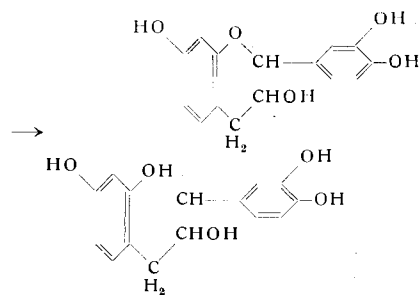
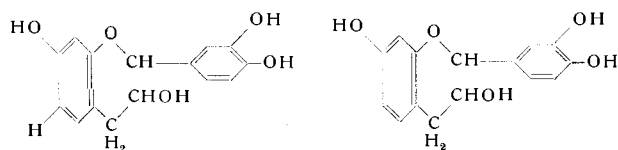


Zu der Empfindlichkeit gegenüber Säuren tragen die sekundären Hydroxyle im Heterocyclus nicht bei (LXXV; Vergleich von LXXIX und LXXX). Ein Hydroxyl in 4'-Stellung hat eine positive Wirkung (vgl. LXXVI und LXXVIII). Zusätzliches Hydroxyl in 3'- und 5'-Stellung übt keine Wirkung aus (vgl. LXXVIII und LXXIX sowie LXXXI und LXXXII). In allen bekannten Fällen hoher Säureempfindlichkeit ist außer 4'-die 7-Stellung durch ein Hydroxyl besetzt, d. h. es liegt ein Resorcin-Derivat vor, das an C<sub>6</sub> besonders reaktionsfähig ist. Hier ist die erste Reaktionsstelle der Molekel. Wenn dazu ein Hydroxyl in 5-Stellung steht (Phloroglucin-Derivat), scheint diese Reaktionsstelle um ein geringes abgeschwächt zu sein (vgl. LXXX und LXXXI). Die zweite Reaktionsgruppe der Catechine, die sich wie bifunktionelle Verbindungen verhalten, ist die Benzyläther-Funktion von C<sub>2</sub>. Bei der Polykondensation der Catechine öffnet sich die Äther-Brücke, und C<sub>2</sub> der einen Molekel kondensiert sich mit C<sub>6</sub> der nächsten, z. B.:



Daß es bei diesem Kondensationsvorgang zunächst nicht zu einer Änderung der Elementarzusammensetzung, aber zu einer Vermehrung phenolischen Hydroxyls kommt, ist durch analytische Befunde belegt. Das obige Kondensationsprodukt, welches noch eine O-Brücke enthält, kann mit einer weiteren Molekel reagieren, und so kann die Kondensation nach diesem Prinzip kontinuierlich und irreversibel weiterschreiten. Erst bei längerem Kochen mit Säuren kommt es zur Wasserabspaltung durch Reaktion der sekundären Hydroxyl-Gruppen. Diese Kondensation der Catechine ist nach K. Freudenberg<sup>90)</sup> neben den Dehydrierungsreaktionen für die Entstehung der natürlichen Catechin-Gerbstoffe am wahrscheinlichsten.

Eingegangen am 11. November 1955 [A 696]

## Einschlußverbindungen

Von Dr. FRIEDRICH CRAMER, Chemisches Institut der Universität Heidelberg

K. Freudenberg hat durch seine Arbeiten über die Schardinger-Dextrine grundlegende Beiträge zur Chemie der Einschlußverbindungen geliefert. In seinen Arbeiten sind neben stereochemisch-konfigurativen Gedankengängen auch räumlich-konstellative Fragen von besonderer Bedeutung. — Vor vier Jahren wurde über Einschlußverbindungen zusammenfassend berichtet; es erscheint gerechtfertigt, die jüngsten Ergebnisse erneut zusammenzufassen. Behandelt werden Einschlußverbindungen von Harnstoff und Thioharnstoff, Trithymotid, Phenolen, Wasser, Bis-[N,N'-alkylen-benzidinen], Cyclodextrinen und Makromolekeln, die blaue Jod-Reaktion, Trennung von optischen Antipoden, Katalyse durch Einschlußverbindungen.

### Einleitung

Für das Zustandekommen einer festen Bindung zwischen zwei Atomen oder Atomgruppen sind Bindungskräfte zwischen den Partnern notwendig, die in der Größenordnung von 10<sup>2</sup> kcal/Mol liegen; lockere Assoziate, wie Molekelverbindungen, durch Protonenbrücken verknüpfte Molekeln u. a. m. haben Bindungsenergien in der Größenordnung von 10<sup>1</sup> kcal und die sehr schwachen Assoziationskräfte von etwa 10<sup>0</sup> kcal bezeichnet man als *van der Waalsche Kräfte*. Diese Kräfte reichen gewöhnlich nicht aus, um Verbindungspartner unter normalen Temperaturbedingungen zusammenzuhalten. Wenn aber z. B. eine Molekel A aus irgendwelchen Gründen von vielen Molekeln B umgeben ist, dann können durch Summierung aller schwachen Kräfte doch Energien gewonnen werden, die zum Zusammenhalt der Verbindung ausreichen.



Voraussetzung hierfür ist aber, daß die räumlichen Verhältnisse so günstig liegen, daß eine solche umhüllende Anordnung möglich wird. Solche Verbindungen bezeichnet man als Einschlußverbindungen. Das Charakteristikum einer Einschlußverbindung ist, daß ein Minimum an tatsächlichen Bindungskräften durch ein Maximum an räumlichem Einpassen ersetzt wird. Die Molekeln B kön-

nen entweder Einzelmolekeln in einem Kristallgitter sein (Gitter-Einschlußverbindung) oder Bestandteile einer größeren, umhüllenden Ringmolekel (Molekel-Einschlußverbindung).

Wie im vorigen Bericht<sup>1)</sup>, kann außerdem nach der Form des Hohlraums (Kanal, Käfig und Schicht) unterteilt werden.

### Harnstoff- und Thioharnstoff-Einschlußverbindungen

Die detaillierte röntgenographische Untersuchung hat neue Aufschlüsse über den Feinbau dieser Verbindungen ergeben. Wenn man die Kristallstruktur des gewöhnlichen tetragonalen Harnstoffs<sup>2, 3)</sup> mit der der Einschlußverbindung vergleicht<sup>4)</sup> (Bild 1 und 2), so zeigt es sich, daß schon Harnstoff selbst eine recht „lockere“ Struktur besitzt, die allerdings durch Wasserstoff-Brücken stabilisiert ist. In der Einschlußverbindung ist aber sowohl die bessere Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoff-Brücken als auch die Möglichkeit zur dichten Packung gegeben. Die Bildung der Addukte ist daher begünstigt. Der Abstand C=O in der Carbonyl-Gruppe des tetragonalen Harnstoffs beträgt 1,26 Å, im hexagonalen Harnstoff steigt er auf 1,28 Å, da der Sauerstoff am gegenüberliegenden Proton anteilig

<sup>1)</sup> F. Cramer, diese Ztschr. 64, 437 [1952].

