

478. Max Bergmann: Allgemeine Strukturchemie der komplexen Kohlenhydrate und der Proteine.

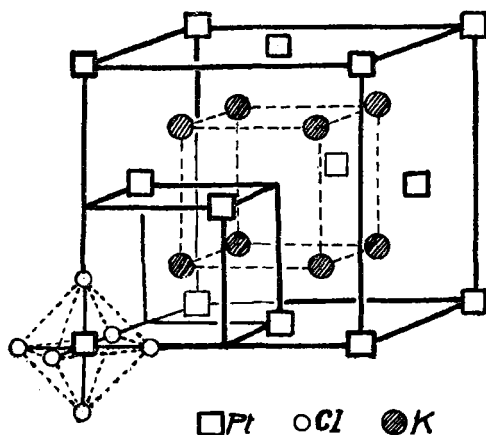
(Zusammenfassender Vortrag, gehalten auf Veranlassung der Deutschen Chemischen Gesellschaft auf der 89. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte in Düsseldorf am 23. September 1926; eingegangen am 28. Oktober 1926.)

Die Frage der strukturchemischen Erfassung der höheren Kohlenhydrate und der Proteine ist zugleich eine Frage nach dem Geltungsbereich und der Leistungsfähigkeit unserer heutigen Strukturlehre. Darum können wir über das Strukturproblem der Kohlenhydrate und Proteine nicht sprechen, ohne uns zuvor der theoretischen Grundlagen zu versichern. Wir sprechen von einer Körperklasse, deren Glieder nur im festen oder gelösten Zustande bekannt sind, aber ohne Ausnahme nicht unzersetzt vergast werden können. Unsere erste Frage muß also sein: Welche Teile unserer Strukturlehre eignen sich zur Darstellung des festen und des gelösten Zustandes, und wie müssen wir ihre wichtigsten Begriffe fassen, damit das Problem der Kohlenhydrate und Proteine mit den bestehenden Experimentalmethoden einigermaßen eindeutig beantwortet werden kann.

Die ältere, sog. klassische Strukturlehre ist an Stoffen entwickelt worden, die entweder unter Normalbedingungen gasförmig sind oder doch in den Gaszustand übergeführt werden können. Die in dieser Lehre benutzten einfachen Strukturformeln geben die Stoffe so wieder, wie sie im Gaszustande vorliegen, aufgelöst in ihre kleinsten, selbständigen Teile, die Moleküle im Sinne Avogadros. Sie nehmen keine Notiz von den Veränderungen, welche die Moleküle bei der Verflüssigung und bei der Verfestigung oder beim Lösungsvorgang erleiden. Darum ist die alte Strukturlehre ihrem eigentlichen Wesen nach eine Strukturlehre der selbständigen und einfachen Moleküle. Dagegen ist sie kein geeignetes Ausdrucksmittel, wenn es, wie in unserem Falle, gilt, Stoffe im festen oder gelösten Zustande zu betrachten und gerade jene übermolekularen Kräfte zu studieren, welche durch die molekülmäßige Formulierung unterdrückt werden.

Um so größere Hoffnungen dürfen wir für die Wiedergabe fester Stoffe in die von A. Werner geschaffene Lehre von den Verbindungen höherer Ordnung setzen; denn diese Lehre wurde, wie leicht zu ersehen ist, im Anschluß an die besonderen Eigenschaften des festen Aggregatzustandes entwickelt. Wir benutzen zur Erkennung und Abscheidung, zur Reinigung und Analyse der Verbindungen höherer Ordnung so gut wie ausschließlich die Krystallisation, also den festen Zustand. Die aus solchen Analysen erschlossenen Formeln der Verbindungen höherer Ordnung sind in erster

Linie Formeln fester Stoffe¹⁾. Der Zusammenhang der Koordinationsformeln mit dem festen Zustande wird nur im allgemeinen dadurch verdunkelt, daß man aus der alten Strukturlehre in die Formeln der Verbindungen höherer Ordnung die molekilmäßige Betrachtungsweise hineingetragen hat. Wenn sich zwei molekülbildende Stoffe in einem bestimmten Zahlenverhältnis zu einer Verbindung höherer Ordnung vereinigen, so sind wir gewohnt, ohne weitere Prüfung anzunehmen, daß ein neues, zusammengesetztes Molekül entstanden sei. Wir gehen dabei von der irrigen Annahme aus, daß jeder Stoffart auch ein besonderes, für diese Stoffart charakteristisches und scharf umgrenztes Molekül entsprechen müsse, und reden z. B. von einem Chinhydron-Molekül oder von einem Kaliumplatinchlorid-Molekül. In



(Nach P. P. Ewald,
Kristalle und Röntgenstrahlen).

