

HANDBUCH
DER
B I O C H E M I E
DES MENSCHEN UND DER TIERE

UNTER MITWIRKUNG VON

DR. M. BANDMANN, BERLIN; DR. MAX DOHRN, BERLIN; GEH. RAT HANS FISCHER, MÜNCHEN; PRIV.-DOZ. W. GRASSMANN, MÜNCHEN; PROF. R. O. HERZOG, BERLIN-DAHLEM; DR. H. HOFFMANN, BERLIN-DAHLEM; PROF. PAUL KARRER, ZÜRICH; DR. O. KRATKY, BERLIN-DAHLEM; PROF. FRITZ LAQUER, ELBERFELD; PRIV.-DOZ. KARL LOHMANN, HEIDELBERG; DR. MAX LÜDTKE, BONN; DR. ERNST MAURER, MÜNCHEN; DR. DAVID NACHMANSOHN, BERLIN-DAHLEM; PROF. CARL NEUBERG, BERLIN-DAHLEM; DR. MAX REISS, PRAG; DR. KARL SCHARRER, WEIHENSTEPHAN; PROF. TORSTEN THUNBERG, LUND; DR. A. TREIBS, MÜNCHEN; PROF. S. G. ZONDEK, BERLIN

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. DR. PHIL. ET MED. **CARL OPPENHEIMER**
IN BERLIN

ZWEITE AUFLAGE

ERGÄNZUNGSBAND

Mit 54 Abbildungen im Text



JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1930

Vorwort.

Der vorliegende Ergänzungsband soll dazu helfen, wenigstens einige Teile des Handbuches durch Darstellung einiger besonders aktueller Gebiete wieder auf die Höhe der Zeit zu bringen. Einige Aufsätze sind im wesentlichen ganz neuen Problemen gewidmet; andere stellen Teilgebiete größerer Arbeiten des Hauptwerkes in ganz neuer Fassung dar, andere sind geradezu als Ergänzungen des Hauptwerkes aufzufassen, als direkte Fortsetzung der in den früheren Bänden enthaltenen Aufsätze. Eine Vollständigkeit der Problemstellung über das ganze Gebiet der Biochemie konnte und sollte nicht erreicht werden, aber ich hoffe, daß die Auswahl wenigstens die wichtigsten der modernen Probleme richtig erfaßt hat.

Berlin, im September 1930.

Carl Oppenheimer.

Alle Rechte vorbehalten.
Printed in Germany.

Inhaltsverzeichnis.

I. Fortschritte auf dem Gebiete der hochmolekularen Verbindungen.

VON R. O. HERZOG, H. HOFFMANN und O. KRATKY, Berlin.

Mit 43 Abbildungen im Text.

	Seite
Einleitung (§ 1)	1
I. Moleküle mit Baugruppenperiodizität (§§ 2—6)	2
II. Beispiele für hochmolekulare Verbindungen mit Baugruppenperiodizität.	7
1. Synthetische Verbindungen (§§ 7—9). 2. Naturstoffe (§§ 10, 11).	
III. Raumerfüllung	15
1. Der amorphe Körper (§§ 12—14). 2. Einkristalle (§§ 14—17).	
3. Polykristallstrukturen (§§ 18, 19). 4. Die Annahme von W. L. BRAGG (§ 20). 5. Die Anwendung der Röntgenmethode auf die Cellulose (§§ 21—26). 6. Diskussion von Strukturen (§ 27). 7. Kettenbildung auf Grund der chemischen Formel (§ 27). 8. Kritik an Hand einiger Röntgen- daten (§ 28). 9. Anwendung der Röntgenmethode auf weitere hochmolekulare Körper (§§ 29, 30).	
IV. Energie	51
1. Das Valenzschema (§§ 31, 32). 2. Die VAN DER WAALS'schen Kräfte (§§ 33, 34). 3. Das Verhältnis der VAN DER WAALS'schen Kräfte zu den Nebenvalenzen (§§ 35—38). Schluß (§ 39).	

II. Carotinoide.

VON PAUL KARRER, Zürich.

Entdeckung, Vorkommen (§ 1)	63
Allgemeines Verhalten (§ 2)	65
Konstitution (§ 3)	66
Biologische Bedeutung der Carotinoide (§ 4)	70

III. Farbstoffe mit Pyrrolkernen.

VON HANS FISCHER und A. TREIBS, München.

Mit 5 Abbildungen im Text.

A. Über Blut-, Blatt- und Gallenfarbstoffe (H. FISCHER)	72
1. Über Hämin und Porphyrine (§§ 1—8). 2. Über Chlorophyll (§§ 9—14). 3. Über Bilirubin (§§ 15, 16). 4. Über die EHRlich'sche Dimethylamidobenzaldehydreaktion.	
B. Eisenhaltige Zellfarbstoffe (A. TREIBS)	104
1. Cytochrom (§§ 17—20). 2. Enzymatische Wirksamkeit der Hämatinderivate der Zelle (§ 21). 3. Atmungsferment (§§ 22—25).	

IV. Alloiomorphe Zucker (am-Zucker).

VON MAX LÜDTKE, Bonn und CARL NEUBERG, Berlin-Dahlem.

Allgemeines (§§ 1, 2)	117
Besonderer Teil.	119
1. Monosaccharide (§§ 1—3). 2. Am-Di-, Tri- und Tetra-Saccharide (§ 4).	
3. Blutzucker und polymere Kohlenhydrate (§ 5).	