<sup>2)</sup> P. Vaughan u. J. Donohue, Acta crystallogr. 5, 570 [1952].

<sup>3)</sup> R. W. G. Wyckoff u. R. B. Corey, Z. Kristallogr. 89, 102 [1934].

<sup>4)</sup> A. E. Smith, Acta crystallogr. 5, 224 [1952].

wird. Die Abstände zwischen N und O in der N—H...O= -Gruppierung betragen für tetragonalen Harnstoff 2,99 Å, für hexagonalen 2,93 Å. Hier wird ein Prinzip deutlich, das sich für viele Einschlußverbindungen als gültig erwiesen hat<sup>5)</sup>. Die Wirtssubstanz allein kann nicht in einem dichtest gepackten Gitter kristallisieren, in dem alle *van der*

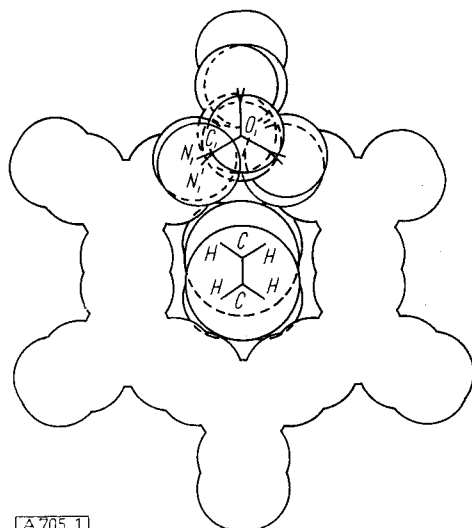


Bild 1  
Harnstoff-Einschlußgitter nach Smith<sup>4)</sup>

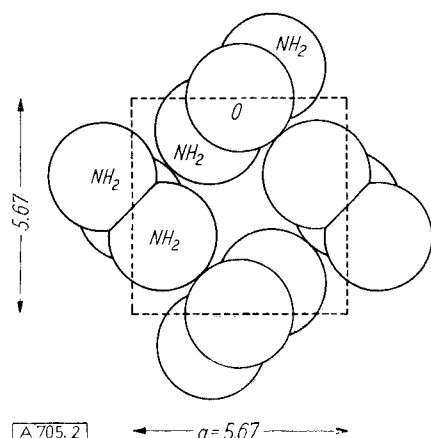


Bild 2  
Gitter des tetragonalen Harnstoffs nach Wyckoff<sup>3)</sup>

Waalsschen Kräfte abgesättigt wären. Sie bedarf dazu einer „Hilfssubstanz“, eben des Gastes, der mit eingeschlossen wird. Auch über die Lagerung der Paraffine lassen sich inzwischen genauere Aussagen machen: sie liegen als gestreckte Zick-Zack-Ketten in drei Ebenen des Kanals, die jeweils um 60° gegeneinander geneigt sind.

Die Länge der in den Harnstoff-Kanälen eingeschlossenen Molekeln kann man leicht aus dem Auftreten von eindimensionalen Schichtlinien entnehmen<sup>4, 6, 7)</sup>. Die Paraffin-Ketten liegen nicht an definierten Plätzen in den Kanälen, sondern sind statistisch, in der Längsachse verschiebbar, eingebaut. Dies bewirkt eine eindimensionale Störung und das Auftreten von zusätzlichen, diffusen Schichtlinien, die unmittelbar die Länge der Gastmolekeln ergeben. Die Fettsäure-Molekeln liegen danach als Doppelmolekeln vor<sup>7)</sup>. Eindimensionale Schichtlinien zeigen sich auch bei Einschlußverbindungen mit Jod.

<sup>5)</sup> H. M. Powell, Internat. Conf. on Coordination Compounds 1955 Amsterdam.

<sup>6)</sup> W. Borchert, Heidelberger Beitr. Mineral 3, 124 [1952].

<sup>7)</sup> Diplomarbeit H. v. Dietrich, Heidelberg 1953.

Die preparative Trennung von Paraffin-, Fettsäure- und Fettalkohol-Gemischen sowie Schmierölen, halogenierten Paraffinen und ähnlichen Stoffen hat sich vielfach bewährt<sup>8)</sup>. Bei der Verbesserung von bestimmten Ölen wird das Trennungsverfahren mit Harnstoff und Thioharnstoff bereits in technischem Maßstab benützt.

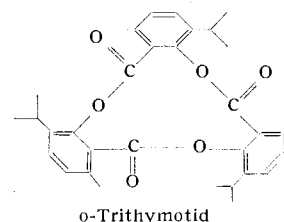
Unentbehrlich aber ist das Verfahren zur quantitativen analytischen Trennung unverzweigter von verzweigten Paraffinen<sup>9)</sup> geworden; diese Aufgabe ist auf andere Weise nicht zu lösen.

Nach Hessler trennt man wie folgt: Man löst das zu untersuchende Paraffin in CCl<sub>4</sub> und gibt in der Wärme eine alkoholische Harnstoff-Lösung hinzu. Das Harnstoff-Addukt der n-Paraffine wird abfiltriert und mit Wasser zersetzt, das in Wasser unlösliche Paraffin oder Fett isoliert und gewogen. Die Empfindlichkeit der mit 3% Genauigkeit arbeitenden Methode kann durch Wiederholen der Operation noch gesteigert werden. Die Methode ist die einzige Möglichkeit, mit normalen Laboratoriumsmitteln verzweigte und unverzweigte Paraffine zu analysieren.

