss, damit (bei konstanter Zusammensetzung des Gesamtsystemes) eine Längenänderung der Grösse 1 eintritt. Schliesslich ist $(\partial \ln a_1/\partial L)$ die relative Änderung der Aktivität der betrachteten teinochemisch aktiven Substanz, welche beobachtet wird, wenn die Länge des im Einbettungsmedium befindlichen Fadens bei konstanter Zusammensetzung des Gesamtsystems mechanisch von L_1 auf $L_1 + 1$ erhöht wird. Da jeder der in (8) vorkommenden Differentialquotienten *unmittelbar* experimentell festgestellt werden kann, ist diese Beziehung zur experimentellen Prüfung der quantitativen Umwandelbarkeit der freien Energie der Verdünnung

¹³⁾ Für den (bekannten) Nachweis einer Identität der bei einer chemischen Umsetzung auftretenden freien chemischen Energie mit der osmotischen Energie der Verdünnung oder Konzentrierung der an der Reaktion teilnehmenden Substanzen siehe l. c.⁸⁾ und insbesondere 7^{d)}. (Beispiel der Gleichheit bei der Konzentrierung einer Cu^{2+} -Lösung aufzuwendenden osmotischen Energie mit der freien Energie der Verbrennung von H_2 mit O_2 unter reversiblen Bedingungen zu H_2O).

einer bestimmten Substanz in mechanische Energie durch ein vorgegebenes kontraktiles System besonders geeignet.

Da in dieser Gleichung nur die Zahl der *im Gesamtsystem* (Gel plus Einbettungsflüssigkeit) enthaltenen Grammolekeln der hervorgehobenen Substanz und die ebenfalls am Gesamtsystem zu beobachtende Aktivität derselben Substanz vorkommen, können wir die Beziehung (8) kurz als die *System-Total-Gleichung* bezeichnen.

3. Beziehungen zwischen teinochemischen Grössen, welche für verschiedene, nebeneinander im System vorkommende teinochemisch aktive Substanzen festzustellen sind

Wir haben bemerkt, dass im selben System nebeneinander verschiedene teinochemisch aktive Substanzen vorkommen können. Beim Cu^{2+} -Polyvinylalkohol-Komplexbildungs-Muskel waren Cu^{2+} -Acetat, freie Essigsäure und Na-Acetat solche Substanzen, von denen jede die Eigenschaft hatte, dass der Zusatz oder Entzug des betreffenden Stoffes eine Längenänderung des Gelfadens bewirkte. In solchen Fällen gilt für *jede einzelne* der selbständig teinochemisch wirkenden Substanzen eine Beziehung Gleichung (8). Dabei bemerkt man, dass die im Zähler auf der rechten Seite von (8) vorkommende Grösse $(\partial R/\partial L)_{n_1, \text{tot.} \dots n_z, \text{tot.}} \equiv \text{konst.}$ nicht davon abhängt, welche der im System vorkommenden Substanzen zur hervorgehobenen Substanz (mit Index 1) erklärt wurde. (Der genannte Differentialquotient ist unter Konstanthaltung der *sämlichen* im System vorkommenden $n_{i, \text{tot.}}$ -Werte zu bilden.) Das hat zur Folge, dass für *jede* der im System vorkommenden Substanzen, deren Index jetzt mit i (anstatt mit 1) bezeichnet sei, übereinstimmend gilt:

$$\left(\frac{\partial n_{i, \text{tot.}}}{\partial L} \right)_{n_s, \text{tot.} = \text{konst. [für } s \neq i]} \cdot \left(\frac{\partial \ln a_i}{\partial L} \right)_{n_j, \text{tot.} = \text{konst. [für } j = 1 \dots z]} = \text{Konst.*}, \quad (8a)$$

wobei Konst* mit dem bei konstanten $n_{j, \text{tot.}}$ gemessenen Elastizitätsmodul des in der Einbettungsflüssigkeit befindlichen Gelstreifens proportional ist. Nach (8a) ist das Produkt aus der Anzahl Grammolekeln einer teinochemisch aktiven Substanz, welche dem System zugefügt werden muss, um eine Längenänderung 1 zu erreichen, mit der Aktivitätsänderung der Substanz, welche durch eine bei konstanten n_j vorgenommene mechanische Längenänderung bewirkt wird, für *alle im System vorkommenden Substanzen gleich gross*.

Man braucht dabei sogar nicht mehr zwischen teinochemisch aktiven und inaktiven Substanzen zu unterscheiden. Für eine teinochemisch *nicht* aktive Substanz wäre $\partial n_{i, \text{tot.}}/\partial L = \infty$ und dementsprechend $\partial \ln a_i/\partial L = 0$. D. h.: von einer teinochemisch inaktiven Substanz wäre eine unendlich grosse Menge zuzusetzen, um eine Längenänderung $\delta L = 1$ an der unbelasteten (oder konstant belasteten) Lamelle herbeizuführen, und dafür ist die durch eine mechanische Längenänderung der Folie zu erzielende Aktivitätsänderung der teinochemisch inaktiven Substanz gleich null.

Es ist ersichtlich, dass nach (8a) wechselseitige Beziehungen bestehen zwischen den charakteristischen Parametern, welche das Verhalten von im selben System nebeneinander vorkommenden Substanzen beschreiben. Eine weitere Präzisierung soll in kommenden Arbeiten vorgenommen werden.

4. Andere Formulierungen der teinochemischen Beziehungen

Ein gewisser Nachteil der Beziehung (8) liegt darin, dass $\partial n_{1, \text{tot.}}/\partial L$ und damit auch die andern in (8) vorkommenden Differentialquotienten von v_g/v_e , d. h. vom Verhältnis des Volumens des Gels zu dem der Einbettungsflüssigkeit (vgl. Fig. 1), also von einer *willkürlich* wählbaren Grosse *abhängen*. Die Abhängigkeit und die Willkür wird qualitativ erkennbar aus der Feststellung, dass $\partial n_{1, \text{tot.}}/\partial L$ dann gross werden muss, wenn das Volumen v_e der Einbettungsflüssigkeit bei gegebenem Volumen v_g des Gelstreifens sehr gross gewählt wird. In diesem Falle bleibt, je nach dem Verteilungskoeffizienten der teinochemisch aktiven Substanz zwischen Einbettungsflüssigkeit und Gel, ein grosser Teil der zugesetzten Substanz in der Einbettungsflüssigkeit und es ist klar, dass in den meisten Fällen nur die vom Gelstreifen aufgenommene Substanz eine Kontraktion bewirken wird.