Wirklichkeit ist aber die Formel K_2PtCl_6 nichts weiter als der kleinste Generalnenner aller Kaliumplatinchlorid-Kristalle, die Formel $C_{12}H_{10}O_4$ nichts weiter als der kleinste Generalnenner aller Chinhydron-Kristalle. Von einer selbständigen Existenz derartiger molekularer Abgrenzungen wissen wir dagegen nichts.

Erst die Beseitigung der molekilmäßigen Betrachtungsweise gibt uns die Möglichkeit, zwei grundlegende Begriffe der Koordinationslehre, die Begriffe der Bindung in erster und zweiter Sphäre, in ihren allgemeineren Grundlagen und in ihrer Beziehung zu den Aggregat-

zuständen klar zu erkennen. Um dies darzulegen, gehe ich von einer typischen anorganischen Koordinationsverbindung aus, dem Kaliumplatinchlorid, weil sowohl seine Koordinationsformel, wie das ihr zugrunde liegende Kristallgitter hinreichend sichergestellt sein dürften. Die Wernersche Lehre formuliert die Verbindung K_2PtCl_6 und sagt in ihrer molekulartheoretisch gefärbten Ausdrucksweise, daß jedes Platinatom mit sechs Chloratomen direkt (in erster Sphäre) verbunden ist, daß dagegen jedes Platinatom mit je zwei Kaliumatomen nur indirekt (in zweiter Sphäre) verknüpft sein kann, weil diese Bindung ionogenen Charakter aufweist.

Gehen wir von der vereinfachten Symbolik der Koordinationsformel zu dem von ihr beschriebenen Kristallgitter des Kaliumplatinchlorids über, so finden wir, daß jede $PtCl_6$ -Gruppe von acht Kalium-Ionen auf ganz gleichartige Weise umlagert wird. Aber keines von diesen acht Kalium-Ionen gehört zu einer einzigen $PtCl_6$ -Gruppe, sondern jedes Kalium-Ion hat wieder vier $PtCl_6$ -Ionen gleichartig um sich herum angeordnet. Dieses

¹⁾ Sie geben nämlich die Zusammensetzung des festen Stoffes an, die beim Übergang in andere Aggregatzustände und in Lösung eine Änderung durch Dissoziation und Solvat-Bildung erfährt. Wenn sie strukturell geschrieben sind, geben sie außerdem noch die Stellen an, an welchen der feste Stoff durch Auflösung usw. dissoziiert werden kann.

ineinandergreifende Spiel setzt sich gittermäßig durch den ganzen Krystall fort, so daß nirgends eine Unterbrechung des Gefüges vorhanden ist.

Die Koordinationslehre betrachtet diese Verhältnisse vom Standpunkt des „Zentralatoms“ Platin und benutzt die Entstehung von PtCl_6^- und Kalium-Ionen, um die Bindung des Kaliums an das Platin zu beurteilen. An dieser Begriffsbildung interessiert uns für unseren allgemeinen Zweck weniger die spezielle koordinations-chemische Schlußfolgerung als ihre tatsächliche Grundlage: Im Kaliumplatinchlorid liegen einerseits Bindungen vor (zwischen den Pt- und den Cl-Atomen), die bei Aufgabe des Krystallzustandes erhalten bleiben, und andererseits Bindungen (zwischen den PtCl_6^- und den Kalium-Gruppen), welche durch das Lösungsmittel Wasser bis zur Erreichung der Löslichkeitsgrenze unter Bildung der selbständig beweglichen PtCl_6^- -Ionen und Kalium-Ionen aufgelöst werden und sich bei Entfernung des Lösungsmittels wieder spontan unter Rückbildung des Kaliumplatinchlorid-Gitters zusammenschließen können. Wir konstatieren also das Vorhandensein von zwei in ihrem Verhalten verschiedenen Bindungsarten, von denen die eine den Wechsel des Aggregatzustandes beim Auflösen überdauert, während die andere beim Übergang vom festen Zustande zur wäßrigen Lösung durch das Lösungsmittel gesprengt wird, so daß aus dem Ionen-Gitter des Kaliumplatinchlorids die Einzel-Ionen zum Vorschein kommen.