Die in Harnstoff-Kanälen eingeschlossenen ungesättigten Fettsäuren sind völlig gegen Oxydation geschützt und können auf diese Weise stabilisiert werden<sup>10)</sup>. Dieser Effekt kann sowohl auf einer mechanischen Absperrung des Luftsauerstoffs beruhen wie auch auf einer Behinderung der Radikal-Ketten-Reaktion bei der Autoxydation. Auch in Choleinsäuren<sup>11, 14)</sup> und Cyclodextrinen<sup>12, 13, 14)</sup> sind Gastmolekeln gegen Einwirkung von Reagentien teilweise geschützt. Die Addukte mit Azulen, Benzaldehyd und Zimtaldehyd sind gegen Autoxydation stabil<sup>12, 13)</sup>. Indican wird in Gegenwart von Cyclodextrinen langsamer hydrolysiert<sup>13)</sup> und in den Verbindungen mit Linolsäure, Linolensäure und Vitamin-A-palmitat halten sich die Gastmolekeln wochenlang unverändert<sup>14)</sup>.

### Tri-o-thymotid

Bei der Einwirkung von konz. Phosphorsäure auf Thymotinsäure (2-Oxy-6-methyl-3-iso-propylbenzoesäure) erhält man ein cyclisches Trimeres dieser Säure<sup>15, 16)</sup>, welches hartnäckig Lösungsmittel festhält.



o-Trithymotid

Die Substanz kristallisiert mit Hexan, Methanol, Äthanol, Xylol, Benzol, Chloroform und anderen Lösungsmitteln. Die Molekel scheint nach der vorläufigen Röntgenuntersuchung so aufgebaut zu sein, daß in der Mitte eine napfartige Vertiefung sich befindet. Zwei mit der konkaven Seite aufeinandergelegte Näpfe umschließen einen Hohlraum, in dem die Gastmolekel liegt<sup>17)</sup>. Wegen der sterischen Behinderung zwischen der Methyl-Gruppe des einen und der Isopropyl-Gruppe des nächsten Benzolkerns in der Molekel kann die Molekel in zwei atropisomeren Formen auftreten, die wie ein Rechts- und ein Links-

<sup>8)</sup> DBP. 875658, 884045, 855559, 862009, 869070, 856296, 870414, 859891, 879246, 908616.

<sup>9)</sup> W. Hessler u. G. Meinhardt, Fette u. Seifen 55, 441, 855 [1953].

<sup>10)</sup> H. Schlenk u. R. T. Holman, J. Amer. chem. Soc. 72, 5001 [1950].

<sup>11)</sup> H. Wieland u. H. Sorge, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 97, 1 [1916].

<sup>12)</sup> F. Cramer, Chem. Ber. 84, 851 [1951].

<sup>13)</sup> F. Cramer, Liebigs Ann. Chem. 579, 17 [1953].

<sup>14)</sup> H. Schlenk, D. M. Sand u. J. A. Tillotson, J. Amer. chem. Soc. 77, 3587 [1955].

<sup>15)</sup> R. Spallino u. E. G. Provenzal, Gazz. chim. Ital. 39 11, 325 [1909].

<sup>16)</sup> W. Baker, B. Gilbert u. W. D. Ollis, J. chem. Soc. [London] 1952, 1443.

<sup>17)</sup> A. C. D. Newman u. H. M. Powell, J. chem. Soc. [London] 1952, 3747.

propeller gebaut sind. Da die Aktivierungsenergie des Durchschwingens der atropisomeren Formen aber ziemlich gering ist, können sich die beiden Formen bei Raumtemperatur ineinander umwandeln, d. h. das ganze Material kristallisiert in der *d*- oder der *l*-Form; dies kann zur Trennung von optischen Antipoden benützt werden (s. u.).

Es ist schon seit langem bekannt, daß Tetrasalicylid mit 2 Molen Chloroform kristallisiert<sup>18, 19</sup>), neuerdings treten zu dieser Reihe hinzu das Tetra-*m*- und -*p*-cresotid<sup>20</sup>) und das Tetrathiosalicylid<sup>21</sup>). In Analogie zum bekannten Bau der entsprechenden Thymotinsäure-Verbindung darf man wohl in allen Fällen auf Käfigeinschlußverbindungen des gleichen Typs schließen.

### Hydrochinon, Phenol

Das Bauprinzip der Hydrochinon-Edelgas-Verbindungen (Clathrate) wurde im vorigen Bericht ausführlich abgehandelt. Auch Phenol bildet mit vielen Molekeln lockere Additionsverbindungen, z. B. mit Methanol, Xe, H<sub>2</sub>S und SO<sub>2</sub><sup>22</sup>), die gleichfalls als Einschlußverbindungen anzusprechen sind<sup>22, 23</sup>). Das den Clathraten und den Phenol-Verbindungen gemeinsame Bauprinzip ist eine durch Wasserstoff-Brücken stabilisierte trimere Molekel (Bild 3) von der Form eines hohlen Deckels.

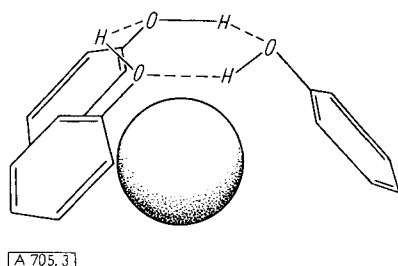


Bild 3

Bauprinzip der Phenol- und Hydrochinon-Einschlußverbindungen

In die gleiche Gruppe gehören wahrscheinlich noch eine Reihe bisher nicht genauer untersuchter Verbindungen, so die Lösungsmitteladdukte der Derivate des 2'-Oxy-2,4,4-trimethylflavans<sup>24, 25</sup>) und des 4-p-Oxyphenyl-2,4,4-trimethylchromans<sup>26, 27</sup>).

### Gashydrate

Die Struktur der Gashydrate kann auf Grund der Arbeiten von Claussen<sup>28</sup>), Pauling<sup>29</sup>) und v. Stackelberg<sup>30</sup>) nunmehr als fast völlig geklärt gelten. Besonders v. Stackelberg hat in mehreren Arbeiten sowohl die Struktur des Gitters als auch die Bindungskräfte zwischen den Verbindungspartnern studiert. Das Gitter ähnelt einem auf-

geblähten Eis-Gitter, in welches Fremdmolekeln in definierte Zwischengitterplätze hineingepumpt worden sind.