In entsprechender Weise ist festzustellen, dass $(\partial \ln a_1/\partial L)_{n_{i, \text{tot.}} = \text{konst.}}$ (die durch eine mechanische Dehnung um $\delta L = 1$ bewirkte relative Änderung der Aktivität der teinochemisch aktiven Substanz) bei grossem Volumen der Einbettungsflüssigkeit *klein* ausfallen muss.

Es ist auf Grund solcher Überlegungen naheliegend, anstatt nach $\partial n_{1, \text{tot.}}/\partial L$ nach $\partial n_{1, g}/\partial L$ zu fragen, d. h. nach der Anzahl Grammolekeln $dn_{1, g}$ von teinochemisch aktiver Substanz, welche *dem Gel* (nicht dem Gesamtsystem von Gel und Einbettungsflüssigkeit) zugesetzt werden müssen, damit eine Längenänderung $\delta L = 1$ auftritt. Ebenso ist es berechtigt, anstatt nach $(\partial \ln a_1/\partial L)_{n_{1, \text{tot.}} = \text{konst.}}$ nach $(\partial \ln a_1/\partial L)_{n_{1, g}}$ zu fragen, d. h. nach der Änderung $\partial \ln a_1$, welche bei einer mechanischen Längenänderung $\delta L = 1$ unter der Bedingung eintritt, dass $n_{1, g}$, d. h. die Zahl der *im Gel* enthaltenen Mole der teinochemisch aktiven Substanz, bei der mechanischen Dehnung ungeändert bleibt. Ebenso ist es berechtigt, diese Quotienten festzustellen unter der Bedingung, dass für die übrigen Substanzen, welche die Indices 2 . . . z tragen, die *Aktivität*, also $a_2 . . . a_z$, und *nicht* die Molzahlen im Gesamtsystem (nicht $n_{2, \text{tot.}} . . . n_{z, \text{tot.}}$) konstant gehalten (als «Lösungsmittel» betrachtet) werden.

Es sind gerade *diese* Kenngrössen, welche in den vor einiger Zeit angestellten Betrachtungen ins Auge gefasst wurden. Interessanterweise wurde dabei für diese Kenngrössen eine zur Beziehung (8) ganz analoge Beziehung erhalten. Die Beziehung lautet in der zu (8) analogen Schreibweise:

$$\begin{aligned}
 & - \left(\frac{\partial n_{1, g}}{\partial L} \right)_{a_2, \dots, a_z = \text{konst.}; L \simeq L_1, \mathfrak{R}_1 = \text{konst.}} = \\
 & = \frac{\left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{n_{1, g}, a_2, \dots, a_z = \text{konst.}, L \simeq L_1}}{RT \left(\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} \right)_{n_{1, g}, a_2, \dots, a_z = \text{konst.}, L \simeq L_1}} .
 \end{aligned} \tag{9}$$

In dieser Beziehung ist in Worten ausgedrückt $(\partial n_{1, g}/\partial L)$ die Anzahl von Grammolekeln der hervorgehobenen teinochemisch aktiven Substanz, welche dem auf der Länge L_1 befindlichen Gelstreifen zuzufügen sind, damit eine Verkürzung des Gelstreifens um eine Längeneinheit stattfindet, wenn der letztere mit einer konstanten Kraft \mathfrak{R}_1 belastet ist, und wenn er sich in einer Einbettungsflüssigkeit befindet, in welcher die Aktivitäten $a_2 . . . a_z$ konstant gehalten werden. Entsprechend ist $(\partial \mathfrak{R}/\partial L)_{n_{1, g}}$

in (9) die Erhöhung, welche die auf den Gelstreifen wirkende mechanische Kraft erfahren muss, damit eine Längenänderung der Grösse 1 stattfindet, falls die Menge an hervorgehobener teinochemisch aktiver, im Gel befindlicher Substanz konstant gehalten wird und falls die Aktivitäten $a_2 \dots a_z$ der übrigen Komponenten des Systems in der Einbettungsflüssigkeit bei der mechanischen Dehnung alle konstant gehalten werden. Schliesslich ist $(\partial \ln a_1 / \partial L)_{n_i}$ in (9) die Änderung, welche der Logarithmus der Aktivität der hervorgehobenen teinochemisch aktiven Substanz erfährt, wenn der Gelstreifen mechanisch um eine Längeneinheit gedehnt wird, und zwar wiederum unter der Bedingung, dass die Menge an hervorgehobener im Gelfaden befindlicher teinochemisch aktiver Substanz konstant bleibt, während für alle übrigen im System vorhandenen Substanzen die Aktivitäten konstant gehalten werden.

Man erkennt, dass jede dieser Grössen, welche durch die Gleichung (9) in Beziehung zueinander gesetzt werden, von der Grösse des Volumens der Einbettungsflüssigkeit unabhängig ist und dass daher diese Grössen besonders aufschlussreiche Kenngrössen für das teinochemische Verhalten des Gels sind.

Die zu der Beziehung (9) führende Überlegung⁶⁾ stimmt bis auf kleine, aber doch bedeutungsvolle Unterschiede mit der zur Beziehung (8) führenden Überlegung überein. Die Überlegung soll darum, insbesondere auch deswegen, weil sie in einer früheren Arbeit schon dargelegt wurde, hier nicht wiederholt werden.

Es darf unter Hinweis auf die Übereinstimmung in der Begründung festgestellt werden, dass eine experimentelle Bestätigung von (9) genau so wie die Bestätigung von (8) gleichbedeutend ist mit dem Nachweis einer quantitativen Umwandlung der freien Energie der Verdünnung der hervorgehobenen teinochemisch aktiven Substanz mit Hilfe des betrachteten kontraktilen Systems.