Dieses unterschiedliche Verhalten zweier Bindungsarten ist nun keineswegs auf Ionen-Gitter beschränkt, auch nicht auf die Krystalle der Komplexverbindungen oder anderer sog. Verbindungen höherer Ordnung, auch nicht auf den krystallisierten Zustand, sondern es handelt sich um jenen fundamentalen Tatbestand, der uns die begriffliche Zusammenfassung der einzelnen Stoff-Individuen in verschiedenen Aggregatzuständen ermöglicht: Bei jedem Stoff, der in mehreren Aggregatzuständen auftreten kann, sind in den Aggregatzuständen mit größerem Teilchenumfang Bindungen von Atomen oder Atomgruppen vorhanden, die mit dem reversiblen Übergang in einfachere Aggregatzustände (Auflösung, Vergasung) aufgehoben werden können, und die sich nach Entfernung der dispergierenden Ursache spontan wieder herstellen, deren Aufhebung also zu keiner bleibenden Veränderung der stofflichen Individualität führt. Man nennt sie zweckmäßig aggregierende Bindungen; dagegen möchte ich jene Bindungen von Atomen oder Atomgruppen, die nicht aufgelöst werden können, ohne die Individualität des betreffenden Stoffes irreversibel zu verändern, individuelle Bindungen oder Individualbindungen nennen. Jede Anzahl von direkt verbundenen Atomen, deren Einzelatome nicht durch aggregierende Bindungen zusammengehalten werden, deren Zusammenhalt also den reversiblen Übergang von einem Aggregatzustand zum anderen überdauert, wäre als Individualgruppe zu bezeichnen. Individualgruppen können ein- oder mehratomig sein; im ersten Fall sind keine individuellen Bindungen vorhanden. Es gibt Stoffe, die nur aus einer Art von Individualgruppen bestehen, und andere, deren Individualität durch das Zusammenwirken von zwei oder mehreren Individualgruppen bestimmt wird. Z. B. enthält der Kaliumplatinchlorid-Krystall das PtCl_6^- -Ion und das Kalium-Ion als Individualgruppen. Die Individualgruppen mancher Stoffe sind als selbständige Moleküle existenzfähig (z. B. bei flüchtigen Stoffen). Recht oft haben aber auch bei nicht-flüchtigen Stoffen die Individualgruppen

mit Molekülen gar nichts mehr zu tun, und die Wertigkeitsregeln der alten Valenzlehre finden bei ihnen keine Anwendung. Dies gilt nicht nur für alle dissoziierenden anorganischen und organischen Säuren, Basen und Salze, sondern z. B. auch für typische organische Radikale und wahrscheinlich auch für alle sonstigen, in Lösung dissoziierten Stoffe, wie z. B. die interessanten dissoziierenden Fettsäure-glyceride von Ad. Grün und Limpächer.

In diesen Fällen, wie bei den Verbindungen höherer Ordnung, fällt der Begriff der Individualgruppe nicht mit dem Molekülbegriff zusammen. Die Individualgruppen sind die charakteristischen Bausteine der verschiedenen chemischen Stoffindividuen. Es mag besonders betont werden, daß es sich hier nicht um etwas Hypothetisches, sondern um die begriffliche Zusammenfassung tatsächlich existierender Bauelemente handelt. Der Begriff der Individualgruppe dürfte sich begegnen mit den Begriffen der Mikro-dynade und des Mikro-bausteins, die K. Weißenberg kürzlich für den krystallisierten Zustand aus der Diskussion der Bindungs-Energien zwischen den Atomen im Krystall abgeleitet hat²⁾.

Das allgemeinste Strukturproblem der höheren Kohlenhydrate und der verschiedenen Proteinarten ist die Frage nach dem Zusammenhange zwischen ihrem hochmolekularen Verhalten und dem Umfang ihrer Individualgruppen. Muß man aus ihrer Nicht-flüchtigkeit und aus ihrer geringen Fähigkeit, hochdisperse Lösungen zu geben, unbedingt auf das Vorhandensein sehr atomreicher Individualgruppen schließen, oder gibt es Kohlenhydrate oder Proteine, die trotz ihrer „hochmolekularen“ Eigenschaften in ihren Strukturelementen, in ihren Individualgruppen nur ganz wenige Zucker-Reste, nur ganz wenige Aminosäure-Reste enthalten?