	Seite
V. Die Zuckerphosphorsäureester und ihre Bedeutung für den Stoffwechsel der Hefe und des Muskels.	
Von K. LOHMANN, Berlin-Dahlem (jetzt Heidelberg).	
A. Einleitung (§§ 1, 2)	133
B. Chemischer Teil	135
1. Allgemeines (§ 3). 2. Darstellung (§ 4). 3. Bestimmung der Ester (§ 5). 4. Konstitution (§§ 6—9).	
C. Biologischer Teil (§ 10)	145
1. Umsatz der Kohlenhydratphosphorsäureester bei der Vergärung durch Hefepreparate (§§ 11—18). 2. Umsatz der Kohlenhydrate und Kohlenhydratphosphorsäureester bei der Milchsäurebildung (§§ 19—21). 3. Intakte Hefe (§ 22). 4. Intakter Muskel (§ 23). 5. Theorie des Umsatzes der Hexosephosphorsäuren (§§ 24—26). 6. Schlußbemerkung (§ 27). 7. Synthetische Kohlenhydratphosphorsäureester (§ 28).	

VI. Die Guanidinophosphorsäuren („Phosphagene“ des Muskels.

Von DAVID NACHMANSOHN, Berlin-Dahlem.

Mit 2 Abbildungen im Text.

I. Die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Phosphagene	162
1. Konstitution und Darstellung (§ 1). 2. Bestimmungsmethoden (§ 2). 3. Verhalten in Wasser und Säuren (§ 3). 4. Verhalten im Muskelextrakt und Muskelpreßsaft (§ 4). 5. Die Elektrotitrationskurven der Guanidinophosphorsäuren (§ 5). 6. Die Wärmetönung bei der Spaltung der Guanidinophosphorsäuren.	
II. Die physiologische Bedeutung der Phosphagene	167
7. Vorkommen und Mengenverhältnisse (§ 7). 8. Das Verhalten des Phosphagens bei der Muskeltätigkeit (§ 8). 9. Zusammenhang des Phosphagenzerfalls mit der Muskelchronaxie (§§ 9, 10).	

VIII. Proteasen.

Von W. GRASSMANN, München.

Einleitung (§§ 1, 2)	175
I. Systematik und Nomenklatur der Proteasen (§§ 3, 4)	180
II. Die wichtigsten natürlichen Proteasengemische und ihre Zerlegung in Einzelkomponenten	188
1. Die Proteasen der Pankreasdrüse (§§ 5, 6). 2. Die Proteasen der Darmschleimhaut (§ 7). 3. Die Proteasen des Magens (§ 8). 4. Die Proteasen der übrigen tierischen Organe und Gewebe (§ 8). 5. Die Proteasen der wirbellosen Tiere (§ 9).	
III. Spezifität der Peptidasen (§§ 10—12)	202

VIII. Die biologischen Reduktions-Oxydations-Potentiale. (Redox-Potentiale.)

Von TORSTEN THUNBERG, Lund 213

Mit 2 Abbildungen im Text.

Einleitung (§§ 1, 2). 2. Die NERNST'sche Fundamentalformel des Elektrodenpotentials (§§ 3—6). 3. Die Wasserstoffelektrode (§§ 7, 8). 4. Reduktions-Oxydations-Elektroden, die vom p_H der Lösung abhängig sind (§ 9). 5. Redoxelektroden, die von dem Wasserstoffionendruck der Lösung (primär) unabhängig sind (§ 10). 6. Sekundäre Faktoren, welche die Potentiale der Redoxsysteme beeinflussen (§ 11). 7. Der Übergang eines

p_H-empfindlichen Redoxsystems in ein p_H-unabhängiges und umgekehrt durch Verschiebung des p_H der Lösung (§ 12). 8. Einheitlichkeit der Wasserstoffdruck- und der Elektronendruckelektroden (§ 13). 9. Der Begriff r_H (§ 14). 10. Die Bestimmung physiologischer Redoxpotentiale (§ 15). 11. Ergebnisse der Bestimmungen physiologischer Redoxpotentiale (§§ 15—20).

VIIIa. Der jetzige Stand der Lehre vom biologischen Oxydationsmechanismus.

Von TORSTEN THUNBERG, Lund 245
Mit 2 Abbildungen im Text.

Einleitung (§ 1). 1. Die Dehydrasen (§§ 2—6). 2. Die Dehydrase-systeme in verschiedenen Organen und verschiedenen Organismen (§§ 7—10). 3. Peroxydasen (§§ 11—13). 4. Das Cytochrom und die Cytochromoxydase (§§ 14, 15). 5. WARBURG's Theorie („Das Atmungsferment“) (§§ 16, 17). 6. Schwermetallkatalyse (§ 18). 7. Glutathion (§ 19). 8. Tyrosinase (§ 20). 9. Oxydasen mit unsicherer Stellung im System (§ 21). 10. Pharmakologie und Pathologie der Oxydasesysteme (§ 23). 11. Antioxygene (§ 23).

IX. Biochemie des Jods.

Von K. SCHARRER, Weihenstephan-München 282

Verbreitung (§§ 1—3). Jodgehalt des Taues bzw. der Luft (§ 4). Jodgehalt von Steinen und Mineralien (§ 5). Jodgehalt im Boden (§ 6). Jod im Pflanzenreich (§ 7). Versuche mit niederen Pflanzen (§ 8). Jodanreicherung in der Pflanze (§ 9). Jodgehalt von Düngemitteln (§ 10). Jodgehalt einiger tierischer Nahrungsmittel (§ 11). Jodothyryn, Jodthyreoglobulin und Thyroxin (§ 12). Jodgehalt des Blutes (§ 13). Jodgehalt der Schilddrüse (§ 14). Bedeutung im Stoffwechsel (§§ 15, 16). Jod bei Nutztieren (§§ 17, 18). Jodgehalt der Milch (§§ 19, 20). Organisches und anorganisches Jod (§ 21).