Wenn die in (9) vorkommenden Kenngrössen vom Volumen der Einbettungsflüssigkeit unabhängig und infolgedessen theoretisch «einfach» sind, so stellt man fest, dass sie der praktischen Messung weniger leicht als die in (8) vorkommenden Kenngrössen zugänglich sind. Wenn z. B. in (9) der Quotient $\partial \mathfrak{R} / \partial L$ bei konstantem $a_2 \dots a_z$ bestimmt werden soll, so würde diese Bedingung am sichersten dadurch gewährleistet, dass man das Volumen der Einbettungsflüssigkeit v_e sehr gross im Verhältnis zum Volumen des Gelfadens v_g macht. Man erkennt aber, dass man sich durch diese Massnahme die Erfüllung der gleichzeitig geforderten Bedingung eines konstant bleibenden $n_{1,g}$ erschwert: Es tritt beim Dehnen eine Änderung, z. B. eine Erhöhung der Aktivität a_1 der betrachteten teinochemisch aktiven Substanz ein; sie ist mit einer Konzentrationsänderung der betrachteten Substanz in der Einbettungsflüssigkeit verbunden (und in erster Näherung mit ihr identisch). Die Konzentrationsänderung der Substanz in der Einbettungsflüssigkeit wird nun beim Dehnen, zunächst wenigstens, in der Weise erfolgen, dass ein Teil der hervorgehobenen im Gel befindlichen Substanz aus dem Gel in die Einbettungsflüssigkeit übertritt; man sieht sofort, dass damit die Bedingung, dass die Dehnung bei konstanten $n_{1,g}$ erfolge, verletzt wird. Der für die Verwirklichung eines da_1 erforderliche Substanzübertritt ist umso beträchtlicher, je grösser das Volumen der Einbettungsflüssigkeit gewählt wurde. Die Massnahmen, welche für die Erfüllung der Bedingungen $a_2 \dots a_z = \text{konst.}$ einerseits, der Bedingung $n_{1,g} = \text{konst.}$ andererseits geeignet wären, laufen einander entgegen. Man kann sich dadurch helfen, dass man das Volumen der Einbettungsflüssigkeit

gross macht und die Bedingung $n_{1,g} = \text{konst.}$ dadurch erfüllt, dass man beim Übergang von \mathfrak{R} zu $\mathfrak{R} + d\mathfrak{R}$ (und damit von L zu $L + dL$) der Einbettungsflüssigkeit so viel von der hervorgehobenen teinochemisch aktiven Substanz zusetzt, dass $n_{1,g}$ sich nicht ändert. In gewissen Fällen ist damit die Gefahr verbunden, dass durch diesen Zusatz die Aktivitäten $a_2 \dots a_z$ der übrigen in der Einbettungsflüssigkeit enthaltenen Komponenten sekundär mitgeändert werden, eine Gefahr, deren Behebung mühsam sein kann.

Eine analoge Betrachtung gilt für die Bestimmung von $(\partial \ln a_1 / \partial L)$ unter den in (9) gegebenen Bedingungen. Aus solchen Gründen wird man bei der experimentellen Prüfung die Beziehung (8) vorziehen.

Nur in speziellen Fällen treten die angedeuteten Schwierigkeiten bei der Anwendung der Gleichung (9) nicht auf: falls die betrachtete teinochemisch aktive Substanz *praktisch vollständig vom Gelfaden absorbiert wird*, ist $n_{1,g}$ mit $n_{1,\text{tot.}}$ praktisch genommen identisch. Es kann dann das Volumen v_g der Einbettungsflüssigkeit so *gross* gewählt werden, dass bei den in Betracht kommenden Zustandsänderungen die Grössen $a_2 \dots a_z$ praktisch konstant bleiben, in solcher Weise, dass $a_2 = \text{konst.}$ mit $n_{2,\text{tot.}} = \text{konst.}$ praktisch zusammenfällt. Die erste experimentelle Bestätigung der teinochemischen Beziehungen ist tatsächlich am Beispiel des pH-Muskels unter Bedingungen, unter denen (9) mit (8) praktisch übereinstimmt, durchgeführt worden²⁾.

Eine besondere Bemerkung betrifft den Wert von $(\partial \mathfrak{R} / \partial L)$ unter den in (8) einerseits, in (9) andererseits angegebenen Bedingungen. Wir haben darauf hingewiesen, dass $(\partial \mathfrak{R} / \partial L)$ unter der in (8) angegebenen Bedingung ($n_{1,\text{tot.}} \dots n_{z,\text{tot.}} = \text{konst.}$) unabhängig davon ist, welche der gleichzeitig im System vorhandenen teinochemisch aktiven Substanzen zur hervorgehobenen Substanz erklärt wird (und in Gleichung (8) den Index 1 erhält). Wir stellen fest, dass eine solche Unabhängigkeit unter den in (9) angegebenen Bedingungen *nicht* vorhanden ist. Im Falle des Polyvinylalkohol-Essigsäure-Na-Acetat-Cu-Acetat-Muskels wird $(\partial \mathfrak{R} / \partial L)$ verschieden sein, wenn einmal die Zahl der im Gelstreifen vorhandenen Grammolekeln Cu-Acetat, ein andermal die Zahl der im Gel befindlichen Grammolekeln Essigsäure und ein drittes Mal die Zahl der im Gel befindlichen Mole Na-Acetat konstant gehalten wird. Während es unter den in (8) angegebenen Bedingungen nur *einen* Wert $(\partial \mathfrak{R} / \partial L)$ gibt, gibt es unter den in (9) angegebenen Bedingungen so viele, grundsätzlich voneinander verschiedene Werte von $(\partial \mathfrak{R} / \partial L)$, als voneinander verschiedene teinochemisch aktive Substanzen nebeneinander im System vorkommen. Diese Verschiedenheit ist für die Auswertung von (9) eine Komplikation; sie kann aber auch als Quelle besonderer Information von Interesse und nützlich sein.