Diese Fragestellung ist eine so klare, daß sie uns genau die chemische Methodik vorschreibt — über die modernen krystallographischen Methoden habe ich nicht zu sprechen —, mit deren Hilfe wir an unser Problem herantreten können. Unsere Aufgabe darf nicht verwechselt werden mit dem häufig verfolgten Bestreben, aus einem „hochmolekularen“ Kohlenhydrat durch physikalische oder chemische Einwirkung einen gleich zusammengesetzten, aber leichter dispergierenden Stoff herauszuschälen, der dann als sog. Grundstoff oder Grundkörper des hochmolekularen Kohlenhydrates angesprochen wird. Individualgruppen sind keine Stoffe, sondern strukturelle Bauelemente von Stoffen und ergeben erst durch Zusammenwirken mit ihresgleichen nach verschiedenen Aggregationstypen die verschiedenen Aggregatzustände eines und desselben Stoffes. Dagegen kann der sog. Grundstoff eines Kohlenhydrates, der in irgendeinem Aggregatzustand als selbständiges stoffliches Individuum mit eigenen physikalischen Eigenschaften neben dem Kohlenhydrat auftreten kann oder der eigene Derivate bilden kann, nach der Definition auf keinen Fall die Individualgruppe des Kohlenhydrates sein.

Für den Chemiker ergibt sich, wenn er die Individualgruppen eines Kohlenhydrates oder Proteins ihrer Größe nach abschätzen will, die Aufgabe, nach Lösungsmitteln zu suchen, welche das Kohlenhydrat oder Protein in möglichst kleine Atomgruppen zerlegen. Die Gewißheit, daß es sich um einen echten Lösungsvorgang, um eine Aufhebung von Aggregationskräften durch Solvatisierung, aber nicht um eine tieferegreifende, bleibende Veränderung

²⁾ B. 59, 1532 [1926]; vergl. Ztschr. f. Physik 34, 447 [1925].

der Zusammensetzung oder des Umfanges der Individualgruppen handelt, entnimmt er bei solchen Versuchen aus dem Nachweis, daß sich das Lösungsmittel bei derselben Temperatur, bei welcher der Zerteilungsgrad gemessen wird, auch wieder restlos entfernen läßt, und daß dabei das ursprüngliche Kohlenhydrat oder Protein mit allen seinen physikalischen und chemischen Konstanten direkt und ohne Vermittlung eines anderen Zwischenproduktes zurückgewonnen wird. Ohne diesen Nachweis der Reversibilität der Aufteilung kann eine Individualgruppen-Bestimmung nach osmotischen Verfahren naturgemäß nichts Sicheres aussagen. Ein Nachteil der Lösungsverfahren besteht darin, daß die Aufteilung der aggregierenden Bindungen häufig unvollständig ist, daß also mehrere Individualgruppen noch aggregiert, assoziiert bleiben. Darum kann dieses Verfahren oft nur eine obere Grenze für den Umfang der Individualgruppen liefern. Man sucht diese Unsicherheit soweit wie möglich durch Anwendung mehrerer Lösungsmittel mit verschiedenem Dispergierungsvermögen auszuschalten. Leider gelingt aber die Auffindung geeigneter Lösungsmittel oft auch gar nicht, und man muß dann z. B. an Stelle des fraglichen Kohlenhydrates löslichere Derivate derselben verwenden, etwa Acetylderivate. Man nimmt in diesem Falle an, daß das freie Kohlenhydrat und sein Acetylderivat die gleiche Anzahl von Zucker-Resten in ihren Individualgruppen enthalten, wenn durch die Entfernung der Acetyls das ursprüngliche Kohlenhydrat spontan und ohne Vermittlung eines anderen, gleich zusammengesetzten Zwischenproduktes regeneriert wird.

Dieser Nachweis der Reversibilität ist der wichtigste, aber auch einer der schwierigsten Punkte der ganzen Methodik, und es bedarf dafür oft recht umständlicher Experimente und einer sorgfältigen Kritik; denn die physikalischen Eigenschaften der Kohlenhydrate und Proteine sind solche, daß die üblichen, zur Identifizierung von chemischen Individuen verwandten Konstanten, wie Schmelzpunkt und dergl., im allgemeinen versagen.