X. Schilddrüse, endemischer Kropf und Kretinismus.

Von ERNST MAURER, München.

- I. Die normale Schilddrüse 309
 - 1. Entwicklungsgeschichte (§ 1). 2. Anatomie (§ 2). 3. Histologisches Bild (§§ 3—5). 4. Chemie der Schilddrüse (§ 6). 5. Thyreoglobulin und Thyroxin (§§ 7—12). 6. Physiologische Bedeutung der Glandula thyroidea (§§ 13—24).
- II. Die Struma 332
 - 1. Biologie der Schilddrüse (§ 25). 2. Kropfige Entartungen der Schilddrüse (§ 26). 3. Große Schilddrüse (§ 27). 4. Schilddrüsengewicht (§ 28). 5. Schilddrüsenvergrößerungen (§§ 29, 30). 6. Struma und Schwangerschaft (§ 31). 7. Chemische Untersuchung der Schilddrüse (§ 32). 8. Bodenbeschaffenheit und Kropfvorkommen (§ 33). 9. Infektionstheorie des Kropfes (§ 34). 10. Endogene Faktoren (§ 35). 11. Komplexe Genese des Kropfes (§§ 36, 37). 12. Kropfprophylaxe (§ 38). 13. Anreicherung des Jodgehaltes (§ 39).
- III. Kretinismus (§§ 40—42) 351

XI. Nebennieren.

Von MAX REISS, Prag.

- I. Einleitung (§ 1) 352
- II. Die Nebennierenrinde 353
 - 1. Ausschaltung. a) Experimentelle Ausschaltung (§§ 2—5), b) Ausschaltung durch Krankheitsvorgänge (§ 6). 2. Hypertrophie. a) Experi-

	Seite
mentell herbeigeführte Hypertrophie, b) Hypertrophie durch Krankheitsvorgänge (§ 7). 3. Extraktversuche (§§ 8—10). 4. Zusammenfassung.	
III. Nebennierenmark	368
1. Ausschaltung (§ 11). 2. Hypertrophie (§ 12). 3. Adrenalin. a) Adrenalin ein Produkt des Adrenalsystems (§ 13), Methodisches (§ 14), b) Der normale Adrenalinreislauf (§ 15), c) Die Beeinflussung der Adrenalinabgabe (§§ 16—21), d) Die Beeinflussung der Körperfunktionen durch die physiologische Adrenalinabgabe usw. (§§ 22—25), der Kohlenhydratstoffwechsel (§§ 26, 27), Lipoidstoffwechsel (§§ 28—31). 4. Zusammenfassung (§ 32).	
IV. Korrelationen	401
1. Beziehungen zwischen Rinde und Mark. 2. Beziehungen der Rinde zu den übrigen Hormondrüsen. 3. Beziehungen des Marks zu den anderen Hormondrüsen (§ 33).	

XII. Die Zirbeldrüse.

VON MAX DOHRN, Berlin	403
---------------------------------	-----

XIII. Chemie der Vitamine und Hormone.

VON FRITZ LAQUEB, Elberfeld.

A. Die fettlöslichen Vitamine	410
Einleitung (§ 1). 1. Vitamin A. Das antixerophthalmische Vitamin (§§ 1—5). 2. Das antirachitische Vitamin D (§§ 6—13). 3. Das Antisterilitäts-Vitamin E (§ 14).	
B. Die wasserlöslichen Vitamine	424
1. Der Vitamin-B-Komplex (§§ 15—22). 2. Das antiskorbutische Vitamin C (§ 23).	
C. Chemie der Hormone	433
1. Insulin (§ 24). 2. Hormone der Schilddrüse. Thyroxin (§ 25). 3. Das Epithelkörperchenhormon (§ 26). 4. Die Hypophyse. a) Der Hypophysenhinterlappen (§ 27), b) Der Hypophysenvorderlappen (§ 28). 5. Die Sexualhormone. a) Das männliche Sexualhormon (§ 29), b) Weibliche Sexualhormone. 1. Das Brunsthormon (§§ 30, 31). 2. Das Corpus luteum (§ 32). 6. Die Nebennieren (§ 33). 7. Thymus und Epiphyse (§ 34). 8. Sekretion (§ 35). 9. Herz hormone (§ 36). 10. Kreislaufhormon nach KRAUS und FREY (§ 37). 11. Der Leberstoff (§ 38).	

XIV. Hormone und Vitamine in ihren Beziehungen zum Mineralstoffwechsel

VON S. G. ZONDEK und M. BANDMANN, Berlin.

Einleitung	453
A. Hormone und Minerale	455
1. Schilddrüsenhormon (§§ 1—6). 2. Hormon der Epithelkörperchen (§§ 7—15). 3. Thymus (§§ 16—18). 4. Hypophyse (§§ 19—22). 5. Epiphyse (§ 23). 6. Pankreashormon (§§ 24—28). 7. Nebenniere (§§ 29—36). 8. Keimdrüsen (§§ 37—42).	
B. Vitamine und Minerale	501
Vorbemerkung (§ 43). 1. Vitamin A (§ 44). 2. Vitamin B (§§ 45—48). 3. Vitamin C (§§ 49—50). 4. Vitamin D (§§ 51—58). 5. Vitamin E und G (§§ 59—60).	