Schliesslich fügen wir eine Bemerkung hinzu betreffend die gegenwärtige und die in früheren Arbeiten benützte *Definition dessen, was eine teinochemisch aktive Substanz sei*. Nach Abschnitt 2 der vorliegenden Arbeit haben wir als teinochemisch aktiv eine Substanz bezeichnet, welche, dem System zugesetzt, eine Längenänderung des konstant belasteten oder des unbelasteten Fadens herbeiführt. Im Falle des Polyvinylalkohol-Cu-Acetat-Essigsäure-Na-Acetat-Systems waren Cu-Acetat, Na-Acetat und Essigsäure solche Substanzen.

In früheren Arbeiten⁶⁾ war, in Abweichung hiervon, bereits Cu^{2+} oder H^+ , also *ein einzelnes Ion* als teinochemisch aktive Substanz bezeichnet worden. Es zeigt sich,

dass es zweckmässig ist, diese ältere Definition aufzuheben, indem es aus Gründen der elektrischen Neutralität *nicht möglich ist*, dem System ein einzelnes Ion in *beliebiger Menge* zuzufügen. Dies hat zur Folge, dass dem System im konkreten Fall beispielsweise ausser Cu^{2+} - noch Acetat-Ionen beigefügt werden müssen und dass es somit unmöglich wäre, die Anzahl der im System vorhandenen Cu^{2+} -Ionen zu ändern, die Zahl der übrigen Bestandteile im System aber konstant zu halten, also *unmöglich*, die in Gleichung (8) links angegebene Bedingung zu erfüllen, wenn Cu^{2+} allein bereits als teinochemisch aktive Substanz bezeichnet würde. Sachlich sind in den vorangehenden Arbeiten trotzdem keine Fehler gemacht worden.

Die Anwendung der jetzigen Definition hat zur Folge, dass, wenn etwa Cu-Acetat die teinochemisch aktive Substanz ist,

$$\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} = \frac{\partial \ln a_{\text{Cu-Acetat}}}{\partial L} = \frac{\partial \ln a_{\text{Cu}^{2+}}}{L} + \frac{2 \partial \ln a_{\text{CH}_3\text{COO}^-}}{L} \quad (10)$$

ist. Man hat also, um $\partial \ln a_1 / \partial L$ zu bestimmen, *sowohl* die Änderung der Cu^{2+} -Ionen- als auch die Änderung der Acetat-Ionen-Aktivität zu messen und bei der Auswertung von (8) bzw. (9) einzusetzen. (Siehe Beispiel unten, Gl. (15).)

In Wirklichkeit können ausser den Beziehungen (8) und (9) noch weitere, zu diesen Beziehungen ähnliche quantitative Formeln angegeben und durch eine zu der Begründung von (8) und (9) analoge Betrachtung hergeleitet werden. Sie stehen gewissermassen zwischen den Beziehungen (8) und (9), indem die bei Bildung der Differentialquotienten konstant zu haltenden $n_{\text{tot.}}$ - und a -Werte für einen Teil der im System vorkommenden Stoffe den Bedingungen von Gleichung (8), für einen anderen Teil den Bedingungen von Gleichung (9) entsprechen. Es gilt nämlich in einer nach dem Vorangegangenen verständlichen Schreibweise:

$$\begin{aligned} & - \left(\frac{\partial n_{1, \text{tot.}}}{\partial L} \right)_{n_2, \text{tot.} \dots n_j, \text{tot.}, a_j + 1 \dots a_z = \text{konst.}, \mathfrak{F}_1 = \text{konst.}} \\ & = \frac{\left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{n_1, \text{tot.} \dots n_j, \text{tot.}, a_j + 1 \dots a_z = \text{konst.}, L \approx L_1}}{RT \left(\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} \right)_{n_1, \text{tot.} \dots n_j, \text{tot.}, a_j + 1 \dots a_z = \text{konst.}, L \approx L_1}}, \end{aligned} \quad (11)$$

bzw.

$$\begin{aligned} & - \left(\frac{\partial n_{1, g}}{\partial L} \right)_{n_2, \text{tot.} \dots n_j, \text{tot.}, a_j + 1 \dots a_z = \text{konst.}, \mathfrak{F}_1 = \text{konst.}} \\ & = \frac{\left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L} \right)_{n_{1, g}, n_{2, \text{tot.}} \dots n_j, \text{tot.}; a_j + 1 \dots a_z = \text{konst.}, L \approx L_1}}{RT \left(\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} \right)_{n_{1, g}, n_{2, \text{tot.}} \dots n_j, \text{tot.}; a_j + 1 \dots a_z = \text{konst.}, L \approx L_1}} \end{aligned} \quad (12)$$

Es ist leicht ersichtlich, dass die in (11) und (12) definierten Differentialquotienten von den entsprechenden Differentialquotienten in (8) und (9) inhaltlich und zahlenmässig verschieden sind, so dass für ein vorgegebenes teinochemisches System, insbesondere dann, wenn in dem System eine grössere Anzahl von teinochemisch aktiven Substanzen nebeneinander vorkommen, eine sehr grosse Anzahl von inhaltlich verschiedenen, aber miteinander doch zusammenhängenden Beziehungen besteht. Es

wird die Aufgabe weiterer experimenteller und theoretischer Arbeiten sein, festzustellen, welche dieser Beziehungen und welche Zusammenhänge zwischen denselben für die praktische Beschreibung wertvoll sind. Wir glauben, dass zunächst vor allem die Beziehungen (8) und (9) ein unmittelbares experimentelles und theoretisches Interesse besitzen, und stellen fest, dass diese Beziehungen ihrerseits Spezialfälle von (11) und (12) darstellen.