So eng sich derartige Arbeitsverfahren an die übliche Methodik der osmotischen Molekulargewichts-Bestimmung anschließen, so war ihre Zuverlässigkeit für die Untersuchung hochmolekularer Stoffe doch bis vor kurzem zweifelhaft. Wohl hat Pringsheim schon vor Jahren³⁾ mitgeteilt, auf diesem Wege für Inulin-acetat und damit auch für Inulin selber ein Molekül aus neun Zucker-Resten nachgewiesen zu haben. Aber die spätere Behauptung von Heß⁴⁾, daß Löslichkeit und Drehungsvermögen von Cellulose und von Acetyl-cellulosen schon durch sehr kleine, kaum erkennbare Beimengungen tiefgreifend verändert werden können, mußte allen Bestimmungen von Teilchengrößen an Lösungen derartiger Stoffe die Vertrauenswürdigkeit nehmen. Derartige experimentelle Unsicherheiten und die ganzen begrifflichen Unklarheiten, die noch vor wenigen Jahren auf diesem Gebiete herrschten, waren für mich der Anlaß, die Bearbeitung der hochmolekularen Naturstoffe zuerst an möglichst einfachen Modellen zu beginnen und erst, nachdem Problematik und Handwerkszeug sichergestellt waren, zu den eigentlichen Naturstoffen überzugehen.

Aus diesen Modellversuchen seien nur folgende Punkte angeführt:

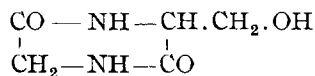
³⁾ H. Pringsheim und A. Aronowsky, B. **54**, 1281 [1921].

⁴⁾ Z. Ang. **37**, 993 [1924].

Aus dem Gebiete der Kohlenhydrate: Ein acetyliertes Hexose-anhydrid, das wir Acetyl-cellobiose-anhydrid genannt haben, und das in Eisessig- oder in Phenol-Lösung völlig in Teilchen mit nur zwei Hexose-Resten zerfällt, wird nach Abspaltung der sechs Acetylene ganz unlöslich in Wasser wie Cellulose⁵⁾. Der Vorgang ist reversibel. Ich betrachte das Verhalten des Cellobiose-anhydrids als Beweis dafür, daß die Unlöslichkeit der Cellulose nicht unbedingt auf eine besondere Größe ihrer Individualgruppen zurückgeführt zu werden braucht.

Ein anderes Zucker-anhydrid — Licho-hexosan genannt⁶⁾ —, das als Acetat in einzelne Hexose-Reste aufgespalten ist, gibt nach Abspaltung der Acetylene in verd. wäßriger Lösung Teilchen mit vier Zucker-Resten. Die lösende Wirkung des Wassers auf die Gitterkräfte des Licho-hexosans macht also, noch ehe die Aufteilung in Individualgruppen beendet ist, bei einem bestimmten Gleichgewichtspunkt halt und läßt Aggregate aus durchschnittlich vier Hexosan-Resten entstehen. Daß die wirklichen Individualgruppen kleiner sind, läßt sich erst auf indirektem Wege nachweisen, z. B. durch erneutes Acetylieren. Der Vergleich mit den kolloidalen Lösungen von natürlichen Kohlenhydraten und Proteinen sagt uns, daß ihre Teilchengröße kein Maß oder, genauer gesagt, keine untere Grenze abgeben kann für den Umfang ihrer Individualgruppen.

Ein Beispiel aus dem Gebiete der Proteine: Merkwürdig ist die gemeinsam mit den HHrn. Miekeley und Kann⁷⁾ gemachte Feststellung: Das leicht in Wasser lösliche gemischte Anhydrid der Amino-säuren Glykokoll und Serin:



mit einem Individualgruppen-Gewicht von nur 144 spaltet in verdünnter wäßriger Lösung, wenn etwas Arginin zugegen ist, 1 Mol. Wasser ab und gibt einen in Wasser sehr schwerlöslichen Stoff, das sog. Methylen-dioxo-piperazin (Alloform), dessen Individualgruppen-Gewicht aber trotzdem nur 126 ist. Vom Methylen-dioxo-piperazin kennen wir bisher drei verschiedene Strukturformen, die sich bei völlig gleichem und geringem Umfange der Individualgruppen ebenso sehr in ihrer Wasser-Löslichkeit, wie in ihrem Verhalten gegen Gerb- und Farbstoffe unterscheiden.