Sachregister	523
------------------------	-----

I. Fortschritte auf dem Gebiete der hochmolekularen Verbindungen.

Von **R. O. Herzog, H. Hoffmann** u. **O. Kratky.**

(Mit 43 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 12. März 1930.)

§ 1. Die hochmolekularen organischen Verbindungen, zu denen mehrere der biochemisch wichtigsten Körperklassen gehören, erschienen den älteren Chemikern mit den ihnen zur Verfügung stehenden Methoden nahezu unzugänglich. Nur die mutigsten der systematischen Synthetiker der Vorkriegszeit wagten auch auf diesem Gebiete wichtige Vorstöße, vor allem hat E. FISCHER den Aufbau von Polypeptiden und von gerbstoffartigen Verbindungen in Angriff genommen.

Die Fortschritte, die dieses Kapitel der organischen Chemie erfahren hat, verdankt es zum Teil den präparativen Arbeiten der letzten Zeit, zum Teil der Entwicklung unserer physikalischen Erkenntnis, die auch in den komplizierten Verhältnissen der Hochmolekularen manches verständlicher und der Untersuchung zugänglich gemacht hat, was ihr früher verschlossen war.

Die chemische Methodik besteht in der Gewinnung von relativ „übersichtlich gebauten“ Verbindungen durch Polymerisation und Kondensation.

Unter Polymerisation wird hier — mit STAUDINGER — die Aneinanderreihung von ungesättigten oder sonst „reaktionsfähigen“ Verbindungen ohne Atomverschiebung verstanden ($3 \text{CH} \equiv \text{CH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_6$).

Als Kondensation wird mit STAUDINGER die Aneinanderreihung von Verbindungen unter Atomverschiebung evtl. auch unter Austritt von Atomgruppen bezeichnet (Aldolkondensation, Peptidsynthese).

Diese Verfahren führen zu der Entstehung eines Gemisches von Verbindungen, die zueinander in ähnlichem Verhältnis stehen, wie die Glieder einer homologen Reihe („Polymerhomologe“). Dies bietet den wichtigen Vorteil, daß man von den Eigenschaften der niederen Glieder, die den üblichen Untersuchungsmethoden leicht zugänglich sind, in mancher Hinsicht mit guten Gründen auf die Eigenschaften der höhermolekularen Glieder extrapolieren kann. Glücklicherweise darf man annehmen, daß ein großer Teil der hochmolekularen Naturstoffe in ähnlicher Weise „übersichtlich“ gebaut ist, nämlich so, daß sich bestimmte Atomgruppen periodisch wiederholen. Dies ist zugleich die Ursache, daß die Untersuchung

mit Röntgenstrahlen zu einem wertvollen Hilfsmittel für die chemische Konstitutionserforschung dieser Gebilde geworden ist.

Die Bedeutung dieses Bauprinzips für die hochmolekularen Verbindungen legt nahe, die Darstellung mit einem Ueberblick über den geometrischen Aufbau von „Molekülen mit Baugruppenperiodizität“ zu beginnen.

Vorher seien aber noch zwei Bemerkungen angefügt. Die bisher synthetisch gewonnenen hochmolekularen Stoffe sind sämtlich durch Hauptvalenzen zusammengehaltene Ketten (oder Netze bzw. dreidimensionale Körper). Die Frage, ob auch hochmolekulare Verbindungen von ähnlichem geometrischen Aufbau existieren, in denen die Bausteine durch Nebenvalenzen vereinigt werden, wird von manchen Forschern als unentschieden angesehen. Über Bedingungen für eine derartige Assoziation siehe § 32.

Weiterhin sei besonders darauf hingewiesen, daß bei der Synthese zwar Gemische der Glieder von polymerhomologen Reihen entstehen, daß aber in der lebenden Natur, wie man vor allem aus den Versuchsergebnissen von S. P. L. SOERENSEN und THE SVEDBERG an genuinen Eiweißkörpern schließen muß, homodisperse, d. h. aus gleich großen Molekülen bestehende, hochmolekulare Verbindungen entstehen können.

Bei dem heutigen Stand der Forschung wäre es wohl nicht zweckmäßig, die Darstellung dadurch zu verbreitern, daß das Gesicherte eingehend im einzelnen dargelegt würde; wertvoller erschien, mit Andeutungen sich eben aufrollender oder auch zukünftiger Fragen und mit Anregungen nicht zu sehr zu sparen. Der engere Fachmann wird vielfach neues Material finden.

I. Moleküle mit Baugruppenperiodizität.

§ 2. Im Anschluß an H. STAUDINGER bezeichnen wir als Makromolekül*) einen durch Hauptvalenzen zusammengehaltenen Komplex von Atomen, der gebildet wird aus beliebig geformten Ketten oder Ringen, welche eine Periodizität des Aufbaues zeigen, indem sich in ihnen eine Atomgruppe in konstantem oder annähernd konstantem Abstand wiederholt. Ein Makromolekül kann auch aus vielen Hauptvalenzketten aufgebaut sein, nur müssen die einzelnen Ketten untereinander durch Hauptvalenzen zusammengehalten werden. Zusätzlich fordern wir noch, daß die zwischen den periodischen Gruppen liegenden Atomgruppen identisch sind oder vom chemischen Standpunkt aus als verwandt (untereinander isomer oder Glieder einer homologen Reihe usw.) bezeichnet werden können. Es muß noch hinzugefügt werden, daß im Falle offener Ketten eine Störung des periodischen Aufbaues stets durch die beiden Endgruppen bedingt wird. Tritt Ringschließung ein, so fällt diese Störung natürlich weg.