5. Beispiel des Regenwurm-Essigsäure-Ca-Acetat-Muskels

Die Notwendigkeit, von Beziehung (9) zu (8) überzugehen, hatte sich bei den Versuchen ergeben, die quantitative Umwandlung von chemischer Energie in mechanische Energie an kontraktilen, *aus natürlichen Muskeln* hergestellten Lamellen zu überprüfen. Es wurden hierfür zunächst die Muskeln des *Regenwurms* (*Lumbricus terrestris*) verwendet. Es sollte hier insbesondere die durch Ca^{2+} -Ionen herbeigeführte Kontraktion untersucht werden. Neben den Messungen, welche als Beispiele für die Anwendung der Beziehung (8) dienen sollen, machen wir einige zum Teil qualitative Angaben über die Vorbehandlung der Muskeln und über zusätzliche Beobachtungen, aus welchen die gleichzeitige Wirksamkeit verschiedener teinochemisch aktiver Substanzen hervorgeht und welche teilweise über das, was in einer ersten Mitteilung angegeben wurde¹⁰⁾, hinausgehen.

a) *Vorbehandlung der Muskeln und Feststellung einer teinochemischen Aktivität von Essigsäure, Na-Acetat und Ca-Acetat.*

Der Regenwurm wurde, in Analogie zu einer Behandlungsvorschrift von SZENT-GYÖRGYI¹⁴⁾, zunächst 1 Min. mit Wasser von 80° behandelt; dann wurde er aufgeschnitten, und es wurde das Muskelsystem, welches sowohl longitudinale als transversale Fasern enthält, nochmals 1 Min. mit Wasser von 80°, dann 3mal während je 20 Min. bei 20° mit destilliertem Wasser und dann mit 0,3N Essigsäure gewaschen.

Die Behandlung des mit destilliertem Wasser gewaschenen Muskels mit 0,3N Essigsäure bewirkt eine erhebliche *Dehnung*, z. B. von 6,49 auf 8,50 cm. Der grösste Teil der hierbei absorbierten Essigsäure wird anschliessend durch 4maliges Auswaschen mit je etwa 5 ml destilliertem Wasser wieder entfernt, ein Vorgang, durch welchen die bei der Aufnahme der Säure bewirkte Dehnung rückgängig gemacht wird; d. h.: es führt der in der beschriebenen Weise behandelte Regenwurmmuskel bei Zugabe und bei der Entfernung von Essigsäure in reversibler Weise Kontraktionen und Dilatationen aus. Dem teinochemischen Prinzip entsprechend tritt bei mechanischer Dehnung des in sehr verdünnter Essigsäure befindlichen Muskels eine pH-Erhöhung, d. h. eine Erniedrigung der Essigsäurekonzentration im Einbettungsmedium, eine Absorption von Essigsäure durch den Muskel ein. Der Muskel kann somit als *Essigsäure-Muskel* bezeichnet werden.

Der in verdünnter Essigsäure befindliche Muskel kann anstatt durch Auswaschen der Essigsäure auch durch Zugabe von Na-Acetat, bzw. durch Einbringen in einen 0,1N Na-Acetat-Puffer, pH = 4,5, zur teilweisen Kontraktion gebracht werden. Anschliessende mechanische Dehnung hat sowohl eine Erhöhung des pH als auch eine Erhöhung des Acetatgehaltes der Einbettungsflüssigkeit zur Folge, indem sich der Muskel *gleichzeitig als pH-Muskel und als Na-Acetat-Muskel betätigt*. Der Zusatz von

¹⁴⁾ A. SZENT-GYÖRGYI, Chemistry of Muscular Contraction, p. 28 (New York 1951).

Ca-Salzen zu der beschriebenen Einbettungsflüssigkeit hat eine zusätzliche Kontraktion unter nochmaliger pH-Verschiebung und unter teilweiser Aufnahme von Ca^{2+} - und Abgabe von Na^+ -Ionen durch den Muskel zur Folge. Bei einer mechanischen Dehnung des Muskels sind in der nunmehrigen Einbettungsflüssigkeit Änderungen sowohl der H^+ -Ionen- als auch der Na^+ -Ionen- und der Ca^{2+} -Ionen-Aktivitäten festzustellen, indem sich der Muskel jetzt *gleichzeitig als Essigsäure-, Na-Acetat- und Ca-Acetat-Muskel* betätigt.

b) *Versuche zur Prüfung des teinochemischen Prinzips: Einwirkung von Ca-Acetat auf den in sehr verdünnter Essigsäure befindlichen Muskel.* – Calcium-Kontraktur des unbelasteten Muskels: Für die jetzt zu beschreibenden Beobachtungen wurde der wie beschrieben behandelte Muskel in eine 0,133N wässrige Lösung von Essigsäure gebracht (pH = 2,8). Seine Länge stellte sich in diesem Einbettungsmedium auf 8,35 cm. Nachdem sich dieses Gleichgewicht eingestellt hatte, wurde das Volumen der Einbettungsflüssigkeit auf 4 ml hinuntergesetzt, und es wurden diesem System bei praktisch konstantem Volumen $4 \cdot 10^{-5}$ Mol Ca^{2+} -Acetat zugesetzt.

Als Folge dieses Zusatzes änderte sich das pH der Einbettungsflüssigkeit (zunächst ohne Muskel) von 2,8 auf 3,9; es findet anschliessend (nach Einbringen des Muskels) eine Kontraktion von 8,35 um 0,62 cm auf 7,73 cm statt, wobei gleichzeitig die Ca^{2+} -Konzentration in der Einbettungsflüssigkeit von $1,0 \cdot 10^{-2}$ M auf $0,8 \cdot 10^{-2}$ M und das pH von 3,9 auf 3,78 absinken. Es folgt aus diesen Angaben, dass die Kontraktion des Muskels mit einer Aufnahme von $0,8 \cdot 10^{-5}$ Mol Ca^{2+} -Acetat und einer gleichzeitigen Abgabe von $3 \cdot 10^{-5}$ Mol Essigsäure verbunden ist.

Nach Einstellung des neuen Gleichgewichts war die Acetat-Ionen-Konzentration in der Einbettungsflüssigkeit gleich $1,6 \cdot 10^{-2}$ M, die Ca^{2+} -Konzentration gleich $0,8 \cdot 10^{-2}$ M und die Konzentration der freien Essigsäure gleich 0,144M.