Uns interessieren diese Verhältnisse nur insoweit, als sie zeigen, daß die Unfähigkeit der Proteine, sich in Wasser hochdispers aufzulösen, nicht ohne weiteres im Sinne eines großen Umfanges der Individualgruppen ausgewertet werden darf.

Durch Versuche, wie sie eben geschildert wurden, läßt sich zwar zeigen, daß man aus engbegrenzten Individualgruppen Stoffe aufbauen kann, welche den natürlichen Kohlenhydraten und Proteinen in ihrem hochmolekularen Zustande nahestehen. Aber damit ist selbstverständlich nur die prinzipielle Möglichkeit erwiesen, daß bei natürlichen Kohlenhydraten und Proteinen die Verhältnisse ähnlich liegen können, aber keinerlei Sicherheit gegeben, daß sie tatsächlich so liegen.

⁵⁾ M. Bergmann und E. Knehe, A. **445**, 1 [1925].

⁶⁾ M. Bergmann und E. Knehe, A. **448**, 76 [1926].

⁷⁾ Bio. Z. **177**, 1 [1926].

Was den Umfang der Individualgruppen natürlicher Kohlenhydrate angeht, so möchte ich hier nur das Inulin besprechen, das Reserve-Kohlenhydrat der Dahlien-Knollen und der Zichorienwurzel, das bei der Abspaltung quantitativ in Fructose zerfällt. Ich habe mich mit der Chemie dieses Stoffes beschäftigt, weil er der zuvor entwickelten einfachen Strukturtheorie bisher die größten Schwierigkeiten entgegensetzte. Neuere Beobachtungen, unter denen besonders eine Versuchsreihe von Pringsheim einleuchtend erschien, sprachen übereinstimmend für einen Zusammenschluß von je neun Fructose-Resten im Inulin. Man hat die Ansicht ausgesprochen, daß dieser Zusammenschluß nur durch eine Polymerisation erklärt werden könne, und hat das Inulin geradezu als Musterbeispiel für eine besondere Polymerisations-Theorie der natürlichen Kohlenhydrate betrachtet⁸⁾. Widersprüche traten auf, als L. Schmid und B. Becker⁹⁾ vor Jahresfrist die wichtige Feststellung mitteilten, daß Inulin von flüssigem Ammoniak in reichlicher Menge aufgenommen wird, und daß sich aus der beobachteten Gefrierpunkts-Erniedrigung unter gewissen, allerdings nicht ganz gesicherten Voraussetzungen eine Teilchengröße berechnet, die einem Zusammenschluß von nur zwei Zucker-Resten entsprechen würde. Reihlen und Nestle¹⁰⁾ haben diesen Befund ganz kürzlich auf tensimetrischem Wege bestätigt. Leider scheint in beiden Fällen aber die Feststellung versäumt worden sein, ob das überaus empfindliche Inulin die Wirkung des starken Ammoniaks ohne tieferen Schaden übersteht; denn über eine Wiedergewinnung des Inulins aus den Lösungen ist nichts mitgeteilt worden. Dieser Nachweis ist aber gerade beim Inulin als einem Derivat der so außerordentlich empfindlichen Fructose besonders schwer zu entbehren. Nicht ohne Grund schreibt ein modernes Lehrbuch der Kohlenhydrate, daß das Inulin von allen höheren Kohlenhydraten der Forschung die härteste Nuß zu knacken gibt, weil die Fructose-Chemie ein ungleich schwierigeres Arbeitsfeld ist als die der Glucose¹¹⁾.

Als ich mit Dr. Knehe¹²⁾ das wohlbekannte Acetylderivat des Inulins einer systematischen Untersuchung unterzog, stellte sich heraus, daß seine Teilchengröße in Eisessig-Lösung bei den vielen, von uns unternommenen Versuchen immer genau einen Zusammenschluß von zwei Zucker-Resten entsprach. Wir haben uns durch zahlreiche Versuche überzeugt, daß unser Lösungsmittel auch bei tagelanger Einwirkung das Acetyl-inulin nicht im geringsten angreift, sowie davon, daß aus dem Acetyl-inulin nahezu quantitativ das ursprüngliche Inulin zurückzugewinnen ist. Für die Identifizierung benutzten wir neben anderen Kriterien auch noch den Vergleich der hydrolytischen Reaktionskonstante, weil sie auf strukturelle Verschiedenheiten außerordentlich scharf reagiert¹³⁾.