Wir definieren zunächst einige Begriffe, deren Anwendung bei der weiteren Diskussion zweckmäßig ist:

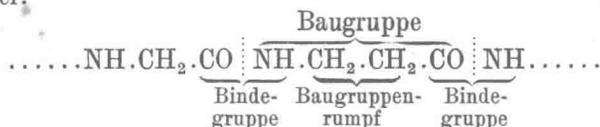
Baugruppe,
Baugruppenrumpf und
Bindegruppe.

Die Atomgruppe oder auch die Bindung allein, die in einer Hauptvalenzkette immer wiederkehrt, wird als Bindegruppe bezeichnet; das,

*) K. H. MEYER und H. MARK verwenden den Ausdruck Hauptvalenzkette ungefähr im Sinne von Makromolekül.

was zwischen zwei benachbarten Bindegruppen liegt, als Baugruppenrumpf. Teilt man die Bindegruppe nach chemischen Gesichtspunkten*) in zwei Teile (Grenzfall: einer der Teile ist Null) und schlägt sie zu den angrenzenden Baugruppenrumpfen, so werden diese zu Baugruppen ergänzt.

Beispiel:



Man kann zwischen ein-, zwei- und dreidimensionalen Makromolekülen unterscheiden.

Bei Gebilden mit strengen geometrischen Translationen ist die Dimension unmittelbar gegeben.

Bei nicht geradlinigen Anordnungen müssen wir erst eine Festlegung machen. Wir wollen so vorgehen, daß wir die Schwerpunkte immer je zwei benachbarter Baugruppen, die durch Hauptvalenzen zusammenhängen, verbinden; hierbei wird ein Liniengerüst erhalten. Stellt es einen einzigen Linienzug dar, so bezeichnen wir das Makromolekül als eindimensional. Das Gebilde ist zweidimensional, wenn es möglich ist, durch beliebiges Verbiegen des Liniengerüsts ein ebenes Netz herzustellen, jedoch unter Einhaltung der Bedingung, daß sich die Linienzüge im Netz nur dort überschneiden, wo sie sich vor der Verbiegung bereits überschneiden haben. Alle anderen Fälle sind dreidimensional.

Einen eindimensionalen Linienzug kann man also stets durch Verbiegen einer Geraden erhalten, einen zweidimensionalen durch Verbiegen eines ebenen Netzes. Ein dreidimensionaler Linienzug ist auf diese Weise nicht herstellbar.

Bei einem eindimensionalen Makromolekül genügt zur Beschreibung die des einzigen vorliegenden Linienzuges. Bei zwei- und dreidimensionalen Makromolekülen, die man sich entsprechend der Definition ebenfalls als Hauptvalenzketten aufgebaut denken kann, ist die Angabe erforderlich, wie die Hauptvalenzketten aneinandergelagert sind. Dazu ist im allgemeinen im ersteren Falle die zusätzliche Charakterisierung eines, im letzteren Falle die zweier weiterer Linienzüge notwendig.

§ 3. Wir wenden uns nun der Aufgabe zu, einen durch Verbindung von Baugruppenschwerpunkten erhaltenen Linienzug zu beschreiben. Dazu müssen wir drei Arten von Angaben machen:

I. die Form der Kurve, die sich beim Verbinden der Baugruppenschwerpunkte ergibt;

II. Angaben über die Periodizität der Baugruppenrumpfe bzw. der Abweichungen davon;

III. Angaben über die relativen Entfernungen aufeinander folgender Bindegruppen.

ad I) Die Kurvenformen teilt man zweckmäßig in geometrisch regelmäßige, z. B. Gerade, Spirale und unregelmäßige ein. Bei letzteren unterscheidet man statistisch regelmäßige und unregelmäßige.

Die Kurvenform liegt bei einer bestimmten chemischen Verbindung nicht

*) Die Teilung erfolgt an der Stelle, an der bei Synthesen oder beim Abbau die Reaktion stattgefunden hat.

immer fest. K. H. MEYER¹⁾ hat auf die Formänderung der Moleküle hingewiesen, die mit chemischen Veränderungen, der Ionisierung und Solvatation verknüpft sein können, und hat auch die Möglichkeit gezeigt, elastische Deformationen hochmolekularer Gebilde mit ihr zu verknüpfen. Der Vorgang der Dehnung oder Zusammenziehung wäre bei Makromolekülen durchaus der Spannung oder Entspannung einer Spiralfeder vergleichbar.

ad II) Es lassen sich folgende Fälle voraussehen:

1. Die Rumpfe der in einer Linie aneinander gereihten Baugruppen sind entweder direkt identisch, oder es besteht Identität der Rumpfe einer regelmäßig wiederkehrenden Baugruppenserie. Beispiel für identische Baugruppen: Polyoxymethylen. Beispiel für alternierende Baugruppen: das Polypeptid Glycyl-Alanyl-Glycyl-Alanyl- usw.
2. Variation der Baugruppen.

Die Baugruppen sind untereinander nicht identisch, sondern nur chemisch ähnlich, z. B. ein Polypeptid mit verschiedenen Aminosäureresten. Die Variation kann sein:

- a) reellstatistisch,
- b) quasistatistisch.

Als reellstatistisch bezeichnen wir den Fall, daß die Aufeinanderfolge der untereinander verschiedenen Baugruppen wirklich eine rein zufällige (statistische) ist. Quasistatistisch ist die Aufeinanderfolge, wenn ihr ein bestimmter — zunächst vielleicht unbekannter — Bauplan zugrunde liegt. Im ersten Fall findet man alle möglichen Reihenfolgen gleich häufig, im letzteren immer wieder die identische Anordnung. Der letztere „quasistatistische“ Fall mag sich in der Eiweißchemie finden.