Es ist auf Grund dieser Angaben möglich, die in Gleichung (8) vorkommende Grösse

$$\left(\frac{\partial n_{1, \text{tot.}}}{\partial L} \right)_{n_{2, \text{tot.}}, \dots, \mathfrak{R} = 0} \quad (13)$$

anzugeben (siehe unten, Gl. 13b), falls unter n_1 die Anzahl Mol *Ca-Acetat* verstanden wird, welche dem System (Muskel plus Einbettungsmedium) zugesetzt werden muss, um die Längenänderung dL des unbelasteten Muskels zu erhalten.

Unmöglich wäre die Angabe, wenn unter n_1 statt dessen die Anzahl Mol von zuzusetzendem Ca^{2+} verstanden würde, da in solchem Falle z. B. unter n_2 die Zahl der im System vorhandenen Mole von Acetat-Ionen verstanden werden müsste, wobei aber diese Zahl oder die Molzahl eines anderen Anions im System aus elektrostatischen Gründen nicht konstant gehalten werden kann, wenn die Zahl der Ca^{2+} -Ionen geändert wird. (Vgl. hierzu das in Abschnitt 4 Gesagte.)

Wenn unter $n_{1,g}$ die Molzahl des im Muskel enthaltenen Ca-Acetats verstanden wird, so wäre auf Grund der angegebenen Daten auch möglich die Angabe von

$$\left(\frac{\partial n_{1, g}}{\partial L} \right)_{n_{2, \text{tot.}}, \dots = \text{konst.}, \mathfrak{R} = 0} = \frac{0,8}{0,62} \cdot 10^{-5} = 1,3 \cdot 10^{-5} \text{ Mol cm}^{-1}. \quad (13a)$$

Diese Angabe ist jedoch, wie durch die Schreibweise der Formel angedeutet ist, nur unter der Bedingung $n_{2, \text{tot.}}, \dots = \text{konst.}$ möglich und *nicht* unter der gemäss Glei-

chung (9) zu stellenden Bedingung $a_2 \dots a_z = \text{konst.}$ Bei der beschriebenen Längenänderung des unbelasteten Muskels sind zwar die Aktivitätsänderungen der freien Essigsäure und des Wassers (letztere auf Grund der Änderung der osmolaren Konzentration des Einbettungsmediums) klein, dafür aber die vom Muskel aufgenommenen (und abgegebenen) Mengen und Energieumsätze erheblich, so dass die gemäss (9) zu stellende Forderung $a_2 \dots a_z = \text{konst.}$ nicht als erfüllt anzusehen ist. Ebenso sind die Bedingungen bei den auf der rechten Seite der Gleichung (9) vorkommenden Quotienten beim nachfolgend zu beschreibenden Streckversuch nicht oder nur mit Mühe erfüllbar.

Für die beschriebene, in 4 ml Einbettungsflüssigkeit erfolgende Ca^{2+} -Kontraktion des Regenwurmmuskels wäre nach den angegebenen Zahlen der in (13) angegebene Quotient gleich $4 \cdot 10^{-5}/0,62 = 6,5 \cdot 10^{-5}$. Dabei sind von den $4 \cdot 10^{-5}$ Mol von zugesetztem Ca-Acetat $3,2 \cdot 10^{-5}$ Mol in der Einbettungsflüssigkeit verblieben und nur $0,8 \cdot 10^{-5}$ Mol vom Muskel aufgenommen worden. Man erkennt, dass der Quotient (13) erheblich kleiner und damit der gemäss (8) beim mechanischen Dehnen zu erwartende Wert von $\partial \ln a_1 / \partial L$ entsprechend *grösser* gemacht werden kann, wenn das Volumen der Einbettungsflüssigkeit kleiner gemacht wird. Aus diesem Grunde wurde für den nachfolgenden Streckversuch das Volumen der Einbettungsflüssigkeit auf 1 ml verringert. Die im Gesamtsystem (Muskel und Einbettungsmedium) vorhandene, für die Kontraktion des Muskels von 8,35 auf 7,73 cm verantwortliche Ca-Acetat-Menge beträgt für dieses System noch $1,6 \cdot 10^{-5}$ Mol (je $0,8 \cdot 10^{-5}$ Mol im Muskel und in der Einbettungsflüssigkeit), und es ist demgemäss für dieses System

$$\left(\frac{\partial n_1, \text{tot.}}{L} \right)_{n_2, \text{tot.} \dots \mathfrak{R} = 0} = \frac{1,6 \cdot 10^{-5}}{0,62} = 2,6 \cdot 10^{-5} \text{ Mol cm}^{-1}. \quad (13b)$$

Für Muskel mit 1 ml Einbettungsflüssigkeit

Streckversuch: Der durch die Ca-Acetat-Aufnahme teilweise zur Kontraktion gebrachte Muskel wurde nun in Berührung mit der Einbettungsflüssigkeit (1 ml) durch eine Kraft von $\mathfrak{R} = 1,35 \cdot 10^4$ dyn mechanisch gedehnt. Die durch die Kraft herbeigeführte Längenänderung betrug 0,75 cm. Gleichzeitig erfolgte eine *Erhöhung der Ca^{2+} -Ionenkonzentration in der Einbettungsflüssigkeit* von $0,800 \cdot 10^{-2}$ auf $0,813 \cdot 10^{-2}$ Mol/l, d. h. eine relative Erhöhung der Ca^{2+} -Konzentration um $0,013/0,8 = 0,016$, d. h. um $1,6\% \pm 0,2\%$. Sie wurde mit Hilfe eines Flammenspektrometers festgestellt. Die Konzentrationsverschiebung ist *reversibel* und kann am selben Muskel beliebig oft wiederholt werden. Gleichzeitig mit der genannten Erhöhung der Ca^{2+} -Ionenkonzentration erfolgte eine Erhöhung der Acetat-Ionenkonzentration, und zwar von $1,60 \cdot 10^{-2}$ auf $1,626 \cdot 10^{-2}$ M, was einer relativen Konzentrationserhöhung um $1,6 \pm 0,2\%$ entspricht, also um denselben Faktor, der auch bei der Ca^{2+} -Ionenkonzentration auftritt. Gleichzeitig mit diesen Änderungen der Ca^{2+} - und Acetat-Ionenkonzentration erfolgte eine, ebenfalls reversible, Erhöhung des pH von 3,78 auf 3,82, also um 0,04 Einheit.