Man hat bei solchen Bestimmungen des Individualgruppen-Gewichtes auch noch daran zu denken, daß sie trotz aller Schärfe nur Durchschnitts-

⁸⁾ vergl. z. B. H. Pringsheim, Naturwiss. **13**, 1085 [1925].

⁹⁾ B. **58**, 1968 [1925]. ¹⁰⁾ B. **59**, 1161 [1926].

¹¹⁾ P. Karrer, Polymere Kohlenhydrate, S. 249 [1925].

¹²⁾ A. **449**, 302 [1926].

¹³⁾ Unveröffentlichte Versuche. Neuerdings haben wir uns auch überzeugt, daß Inulin aus der Lösung in flüssigem Ammoniak vollständig und unverändert wieder gewonnen werden kann (Analyse, Drehung, hydrolytische Konstante, Drehung der Acetylverbindung).

zahlen sind, und daß sie keine Garantie dafür geben, daß man nicht den Mittelwert mehrerer, weiter auseinander liegender Größen bestimmt. Z. B. wäre es a priori durchaus denkbar, daß Inulin aus zwei verschiedenen Arten von Individualgruppen mit je einem und mit je drei Fructose-Resten aufgebaut ist. Merkwürdigerweise hat man an derartige Möglichkeiten, obwohl auf diesem Gebiete schon so viele Theorien aufgestellt sind, noch nicht gedacht. Unsere systematischen Versuche zur fraktionierten Diffusion hochdisperser Lösungen des Acetates haben allerdings auch nicht den geringsten Anhalt für das Vorhandensein von mehreren Strukturteilen verschiedenen Umfanges ergeben.

Im Inulin haben wir also ein natürliches Kohlenhydrat, das trotz zahlreicher Hydroxyle in Wasser schwer oder nur hochkolloidal löslich ist, und das dennoch aus Individualgruppen von nur sehr geringem Umfange (aus höchstens zwei Hexose-Resten) besteht. Die Annahme, daß die hochmolekularen organischen Naturstoffe aus großen Molekülen bestehen, oder daß an ihrem Aufbau irgendwelche besonderen Polymerisations-Erscheinungen beteiligt sein müssen, ist damit einwandfrei widerlegt. Für das natürliche Inulin gelten vielmehr dieselben Aufbau-Prinzipien, wie wir sie an unseren zuvor geschilderten Modellen erkannt und verwirklicht haben.

Es liegt gewiß kein Grund vor, dem Inulin, seinem allgemeinen Aufbau nach, eine Sonderstellung unter den natürlichen Kohlenhydraten zuzuschreiben. Bei den anderen natürlichen Kohlenhydraten scheinen nur häufig die methodischen Schwierigkeiten größer, weil die Auffindung geeigneter Lösungsmittel nicht gelingt, oder weil der Beweis für eine streng reversible Umwandlung in leicht dispergierende Derivate schwer zu erbringen ist. So scheint mir z. B. der Fall bei der Cellulose zu liegen¹⁴⁾, für die K. Heß in den letzten Jahren die Struktur eines einfachen Glucose-anhydrids $C_6H_{10}O_5$ zu beweisen sucht.

So optimistisch wir also schon heute unsere Bemühungen betrachten dürfen, die Struktur der höheren Kohlenhydrate auf dieselben allgemeinen Grundlagen zurückzuführen, die sich bei anderen einfacheren Stoffen bewähren, so weit sind wir von diesem hoffnungsvollen Zustand noch bei den natürlichen Proteinen entfernt. Wohl hat man das bei manchen Eiweißstoffen vorhandene Interferenzvermögen für Röntgenstrahlen im Sinne engbegrenzter Strukturelemente gedeutet. Wohl hat man nach dem üblichen Verfahren der Molekulargewichts-Bestimmung Andeutungen niedriger Molekulargewichte festgestellt und sich bemüht, so gut das bei solchen Stoffen gehen will, nachzuweisen, daß es sich dabei nicht um tiefere Zersetzungs-Erscheinungen handelt. Aber solche Bestimmungen können bei Objekten von so zweifelhafter Individualität, wie es die Proteine zumeist sind, nur mit der größten Reserve verwertet werden. Es hat darum bis heute nicht an durchaus beachtenswerten Meinungen gefehlt, welche sich im Sinne der alten Polypeptid-Theorie und im Sinne umfangreicherer Moleküle ausgesprochen haben. Von den verschiedenen Bedenken, die man gegen die Existenz kleiner,