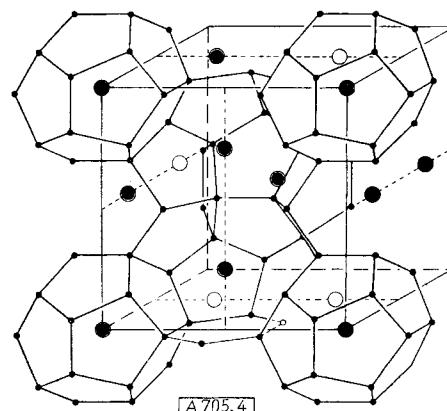


Bild 4

Gitter der Gashydrate nach v. Stackelberg<sup>30</sup>)

Je nach der Größe der Gastmolekel werden zwei verschiedene kubische Strukturen gebildet, eine mit einer Gitterkonstanten von 12 Å, 46 H<sub>2</sub>O-Molekeln und 8 Hohlräumen in der Elementarzelle (1 Gast: 5,75 H<sub>2</sub>O) und eine Struktur für größere Molekeln mit *a* = 17,3 Å, 136 H<sub>2</sub>O, 16 kleinen und 8 großen Hohlräumen pro Elementarzelle. Wenn nur die großen Hohlräume (ø 6–7 Å) besetzt sind, beträgt die Zusammensetzung 1 Gast: 17 H<sub>2</sub>O, wenn auch die kleineren Hohlräume ausgefüllt werden, entstehen die sog. Mischhydrate, z. B. CCl<sub>4</sub>·2N<sub>2</sub>·17H<sub>2</sub>O. Die Gastmolekeln müssen möglichst unpolar sein, es dürfen zwischen ihnen nur geringe *van der Waalssche* Kräfte herrschen (Kp < 60 °C) und sie müssen die geeigneten Dimensionen aufweisen. In der zweiten Struktur wirkt die Besetzung der Stellen für kleinere Molekeln stabilisierend auf die Struktur. Die thermodynamische Messung und Berechnung der Bildungswärmen des Gashydrate beweist klar, daß zwischen den Verbindungspartnern nur *van der Waalssche* Kräfte wirken; so wird die Hydrat-Bildung der Edelgase verständlich.

### Bis-(N,N'-alkylen-benzidine)

Durch Kondensation von Ditosylbenzidin mit α,ω-Dihalogenparaffinen erhält man nach Stetter<sup>31</sup>) große Ringmolekeln, z. B. mit 1,4-Dibrombutan das Bis-[N,N'-tetramethylen-benzidin]. Diese Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Benzol oder Dioxan, das in den zentralen Hohlraum der ringförmigen Molekel eingeschlossen wird.

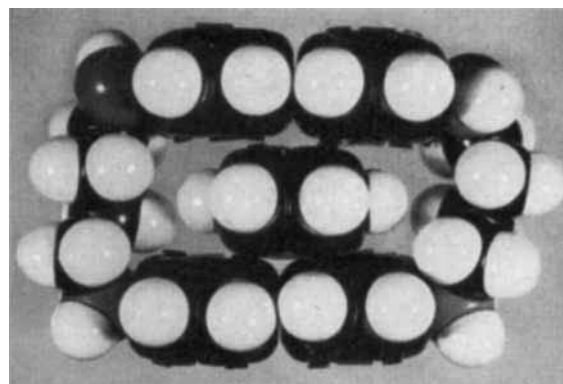


Bild 5

Molekelmodell der Benzol-Verbindung des Bis-[N,N'-tetramethylen-benzidins] nach Stetter<sup>31</sup>)

<sup>18</sup>) R. Anschütz, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 3512 [1892].

<sup>19</sup>) R. Anschütz, Friedländer 3, 825 [1913].

<sup>20</sup>) W. Baker, W. D. Ollis, B. Gilbert u. T. S. Zeally, J. chem. Soc. [London] 1951, 209.

<sup>21</sup>) W. Baker, A. S. ElNawawy u. W. D. Ollis, J. chem. Soc. [London] 1952, 3163.

<sup>22</sup>) M. v. Stackelberg u. O. Wehrhahn, Naturwissenschaften 41, 358 [1954].

<sup>23</sup>) H. M. Powell, Internat. Conf. üb. Koordinationsverb., Amsterdam [1955].

<sup>24</sup>) W. Baker, R. F. Curtis u. M. Edwards, J. chem. Soc. [London] 1951, 83.

<sup>25</sup>) W. Baker, R. F. Curtis u. J. F. McOmie, ebenda 1952, 1774.

<sup>26</sup>) W. Baker u. J. F. McOmie, Chem. a. Ind. 1955, 256.

<sup>27</sup>) H. M. Powell u. B. D. P. Wetters, ebenda 1955, 256.

<sup>28</sup>) W. F. Claussen, J. chem. Physics 19, 259, 662, 1425 [1951].

<sup>29</sup>) L. Pauling u. R. E. Marsh, Proc. Nat. Acad. Sci. (USA) 38, 112 [1952].

<sup>30</sup>) H. R. Müller u. M. v. Stackelberg, Naturwissenschaften 39, 20 [1952]; M. v. Stackelberg, ebenda 36, 327, 359 [1949]; M. v. Stackelberg u. H. R. Müller, Z. Elektrochem. 58, 25 [1954]; M. v. Stackelberg u. W. Meinhold, ebenda 58, 40 [1954]; M. v. Stackelberg u. H. Frübuss, ebenda 58, 99 [1954]; M. v. Stackelberg, ebenda 58, 104 [1954]; M. v. Stackelberg u. W. Jahns, ebenda 58, 162 [1954].

<sup>31</sup>) H. Stetter u. E. E. Roos, Chem. Ber. 88, 1390 [1955].

Es handelt sich hier um den interessanten Fall, daß eine Gastmolekel in den Hohlraum einer einzigen, größeren Molekel eingeschlossen wird, also um eine Molekel-Einschlußverbindung.

### Cyclodextrine

Die „homologe Reihe“ von Hohlräumen bei  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclodextrin hat weitere Studien der bei Einschlußverbindungen herrschenden Gesetzmäßigkeiten ermöglicht.