Es ist aus diesen Daten zu schliessen, dass die mechanische Dehnung des Muskels mit der Freisetzung von $1,3 \cdot 10^{-7}$ Mol, d. h. $2,6 \cdot 10^{-7}$ g-Äquivalenten Ca-Acetat aus dem Muskel und mit einer Aufnahme von etwa 10^{-5} Mol Essigsäure durch den Muskel aus dem Einbettungsmedium verbunden war. Qualitativ bestätigen diese

Feststellungen wiederum das teinochemische Prinzip, wonach bei mechanischer Dehnung im Einbettungsmedium eine Zunahme der Konzentration der Substanzen, welche eine Kontraktion bewirken (Ca^{2+} -Acetat) und eine Abnahme der Konzentration der Substanzen, welche eine Dehnung bewirken (freie Essigsäure) eintritt.

Prüfung von Gl. (8): Indem wir Gleichung (8) anwenden, stellen wir fest, dass für die bei konstanten Werten $n_{i, \text{tot.}}$ vorgenommene Dehnung gilt:

$$\left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L}\right)_{n_{i, \text{tot.}} = \text{konst.}} = 1,8 \cdot 10^4 \text{ dyn} \cdot \text{cm}^{-1}, \quad (14)$$

indem die durch eine Kraft $1,35 \cdot 10^4$ dyn bewirkte Längenänderung gleich 0,75 cm war. Für die im Nenner auf der rechten Seite von Gleichung (8) stehende Grösse $\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} n_{i, \text{tot.}} = \text{konst.}$ haben wir, da Ca-Acetat die den Index 1 tragende teinochemisch aktive Substanz ist:

$$\left(\frac{\partial \ln a_1}{\partial L}\right) = \frac{\partial \ln a_{\text{Ca}^{2+}}}{\partial L} + 2 \frac{\partial \ln a_{\text{ac}^-}}{\partial L}.$$

Bei der mechanischen Dehnung des Muskels war $\delta L = 0,75$ cm und

$$\frac{\delta c_{\text{Ca}^{2+}}}{c_{\text{Ca}^{2+}}} = \frac{\delta c_{\text{ac}^-}}{c_{\text{ac}^-}} = 0,016.$$

Wenn \bar{f} der mittlere Aktivitätskoeffizient der Ca^{2+} - und Acetat-Ionen in der $0,8 \cdot 10^{-2}$ molaren Acetatlösung ist, so haben wir offenbar

$$\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} = 3 \frac{\partial \ln c \bar{f}}{\partial L} = 3 \left[\frac{\partial \ln c}{\partial L} + \frac{\partial \ln \bar{f}}{\partial \ln c} \frac{\partial \ln c}{\partial L} \right] = 3 \frac{\partial \ln c}{\partial L} \left[1 + \frac{\partial \ln \bar{f}}{\partial \ln c} \right]$$

und somit

$$\frac{\partial \ln a_1}{\partial L} = \frac{3 \cdot 0,016}{0,75} \left(1 + \frac{\partial \ln \bar{f}}{\partial \ln c} \right).$$

Eine Schätzung auf Grund der Elektrolyththeorie gibt für $\frac{\partial \ln \bar{f}}{\partial \ln c}$ für die Einbettungsflüssigkeit einen Wert von $-0,2$ bis $-0,4$. Bei Benützung des letzteren Wertes erhalten wir:

$$\frac{\partial \ln a_{1, \text{tot.}}}{\partial L} = 0,038 \text{ cm}^{-1}. \quad (15)$$

Indem wir die in (14) und (15) angegebenen Zahlenwerte einsetzen und unter Berücksichtigung des Wertes $RT = 2,4 \cdot 10^{10}$ Erg Mol $^{-1}$ erhalten wir für die rechte Seite von (8):

$$\frac{\left(\frac{\partial \mathfrak{R}}{\partial L}\right)_{n_{i, \text{tot.}} = \text{konst.}}}{RT \left(\frac{\partial \ln a_{1, \text{tot.}}}{\partial L}\right)_{n_{i, \text{tot.}} = \text{konst.}}} = 2,0 \cdot 10^{-5} \text{ Mol} \cdot \text{cm}^{-1}. \quad (16)$$

Für die linke Seite von (8) hatte sich nach (13b) ein Zahlenwert von $2,6 \cdot 10^{-5}$ Mol cm $^{-1}$ ergeben. Die Übereinstimmung dieses Wertes mit (16) zeigt die quantitative Gültigkeit des teinochemischen Prinzips. *Sie ist gleichwertig mit dem experimentellen*

Nachweis einer quantitativen Umwandlung der Verdünnungsenergie einer Ca-Acetat-lösung durch die aus dem Regenwurmmuskel hergestellten kontraktile Lamellen.