- c) eingestreute Enklaven.

Die Aufeinanderfolge der Baugruppen ist besser durch die Aussage charakterisiert, daß in einer Reihe identischer Baugruppen einzelne „Fehler“ durch Einstreueung anders gearteter Bausteine vorkommen: „Enklaven“. In diesem Fall kann es sich wieder handeln um:

- α) reellstatistisch,
- β) quasistatistisch

eingestreute Enklaven.

Beispiel: Seidenfibroin, wie es von K. H. MEYER und H. MARK im Anschluß an die Röntgenuntersuchung angesehen wird, nämlich als Polypeptid, das aus abwechselnden Glycyl- und Alanylresten aufgebaut ist, zwischen welche einzelne andere Aminosäuren z. B. Tyrosin eingestreut sind.

ad III) Es sind die folgenden Fälle möglich:

1. Periodizität der Bindegruppe. Wir verstehen darunter die fortgesetzte Wiederkehr der Bindegruppe in einem konstanten Abstand (z. B. bei Kondensaten aus einer einheitlichen Grundsubstanz) oder genähert konstanten Abstand. Genäherte Periodizität liegt z. B. in einem aus verschiedenen Aminosäuren aufgebauten Polypeptid vor. In jedem der beiden Fälle können wir wieder unterscheiden:

- a) Zwischen je zwei Baugruppenrümpfen liegt eine Bindegruppe: geometrische und chemische Periodizität der Bindegruppe.
- b) Es ist nur nach jeder zweiten oder dritten usw. Baugruppe eine Bindegruppe vorhanden: geometrische, nicht aber chemische Periodizität der Bindegruppe. Dieser Fall wäre nur denkbar in regelmäßig gebauten,

1) K. H. Meyer, Biochem. Zs. 214, 253 (1929).

zwei- und dreidimensionalen Makromolekülen in Richtung quer zu den primären Hauptvalenzketten*).

2. Statistische Verteilung der Bindegruppen. Im Gegensatz zum Obigen steht der Fall, daß zwischen den Baugruppen nicht periodisch, sondern statistisch Bindegruppen eingestreut sind. Analog wie oben unterscheiden wir wieder:

- α) reellstatistisch, z. B. im Lignin quer zur Richtung der Ketten (nach FREUDENBERG, ZOCHER, DÜRR) oder im Bakelit (nach K. H. MEYER und H. MARK).
- β) quasistatistisch.

Man erhält ein geometrisches Schema der Makromoleküle, indem man unter Kombination der genannten Fälle ein-, zwei- und dreidimensionale Gebilde konstruiert. Ein großer Teil dieser rein theoretisch möglichen Kombinationen der drei Klassen I bis III birgt Widersprüche in sich und fällt daher weg. Das Schema der verbleibenden Fälle ist noch umfangreich genug; es soll an dieser Stelle nicht gegeben werden, folgt aber durchaus zwanglos aus dem Gesagten.

§ 4. Das bisher besprochene Schema bezieht sich, wie anfangs erwähnt, auf chemische Gruppen, die durch Hauptvalenzen vereinigt sind. Die weitere Vereinigung z. B. in Lösung zu kinetischen Einheiten (Mizellen) oder zu Kristallen erfolgt durch VAN DER WAALS'sche Kräfte.

Rein geometrisch bleibt, wie bereits einleitend bemerkt, die Möglichkeit offen, daß die Hauptvalenzen durch Nebervalenzen ersetzt sind oder daß Haupt- und Nebervalenzen zusammen vorkommen, indem z. B. die Bildung einer Kette durch Hauptvalenzen, die Vereinigung der Ketten durch Nebervalenzen erfolgt. Ferner könnten einige Makromoleküle koordinativ z. B. um ein Zentrum vereinigt sein, möglicherweise bei gewissen Eiweißkörpern.

Durch diese Bemerkungen haben die oben dargelegten Möglichkeiten noch eine beträchtliche Erweiterung erfahren. Inwieweit ihnen reale Existenz zukommt, ist für gewisse Fälle bis vor kurzem eine der meist diskutierten Fragen des ganzen Gebietes gewesen, vor allem bei den Polysacchariden.

Bei seinen systematischen Ueberlegungen über den Kristallbau hat K. WEISSENBERG auch den Begriff des Moleküls im Kristall, der Dynaden (S. 21), und sein Verhältnis zu den Molekülen in Dampf und Lösung umfassend diskutiert. Die Makrodynaden können sich linear parallel einer möglichen Kristallkante, als Netz parallel einer Netzebene oder endlich dreidimensional durch den ganzen Kristall erstrecken. Dieselben Möglichkeiten bestehen für die Makromoleküle — die mit den Makrodynaden identisch sein können —, worauf auch K. H. MEYER und H. MARK sowie H. STAUDINGER hingewiesen haben.

Die ein- und zweidimensionalen Makromolekültypen können also in Kristallen vorkommen, haben aber noch die Möglichkeit, smektische bzw. nematische und schließlich amorphe Phasen zu bilden.

Dreidimensionale Makromoleküle, in welchen in allen drei Raumrichtungen Geradlinigkeit herrscht, sind auf jeden Fall kristallähnlich, werden in sehr vielen Fällen Kristallinterferenzen geben und entsprechen in einigen speziellen Fällen vollkommen der Kristalldefinition. Fehlt die Geradlinigkeit, so entstehen amorphe Körper.

*) Durch die Verbindung zwischen der primären Hauptvalenzketten entstehen neue, quer zu diesen verlaufende Hauptvalenzketten („sekundäre“).