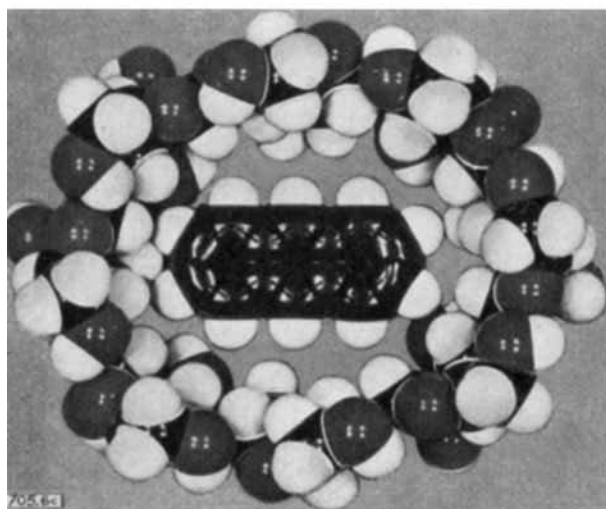
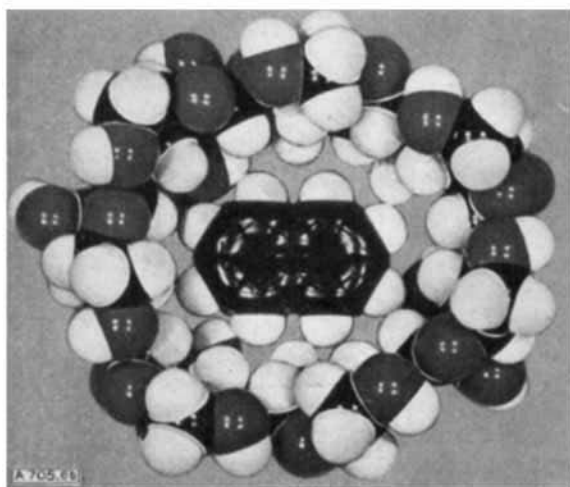
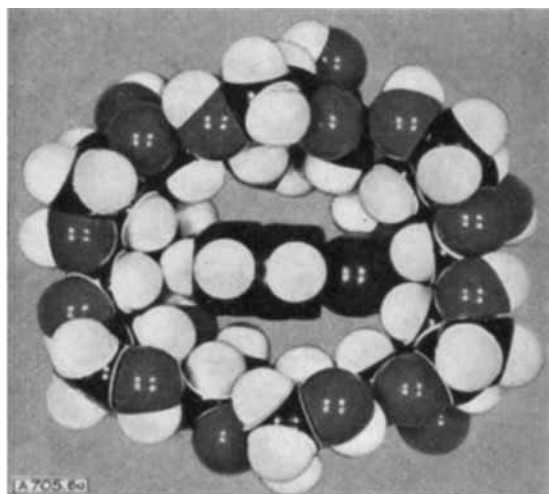


Bild 6

Einschlußverbindungen der Cyclodextrine. a)  $\alpha$ -Dextrin mit Chlorbenzol; b)  $\beta$ -Dextrin mit Naphthalin; c)  $\gamma$ -Dextrin mit Anthracen

Nachdem schon K. Freudenberg eine Trennung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Dextrin gefunden hatte, die von der Tatsache Gebrauch macht, daß das sperrige Brombenzol nicht in den kleinen Ring des  $\alpha$ -Dextrins hineinpaßt<sup>32, 33</sup>), wurde die spezifische Adduktbildung der Schardinger-Dextrine näher untersucht, z. B. bildet nur  $\gamma$ -Dextrin (Cycloocta-amylose, Hohlraum  $\varnothing$  10 Å) eine Anthracen-Verbindung,  $\beta$ -Dextrin (Cyclohepta-amylose  $\varnothing$  8 Å) bildet noch eine Naphthalin-Verbindung und  $\alpha$ -Dextrin (Cyclohexa-amylose  $\varnothing$  6 Å) nur eine Benzol-Verbindung<sup>34</sup>). Die geometrischen Verhältnisse zeigt Bild 6.

Umgekehrt können die Gastmolekeln auch zu klein sein, um noch durch van der Waalsche Kräfte im Hohlraum fixiert werden zu können, das geht aus der Tabelle der Halogen-Verbindungen der Cyclodextrine hervor<sup>34</sup>):

Dextrin	Hohlraum $\varnothing$	Mol Halogen: Mol Dextrin		
		Cl <sub>2</sub>	Br <sub>2</sub>	I <sub>2</sub>
$\alpha$	6 Å	0,3	~ 1,0	~ 1,0
$\beta$	8 Å	—	1,0	~ 1,0
$\gamma$	10 Å	—	—	2,0

Tabelle 1  
Halogen-Verbindungen der Cyclodextrine

Molekeleinschlußverbindungen vom Typ der Cyclodextrine bilden auch schon in Lösung Einschlußverbindungen<sup>35, 36, 37, 38</sup>); aus den spektralen Veränderungen an in Lösung eingeschlossenen Farbstoffmolekeln und aus deren Temperaturabhängigkeit kann auf die Bildungswärme der Einschlußverbindung in Lösung geschlossen werden, die in der Größenordnung von 10 kcal/Mol liegt. Prototropie-Gleichgewichte von Cyclodextrin-Einschlußverbindungen mit Molekeln, die Protonen abdissoziieren, werden in dem Sinne verschoben, daß die Abdissoziation von Protonen erleichtert wird. Die  $p_{KS}$ -Werte von eingeschlossenen „Säuren“ werden also erniedrigt und zwar ungefähr um eine Einheit<sup>39</sup>).

Auf dieser Tatsache kann man eine Katalyse durch Einschlußverbindungen aufbauen; z. B. werden Acyloine nur in ihrer Endiolat-Form

(I) rasch oxydiert, in der  $\alpha$ -Oxyketon-Form (II) sind sie gegen Luftsauerstoff beständig. Einschlußverbindungen in Lösung mit Cyclodextrinen führen diese Stoffe in die reaktionsfähigen Formen (I) über, so daß ihre Oxydation katalytisch beschleunigt wird; in Tabelle 2 sind einige Beschleunigungen der Oxydation von  $\alpha$ -Dextrin-Acyloin-Einschlußverbindungen wiedergegeben<sup>40, 41</sup>).