Es ist damit einerseits die Art und Weise, wie die teinochemischen Beziehungen, insbesondere die Beziehung (8), auf einen relativ komplizierten Fall praktisch anzuwenden ist, dargelegt und andererseits gezeigt, dass eine quantitative Umwandlung von osmotischer bzw. freier chemischer Energie in mechanische Energie in bestimmten Fällen auch mit Hilfe von aus natürlichen Muskeln gewonnenen kontraktile Lamellen möglich ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Kriterien präzisiert, mit deren Hilfe die quantitative Umwandlung von freier chemischer Energie in mechanische Energie durch kontraktile Systeme theoretisch und insbesondere auch experimentell sichergestellt werden kann. Es wird zu diesem Zwecke ein (teinochemisches) System betrachtet, welches aus einer kontraktile Lamelle und einer Einbettungsflüssigkeit besteht. Der Möglichkeit, durch Zusatz chemischer Reagentien zur Einbettungsflüssigkeit eine reversible Kontraktion und Dilatation der Lamelle zu bewirken, steht immer die komplementäre Erscheinung zur Seite, dass bei mechanischer Dehnung der Lamelle eine Veränderung chemischer Gleichgewichte und damit verbunden eine Erhöhung der Aktivität der die Kontraktion bewirkenden bzw. eine Erniedrigung der Aktivität der die Dilatation bewirkenden Reagentien in der Einbettungsflüssigkeit eintritt. Eine quantitative Koppelung der beiden Phänomene (Längenänderung bei Zusatz chemischer Reagentien und Änderung der Aktivität in der Einbettungsflüssigkeit bei mechanischer Dehnung der Lamellen) ist Voraussetzung und Kriterium für eine quantitative Umwandlung von freier chemischer in mechanische Energie. Die diese Zusammenhänge beschreibenden quantitativen Beziehungen werden formuliert und begründet, und zwar auch in dem praktisch interessierenden Fall, dass im System nebeneinander verschiedene teinochemisch aktive Substanzen vorkommen. Für jede teinochemisch aktive Substanz besteht eine (partiell) für die hervorgehobene Substanz gültige Beziehung, eine Beziehung, welche ihrerseits von den zu präzisierenden Versuchsbedingungen abhängt. Von Interesse ist eine Beziehung (Total-System-Gleichung), durch welche verbunden werden: 1. die Menge an hervorgehobener teinochemisch aktiver Substanz, welche dem aus Gelfaden und Einbettungsflüssigkeit gebildeten Gesamtsystem zuzusetzen ist, um an dem nicht oder mit einer konstanten Kraft \mathfrak{R}_1 belasteten Gelfaden eine Längenänderung von der Grösse 1 zu erzielen; 2. die Änderung der Kraft, welche notwendig ist, um an dem in der Einbettungsflüssigkeit befindlichen Faden die Längenänderung 1 herbeizuführen; und 3. die Änderung des Logarithmus der Aktivität der hervorgehobenen Substanz, welche (durch Messung in der Einbettungsflüssigkeit) festzustellen ist, wenn der Faden unter Konstanthaltung aller im Gesamtsystem vorhandenen Molzahlen mechanisch um eine Längeneinheit gedehnt wird.

Formal ähnliche, aber inhaltlich andere Beziehungen ergeben sich, wenn die Menge an hervorgehobener teinochemisch aktiver Substanz betrachtet wird, welche dem Gelfaden (nicht dem Gesamtsystem aus Gelfaden und Einbettungsflüssigkeit) zuzusetzen ist, um eine Längenänderung des Fadens von der Grösse 1 zu erzielen, oder dann, wenn beim Dehnen anstelle der im Gesamtsystem vorhandenen Menge (Molzahl) einer

Substanz die *Aktivität* der Substanz im Einbettungsmedium konstant gehalten wird. Die unter solchen anderen Festsetzungen resultierenden Beziehungen werden angegeben, diskutiert und mit der Total-System-Gleichung verglichen.

Die praktische Anwendung der erhaltenen Beziehungen wird am Beispiel der durch Ca-Acetat hervorgebrachten Kontraktion von aus den Muskeln des Regenwurms hergestellten Lamellen dargelegt. Es ergibt sich innerhalb der Versuchsfehlergrenze eine quantitative Bestätigung und damit der erstmalige Nachweis einer quantitativen Umwandlung von chemischer in mechanische Energie mit aus natürlichen Muskeln gewonnenen Lamellen.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel

270. Photochemische Reaktionen

15. Mitteilung¹⁾

Zur Struktur des UV.-Bestrahlungsproduktes von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on

von H. P. Thronsen, G. Cainelli, D. Arigoni und O. Jeger

(25. IX. 62)

USHAKOV & KOSHELEVA²⁾ untersuchten 1944 das Verhalten von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**)³⁾ bei der UV.-Bestrahlung. Unter Verwendung einer nicht näher beschriebenen Lichtquelle und eines Quarzgefäßes erhielten sie bei der Bestrahlung einer Hexanlösung von **1** in 33% Ausbeute ein bei 179–180° schmelzendes Photoprodukt **2**. Die wenigen, von den Autoren beschriebenen Umwandlungen von **2** legten dessen dimere Natur mit grosser Wahrscheinlichkeit fest, reichten jedoch damals zur Aufstellung einer Konstitutionsformel nicht aus.

In eigenen Versuchen konnte eine ergiebigerere Methode zur Herstellung von **2** ausgearbeitet werden. Bestrahlt man eine äthanolische Lösung von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**) in einem Pyrex-Gefäss unter Verwendung eines Quecksilber-Hochdruckbrenners vom Typ PHILIPS Biosol, so lässt sich das Photoprodukt in 70–75% Ausbeute isolieren. Dessen dimere Natur konnte durch ebullioskopische Messungen in Benzol bestätigt werden [Molekulargewicht ($C_{54}H_{84}O_2$): ber. 765, gef. 748, 780].

Der pyrolytische Zerfall des dimeren Photoproduktes **2** zum monomeren Ausgangsmaterial **1** beim Erhitzen im Vakuum (2–2,5 Torr) auf 150–160° wurde schon von USHAKOV & KOSHELEVA²⁾ beobachtet. Wir haben dieses Resultat bestätigen können und fanden zusätzlich, dass **2** in siedender Benzollösung stabil ist, aber oberhalb 100°, z. B. in siedender Toluol- oder Eisessig-Lösung, **1** liefert. Das Edukt **1** wird aber auch bei Zimmertemperatur erhalten, wenn man eine Eisessiglösung von **2** mit katalytischen Mengen konz. Salzsäure versetzt.

¹⁾ 14. Mitteilung: Helv. 45, 1261 (1962).

²⁾ M. I. USHAKOV & N. F. KOSHELEVA, J. gen. Chem. (USSR) 14, 1138 (1944); Chem. Abstr. 40, 4071 (1946).

³⁾ E. DANE, YU WANG & W. SCHULTE, Z. physiol. Chem. 245, 80 (1937).