Bemerkenswert ist, daß trotz verschiedener Länge der Ketten leicht Kristallisation eintreten kann. Die Kettenenden sind dann unregelmäßig im Kristall verteilt, so daß der strenge Kristallbegriff nicht mehr zutrifft.

§ 5. Mit Bezugnahme auf die weiter unten besprochene röntgenographische Untersuchung kristallisierter Körper ist noch die Frage zu behandeln, in welcher Beziehung beim Kristallisieren der Makromoleküle die chemische Einheit zur kristallographischen — der Elementarzelle — steht. Wie bei der Cellulose werden sich die Makromoleküle durch viele Elementarzellen hindurch erstrecken, einer einzelnen Zelle gehört von einem Makromolekül nur eine kleine ganze Anzahl von Baugruppen, in vielen Fällen nur eine einzige an. Meist werden mehrere Makromoleküle durch eine Elementarzelle hindurchgehen und ihr von jedem ein Teil angehören.

Der periodische Aufbau des Makromoleküls prädestiniert es dazu, im Kristall sich so einzubauen, daß je ein periodischer — aus einer oder einer kleinen Anzahl von Baugruppen bestehender — Komplex des Makromoleküls je einer Elementarzelle angehört.

Man wird annehmen dürfen, daß die vorstehende Systematik Gesetzmäßigkeiten in bezug auf die Auswirkung des Linienzuges hervortreten läßt. Es werden z. B. Verkrümmungen der Molekülachse bei einem linearen Makromolekül eine weitgehende Auswirkung besitzen. So kann ein kleines Molekül kommaartig gekrümmt sein, während ein Makromolekül der polymerhomologen Reihe spiralförmig gebogen ist.

Chemisch werden sich die Makromoleküle mit kleiner Baugruppe — wie die synthetisch von STAUDINGER gewonnenen Substanzen — von dem Monomeren und den niedermolekularen Gliedern der Reihe wenig unterscheiden. Enklaven mit besonderen Affinitäten werden sich besonders bemerkbar machen und den Linienzug weitgehend beeinflussen z. B. deformieren können. Unter Umständen kann eine, vom Bau des Makromoleküls aus gesehen, als Enklave bezeichnete Störung z. B. Ursache sein, daß eine Makromolekülkette imstande ist, Komplexverbindungen um ein Zentralatom zu bilden.

WILLIAM LEE und P. J. VON RYSSSELBERGE²⁾ weisen darauf hin, daß lange Kohlenstoffketten durch ein schraubenförmiges Modell repräsentiert werden können, das erklärt: den Unterschied zwischen geraden und ungeraden Gliedern derselben Reihe, die Sonderstellung gewisser periodisch wiederkehrender Baugruppen — bei C-Ketten das 5., 10. und 15. C-Atom — und die Sonderstellung der Anfangsglieder, natürlich mit Hilfe der Dimensionen, die das Röntgenogramm liefert.

§ 6. Ebenso wie im Hinblick auf die Raumerfüllung wird man mit neuartigen Erscheinungen in energetischer Beziehung zu rechnen haben. So wird die Kohäsion (Assoziation) z. B. von zwei isomeren linearen Makromolekülen verschiedenartig sein können, je nachdem ob z. B. Seitenketten in gleicher Weise an dem Linienzug verteilt sind wie die wechselständigen Blätter an einem Ast, oder ob, wenn man sich das Molekülschema in gewohnter Weise auf das Papier projiziert denkt, die Seitenketten immer nur auf einer Seite des Linienzuges sitzen.

Für die Dissoziationsenergie kommt nicht nur die Länge des Makro-

2) W. Lee u. P. J. von Rysselbergé, *Jl. of phys. Chem.* **33**, 1543 (1929).

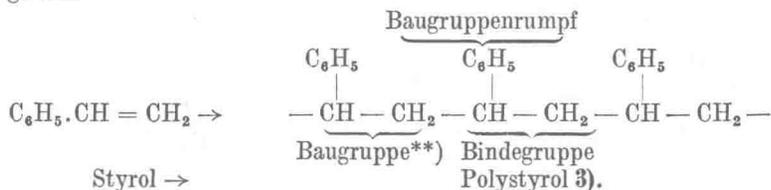
moleküls, sondern im Falle einer offenen Kette die Natur der Kettenenden in Betracht.

Es können sich ferner an einem Makromolekül von der Länge n zwei Moleküle von der Länge $\frac{n}{2}$ assoziieren und dieses Assoziat wird eine etwas verschiedene Dissoziationsenergie gegenüber einem Assoziat von zwei gleichlangen Makromolekülen besitzen. Im Gegensatz dazu können kleine Abweichungen im Aufbau z. B. Enklaven praktisch ohne Einfluß auf die Dissoziationsenergie sein, obwohl sie im Hinblick auf die chemische Konstitution sehr auffällig sind.

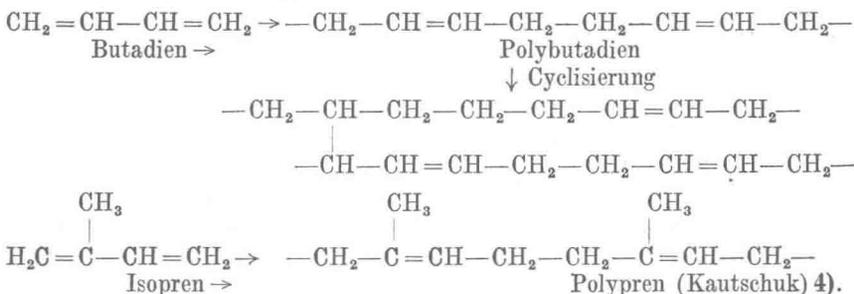
II. Beispiele für hochmolekulare Verbindungen mit Baugruppenperiodizität.