$\alpha$ -Dextrin-Furoin .....	4,0
$\alpha$ -Dextrin-Benzoin .....	7,0
$\alpha$ -Dextrin-4,4'-Dichlor-benzoin .....	8,3
$\alpha$ -Dextrin-2,2'-Dichlor-benzoin .....	2,4
$\alpha$ -Dextrin-Butyroin .....	5,1
$\alpha$ -Dextrin-Dioxyindol .....	2,1

Tabelle 2  
Relative Geschwindigkeiten der Oxydation von Acyloinen in Gegenwart von  $\alpha$ -Cyclodextrin (ohne Zusatz = 1)

- <sup>32</sup>) K. Freudenberg u. H. Boppel, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 609 [1940].  
<sup>33</sup>) K. Freudenberg, E. Plankenhorn u. H. Knauber, Liebigs Ann. Chem. 558, 1 [1947].  
<sup>34</sup>) Diplomarbeit F. M. Henglein, Heidelberg 1956.  
<sup>35</sup>) F. Cramer, Chem. Ber. 84, 851 [1951].  
<sup>36</sup>) W. Broser u. W. Lautsch, Naturwissenschaften 40, 220 [1953]; Z. Naturforschg. 8b, 711 [1953].  
<sup>37</sup>) W. Broser, Z. Naturforschg. 8b, 722 [1953].  
<sup>38</sup>) F. Cramer: Einschlußverbindungen; Springer-Verlag Heidelberg 1954.  
<sup>39</sup>) W. Lautsch, W. Broser, W. Biedermann u. H. Gnichtel, diese Ztschr. 66, 123 [1954].  
<sup>40</sup>) F. Cramer, Chem. Ber. 86, 1576 [1953].  
<sup>41</sup>) Dissertation W. Krum, Heidelberg 1955.

Die Bildung von Einschlußverbindungen in Lösung gibt gleichzeitig Veranlassung zu einer Veränderung des Redoxpotentials der Gastmolekel<sup>39, 42, 43, 44</sup>).

Gastmolekel	E <sub>0</sub> (frei)	E <sub>0</sub> (in β-Dextrin)
Methylenblau (p <sub>H</sub> 8,3) .....	-0,027	+0,021
Dichlorphenolindophenol (p <sub>H</sub> 8,3) .....	+0,139	+0,191
Jod (p <sub>H</sub> 5,4) .....	+0,724	+0,705
3-Oxythiazin .....	+0,565	+0,585

Tabelle 3  
Änderungen des Redoxpotentials durch Einschluß

### Batavit, Montmorillonit, Bentonit

Die Chemie der hochquellfähigen Tone ist erst kürzlich von berufener Seite abgehandelt worden<sup>45</sup>), auf eine erneute Darstellung wird deshalb verzichtet.

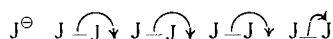
### Amylose

Der unverzweigte Anteil der Stärke zeigt eine deutliche Neigung, mit zahlreichen Molekeln zu kristallisieren<sup>46, 47, 48</sup>), wobei sich die Gastmolekeln in den zentralen Kanal der schraubenförmig aufgewundenen Stärkemolekel legen, der etwa den gleichen Durchmesser wie α-Cyclodextrin aufweist. Dieses Stärkemodell — ursprünglich von Hanes<sup>49</sup>) zur Erklärung des α-amylatischen Abbaus postuliert — ist von Freudenberg<sup>32, 50</sup>) 1939 allgemein vorgeschlagen und zur Deutung der blauen Jod-Reaktion, des enzymatischen Abbaus und der Alterungsvorgänge herangezogen worden. Die Schraubenmolekel der Amylose ist nach Freudenberg durch Wasserstoff-Brücken der OH-Gruppe an C<sub>6</sub> der einen Glucose mit den OH-Gruppen an C<sub>2</sub> und C<sub>3</sub> der darüberstehenden Glucose der nächsten Spiralwindung stabilisiert. Das Modell ist die erste vorgeschlagene „Helix“ an einer Makromolekel. K. Freudenberg schreibt 1939<sup>32</sup>):

„In der Proteinchemie sind gestreckte Ketten mit intermolekularer Wasserstoffbindung eine geläufige Vorstellung (z. B. Seide). . . . . Sollte man nicht auch auf diesem Gebiet mehr zu der Vorstellung schraubenförmiger Anordnungen zurückkehren, in denen das Hauptgewicht auf der Wasserstoffbindung liegt? Denn es ist anzunehmen, daß in der Proteinchemie neben dem Ordnungsprinzip der Cellulose auch das der Stärke vertreten ist“.

### Blaue Jod-Addukte

Auch hier stammt der ursprüngliche Vorschlag der Einlagerung von Jod in den Kanal der Stärke bzw. den Ring des Cyclodextrins von Freudenberg<sup>32, 50</sup>). Die im vorigen Bericht<sup>1</sup>) erläuterten Vorstellungen sind inzwischen weiter ausgebaut worden, die Ausrechnung der röntgenographischen Ergebnisse beweist völlige Resonanz entlang der Jod-Kette<sup>51</sup>).



<sup>42</sup>) F. Cramer, diese Ztschr. 65, 320 [1953].  
<sup>43</sup>) F. Cramer, Chem. Ber. 86, 1582 [1953].  
<sup>44</sup>) W. Broser u. Ch. Bahr, Z. Naturforsch. 10b, 121 [1955].  
<sup>45</sup>) U. Hofmann, Vortrag auf der GDCh-Hauptversammlung 1955; diese Ztschr. 68, 53 [1956].  
<sup>46</sup>) Th. J. Schoch, Adv. Carboh. Chem. 1, 247 [1945].  
<sup>47</sup>) R. S. Bear, J. Amer. chem. Soc. 66, 2122 [1944].  
<sup>48</sup>) R. L. Whistler u. G. E. Hilbert, J. Amer. chem. Soc. 66, 1721 [1944].  
<sup>49</sup>) C. S. Hanes, New Phytologist 36, 101, 189 [1937].  
<sup>50</sup>) K. Freudenberg, E. Schaaf, G. Dumpert u. Th. Ploetz, Naturwissenschaften 27, 850 [1939].  
<sup>51</sup>) H. v. Dietrich u. F. Cramer, Chem. Ber. 87, 806 [1954].

Bei vielen anderen blauen Jod-Verbindungen, z. B. den Flavonen<sup>52</sup>), Cumarinen<sup>53</sup>), der Barbitursäure und anderen, lassen sie röntgenographisch eindimensionale Schichtlinien nachweisen, die einem J—J-Abstand von 3,06 Å entsprechen. Hier muß es sich also um Gitter-Einschlußverbindungen mit Kanälen handeln. Die Wechselwirkung zwischen Wirtsgitter und Jod ließ sich mit Hilfe von Infrarotspektren studieren<sup>53, 54, 55</sup>). Aus Bild 7 wird das völlige Verschwinden der Carbonyl-Bande in der blauen Jod-Verbindung von 6-Methoxyflavon deutlich.