1. Synthetische Verbindungen.

§ 7. Von Stoffen, die schon vor längerer Zeit gewonnen wurden, gehören, wie bereits bemerkt, die Polypeptide hierher. In den letzten Jahren ist die Zahl der synthetischen Makromoleküle vor allem durch die Untersuchungen STAUDINGER's und seiner Mitarbeiter stark vermehrt worden*). Im folgenden werden einige hierher gehörige Beispiele angeführt, um einen Ueberblick über Aufbau und sekundäre Umwandlungsmöglichkeiten zu geben.



Im Sinne der gegebenen Systematik ist Polystyrol ein eindimensionales Makromolekül mit Identität der Baugruppe, geschlossenem Linienzug und Periodizität der Bindegruppe.



*) Eine Zusammenstellung der Arbeiten STAUDINGER's und seiner Schule, denen man das hier in Betracht kommende experimentelle Material vorwiegend verdankt, findet sich in den Berichten der D. Chem. Ges. 62, 2893 (1929).

***) Als „Baugruppe“ ist $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH—CH}_2\text{—}$ zu bezeichnen.

3) H. Staudinger, Ber. Chem. Ges. 62, 241 (1929).

A. FRENZEL 7b) in der Graphitsäure sowie H. KAUTSKY und G. BLINOFF 7c) im Syloxen.

Beispiele für dreidimensionale Makromoleküle sind Cupren (nach STAUDINGER), Bakelite und Glyptale (nach K. H. MEYER) und Lignin (nach K. FREUDENBERG).

Man gewinnt den Eindruck, daß die Anzahl der möglichen Baugruppentypen, sowie der Typen der Bindegruppen, die zur Entstehung von Makromolekülen führen, nicht allzu groß ist. Als Bindegruppe spielt CR_1R_2 , wo z. B. $R_1 = R_2 = H$ sein und sich mehrfach wiederholen kann, eine besondere Rolle, ferner CO, O, NH. Auf jeden Fall gilt die Charakteristik der organischen Chemie, eine übersichtliche Systematik, auch für das hier umgrenzte Kapitel der Makromoleküle.

§ 8. Es wurde bereits oben erwähnt, daß alle diese Verbindungen durch Polymerisation oder Kondensation erhalten worden sind. Zunächst muß auffallen, daß die meisten regelmäßig gebauten Makromoleküle linear gebaut sind. Es sind zwar, z. B. bei den Polyprenen, auch verzweigte Ketten beobachtet worden, sie sind aber durch sekundäre Reaktionen entstanden und nicht eigentlich als netz- oder flächenförmige Moleküle anzusprechen. Man wird den Schluß ziehen, daß die lineare Vergrößerung des Moleküls der wahrscheinlichste Vorgang ist.

Das ist auch leicht verständlich. Es ist nämlich der häufigste Fall, daß nur eine funktionelle Gruppe im Molekül mit der reaktionsfähigen des anzugliedernden Moleküls in Reaktion tritt, was, wenn die Reaktionsgeschwindigkeit dieser Reaktion die größte unter den konkurrierenden ist, zur linearen Angliederung führt. Daß man es nur in der Formel, wie man sie auf das Papier schreibt, mit geradlinigen Fäden zu tun hat, ist selbstverständlich; auf die verschiedenen geometrischen, durch die Formel nicht ausgedrückten Möglichkeiten, die bei Makromolekülen eine ganz andere Bedeutung besitzen können als bei kleinen Molekülen, wurde in dem geometrischen Ueberblick hingewiesen.

Für die direkte Entstehung von regelmäßig flächigen Molekülen müssen zwei funktionelle Gruppen in Tätigkeit treten, und zwar derart, daß beide Reaktionsgeschwindigkeiten etwa gleich groß sind. Dazu muß weiter noch kommen, daß das Reaktionsprodukt aus chemischen Gründen stabil ist, es werden also z. B. Ringe von 6 Gliedern entstehen, ein Punkt, auf den W. H. CAROTHERS 8) besonders hingewiesen hat. Es ist leicht einzusehen, daß dieser Fall viel seltener sein wird als der erste.

Am unwahrscheinlichsten ist die Entstehung von regelmäßigen dreidimensionalen Makromolekülen. Das einzige sichere Beispiel ist der Diamant. Nicht bekannt sind organische Verbindungen, in denen drei Valenzen des C-Atoms wie im Diamantgitter mit anderen C-Atomen verknüpft sind, während die vierte Valenz ein anderes Atom oder ein Radikal trägt.

Im Gegensatz dazu sind unregelmäßige dreidimensionale Makromoleküle gar nicht selten, doch handelt es sich bei ihrer Entstehung nicht um drei funktionelle Gruppen, die gleichzeitig wirksam werden, sondern es wird zunächst eine funktionelle Gruppe in Reaktion treten. Durch eine sekundäre Reaktion werden unregelmäßige Verknüpfungen der entstehenden Hauptvalenzketten zustande kommen. Hierher gehört nach

7b) U. Hofmann u. A. Frenzel, Ber. Chem. Ges. **63**, 1248 (1930). —
7c) H. Kautsky u. G. Blinoff, Zs. physik. Chem. A. **139**, 498 (1928). —
8) W. H. Carothers, Jl. Amer. Chem. Soc. **51**, 2548 (1929).