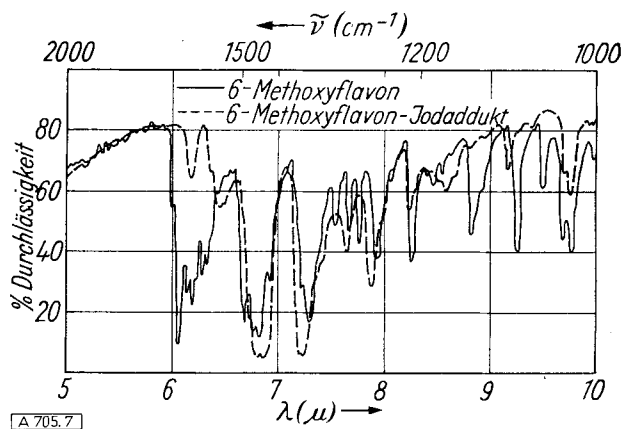
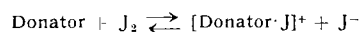


Bild 7  
Ausschnitt aus dem Infrarotspektrum des 6-Methoxyflavons (ausgezogen reines Flavon, gestrichelt Jod-Addukt)

Diese Verhältnisse lassen sich leicht deuten, wenn man „charge-transfer“-Komplexe zwischen Jod und Flavon annimmt. Mulliken<sup>56</sup>), Thompson<sup>57</sup>), Benesi<sup>58</sup>) und andere haben gezeigt, daß Jod mit Donatormolekeln — und auch schon π-Elektronen können als Donatoren wirken — Komplexe der folgenden Art bildet:



Derartige Ladungsübertragungen steuern zweifellos zur Stabilisierung der Einschlußverbindungen mit Jod bei.

### Trennung von optischen Antipoden

Die Trennung von optischen Antipoden mit Hilfe von Cyclodextrinen ist schon im vorigen Bericht erwähnt worden<sup>1</sup>). Im Falle der Reihe Mandelsäureester, Phenylchloroessigsäureester, Phenylbromessigsäureester werden dabei die Komponenten der d-Reihe bevorzugt eingelagert. Einen wesentlich interessanteren Fall hat W. Schlenk gefunden<sup>59</sup>). Hexagonaler Harnstoff kann — ähnlich wie Quarz — in einem Rechts- oder Links-Gitter kristallisieren. Die beiden Gitter können sich spontan bilden und haben selbstverständlich gleichen Energieinhalt. Ist nun ein Racemat eines asymmetrischen n-Paraffin-Derivats zugegen, so wird ein Antipode von einer Gitterform bevorzugt eingeschlossen und so im Addukt angereichert. Die Methode ist ein wichtiger Beitrag zur Frage der „optischen Urzeugung“.

<sup>52</sup>) F. Cramer u. G. H. Elschnig, ebenda 89, im Druck [1956].  
<sup>53</sup>) F. Cramer u. H. Windel, ebenda 89, 2. Heft [1956].  
<sup>54</sup>) F. Cramer, Rev. Pure Appl. Chem. 5, 143 [1955].  
<sup>55</sup>) F. Cramer, Rec. trav. chim. Pays-Bas, im Druck.  
<sup>56</sup>) R. S. Mulliken, J. Amer. chem. Soc. 72, 600 [1950]; 74, 811 [1952]; J. phys. Chem. 56, 801 [1952].  
<sup>57</sup>) D. L. Glusker u. H. W. Thompson, J. chem. Soc. [London] 1955, 471; D. L. Glusker, H. W. Thompson u. R. S. Mulliken, J. chem. Physics 21, 1407 [1953].  
<sup>58</sup>) H. Benesi u. J. H. Hildebrand, J. Amer. chem. Soc. 71, 2703 [1949].  
<sup>59</sup>) W. Schlenk jr., Experientia 8, 337 [1952]; vgl. a. diese Ztschr. 67, 762 [1955].

o-Trithymotid (s. o.) kristallisiert ebenfalls in einer (+)- und (-)-Form und zwar nur in Form seiner Einschlußverbindungen. Trithymotid stellt eine inaktive Substanz dar, die als Racemat von zwei sehr leicht ineinander übergehenden Stoffen zu denken ist. Mit Hilfe eines inaktiven Hilfsstoffes (z. B. Benzol als Gast) ordnen sich die Molekeln im Kristall einsinnig als Rechts- oder Linkspropeller an. Durch die Bildung der Einschlußverbindungen können bei gleichzeitiger Wärmebewegung sämtliche Molekeln in die eine Form gebracht und in dieser festgehalten werden.

### Proteine, Nucleinsäure

Die Frage, ob Proteine Einschlußverbindungen bilden, läßt sich zunächst noch nicht mit Sicherheit entscheiden, viele Anzeichen sprechen jedoch dafür<sup>60</sup>). Einschlußverbindungen können gewisse Eigenschaften der Fermente modellmäßig wiedergeben<sup>39, 40</sup>). Der kürzlich aufgeklärte molekulare Aufbau der Desoxy-ribonucleinsäure<sup>61</sup>) verdient in diesem Zusammenhange ebenfalls erwähnt zu werden. Die Nucleinsäure bildet eine schraubenförmige Doppelmolekel mit tief eingeschnittenen Schraubengängen, die etwa 8 Å breit und 6 Å tief sind. Protamine und sicherlich auch Proteine liegen in diesen Vertiefungen.

Für das Tabakmosaikvirus wird eine Struktur diskutiert, in der die Nucleinsäure vom Proteinanteil umgeben ist „wie die Mine in einem Bleistift“<sup>62, 63</sup>). Nucleinsäure und Protein lassen sich reversibel voneinander trennen.

<sup>60</sup>) Ausführl. Diskussion s. <sup>38</sup>) S. 61 ff.

<sup>61</sup>) M. Feughelman, R. Langridge, W. E. Seeds, A. R. Stokes, H. R. Wilson, C. W. Hooper, M. H. F. Wilkins, R. K. Barclay u. L. D. Hamilton, Nature [London] 175, 834 [1955].

<sup>62</sup>) G. Schramm, G. Schuhmacher u. W. Zillig, Z. Naturforsch. 10b, 481 [1955].

<sup>63</sup>) H. L. Fraenkel-Conrat, W. Stanley, R. Williams, Chem. a. Ind., 33, 4794 [1955].

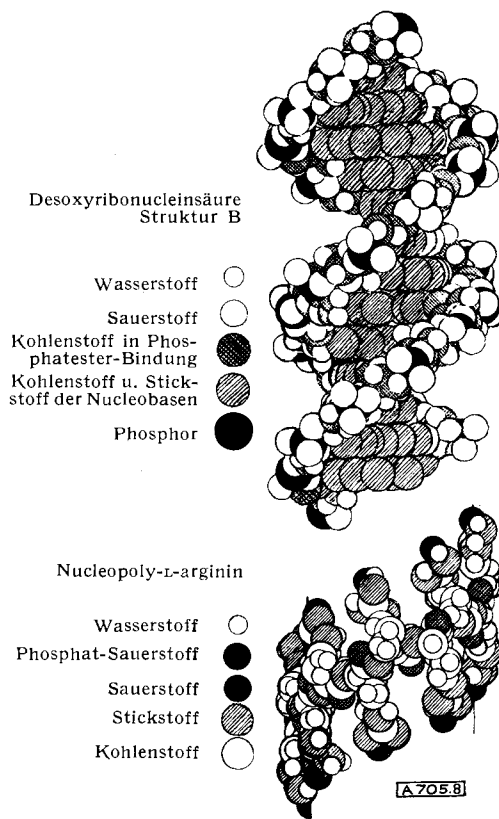


Bild 8

Modell der Desoxy-ribonucleinsäure<sup>61</sup>). Oben Nucleinsäure, unten das eingelagerte Protamin

Eingegangen am 1. Dezember 1955 [A 705]

## Zuschriften

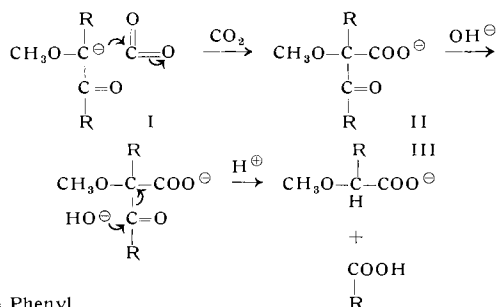
### Modellreaktion zur CO<sub>2</sub>-Fixierung

Von Dr. F. CRAMER und BARBARA PROSKE

Chemisches Institut der Universität Heidelberg

Nach Calvin<sup>1</sup>), Horecker<sup>2</sup>) und Racker<sup>3</sup>) besteht der Primärprozeß der CO<sub>2</sub>-Fixierung bei der Assimilation in einer Carboxylierung von Ribulose-1,5-diphosphat. Die entstandene β-Ketocarbonsäure soll sofort nach Art einer Säurespaltung in 2 Mole 3-Phospho-glycerinsäure zerfallen.

Die Calvinsche Carboxylierungsreaktion ist bisher ohne chemische Analogie. An einem einfachen Modell können wir die Möglichkeit einer solchen Reaktion zeigen. Benzoliummethyläther (I) wird in die Na-Verbindung überführt, die mit CO<sub>2</sub> die Säure II ergibt, welche als Methylester faßbar ist. In wäßrig-alkalischer Lösung wird II rasch in Benzoesäure und Methyläther-Mandelsäure (III) gespalten.



R = Phenyl

Eingegangen am 17. Dezember 1955 [Z 286]

<sup>1</sup>) M. Calvin u. P. Massini, Experientia 8, 445 [1952]. J. A. Bassham, A. A. Benson, L. D. Kay, A. Z. Harris, A. T. Wilson u. M. Calvin, J. Amer. chem. Soc. 76, 1760 [1954]; J. K. Quayle, R. C. Fuller, A. A. Benson, M. Calvin, ebenda 76, 36 10 [1954]; A. T. Wilson, M. Calvin, ebenda 77, 5948 [1955].

<sup>2</sup>) A. Weissbach, P. Z. Smyrniotis u. B. L. Horecker, J. Amer. chem. Soc. 76, 3611 [1954].

<sup>3</sup>) E. Racker, Nature [London] 175, 249 [1955].

### Zur Kenntnis der Phospholipasen B und D des Gerstenmalzes

Von Priv.-Doz. Dr. L. ACKER\*) und Dr. H. BÜCKING

Aus dem Universitätsinstitut für Lebensmittelchemie Frankfurt/M.

Die in einigen Pflanzen nachgewiesene Phospholipase D ist von uns vor einiger Zeit auch in Cerealien festgestellt worden<sup>1</sup>). Für das Studium der Eigenschaften des Enzyms haben sich Extrakte aus Gerstenmalz als besonders geeignet erwiesen. Als Substrat wurde weitgehend (nach der Vorschrift von W. C. Pangborn<sup>2</sup>)) gereinigtes Lecithin verwendet. Die früher am Rückgang des mit Äther extrahierbaren Lecithins studierte enzymatische Hydrolyse haben wir jetzt am Auftreten freien Cholins verfolgt, das nach A. Rejček und S. Šir<sup>3</sup>) selektiv an Permutit G adsorbiert und damit von Lecithin abgetrennt werden kann. Die enzymatische Cholin-Abspaltung ließ sich auch bei uns durch Äther-Zugabe aktivieren, wenn auch nicht in dem von M. Kates<sup>4</sup>) beobachteten Umfange. Die von Kates in Spinatblättern nachgewiesene Phospholipase D ist in den Chloroplasten lokalisiert und daher durch Ultrazentrifugieren sedimentierbar. In unsern Auszügen aus Gerstenmalz blieb aber die Aktivität auch bei Ultrafiltrieren und Ultrazentrifugieren (40000 U/min) erhalten. Natriumfluorid hemmt erst merklich in einer Konzentration von 10<sup>-2</sup> m an. Die Phospholipase D-Natur des Enzyms konnte am Auftreten von Phosphatidsäuren in den Lipoidextrakten bewiesen werden, allerdings erst nach Zugabe von Natriumfluorid zu den Ansätzen, da sonst die primär entstehende Phosphatidsäure sofort weiter abgebaut wird.

Bei der Aufstellung einer Cholin-Bilanz bei der Einwirkung von Gerstenmalzauszügen auf reines Lecithin blieb nach Ermittlung des ungespaltenen Lecithins und des freien Cholins ein Fehlbe-

\*) Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. Freudenberg, zum 70. Geburtstag gewidmet.

<sup>1</sup>) L. Acker u. G. Ernst, Biochem. Z. 325, 253 [1954].

<sup>2</sup>) W. C. Pangborn, J. biol. Chemistry 188, 471 [1951].

<sup>3</sup>) A. Rejček u. S. Šir, Naturwissenschaften 41, 119 [1954].

<sup>4</sup>) M. Kates, Nature [London] 172, 814 [1953].