¹⁴⁾ Die neueren Angaben von Heß und Schultze, A. 448, 99 [1926], daß Auflösungen von Cellulose-acetaten in Eisessig erst stundenlang ihre Teilchengröße verringern, um sich bald nachher wieder zu sehr großen Verbänden zusammenzuschließen, zeigen, daß die „Molekulargewichts-Bestimmungen“ von Acetyl-cellulosen noch durch unerwünschte, ihrer Natur nach ungeklärte Begleiterscheinungen gestört werden.

molekül-artiger Strukturteile in den Proteinen geltend gemacht hat, ist eines im Rahmen unserer allgemeinen Ausführungen von Interesse. Die Skeptiker sind der Meinung, daß das gleichzeitige Vorkommen zahlreicher Amino-säuren (gegen 20) in den einzelnen Proteinen nur durch die Annahme sehr großer Moleküle zu erklären und nicht mit der Annahme von kleinen Strukturelementen aus ganz wenigen Amino-säure-Resten zu vereinigen sei. Um dem zu begegnen, hat man darauf hingewiesen, daß in vielen Proteinen einige wenige Amino-säuren in großer Menge, die anderen nur in kleineren Beträgen vorhanden sind, und hat die Hypothese ausgesprochen, daß die letzteren gewissermaßen nur als Beimengungen zu gelten hätten. Wie mir scheint, ist heute auch diese zweite Erklärung nicht mehr ganz befriedigend, und darum muß eine andere Möglichkeit erwähnt werden: Die Krystalle der sog. organischen Molekülverbindungen unterscheiden sich von den Krystallen einfacherer Stoffe nur dadurch, daß in ihnen zwei oder mehrere Arten von Individualgruppen kombiniert sind. Wir haben in Zukunft der Frage ernsteste Aufmerksamkeit zu schenken, ob die Proteine nicht Molekülverbindungen sehr hoher Ordnung sind, ob ihr eigenartiges Verhalten nicht dadurch zustande kommt, daß ihre umfänglichen Aggregate aus einer Vielzahl verschiedenartiger Individualgruppen zusammengefügt sind. Diese Zusammenfügung müßte eine verhältnismäßig beständige und dürfte keine regellose im Raume sein, wenn wir uns die von den Biologen geforderte hohe Spezifität der Proteine erklären wollen.

Damit komme ich zum Schluß mit ganz wenigen Worten zu einer zweiten Folgerung der neueren Experimentalbefunde: Wenn ein Kohlenhydrat wie Inulin nur das bescheidene Individualgruppen-Gewicht von 324 hat, dann liegt die Ursache für seine Nicht-flüchtigkeit und sein hochkolloidales Verhalten nicht so sehr im Umfange seiner Individualgruppen als vielmehr in der relativen Festigkeit der aggregierenden Kräfte, welche die Individualgruppen miteinander verknüpfen. Pseudo-hochmolekulare Stoffe unterscheiden sich von leicht dispergierenden Stoffen durch den höheren prozentualen Anteil, den die aggregierenden Kräfte von der gesamten Bindungsenergie in Anspruch nehmen. Zu dem dominierenden Einfluß, welchen Bau und Zusammensetzung der Individualgruppen auf den Chemismus leicht dispergierender Stoffe geltend machen, tritt im Chemismus der pseudo-hochmolekularen Stoffe der Einfluß beständiger aggregierender Kräfte hinzu. Wir haben im Chemismus der pseudo-hochmolekularen Stoffe mit Stoffteilchen zu rechnen, die weit über das Maß der Individualgruppen hinausreichen, und mit Kräften, die nicht nur über die einzelnen Individualgruppen, sondern auch über jene molekül-mäßigen Gruppen hinausreichen, welche wir den Verbindungen höherer Ordnung irrigerweise zuschreiben. Darum ist das, was der Chemie der pseudo-hochmolekularen Stoffe gegenwärtig besonders nottut, die Entwicklung einer Struktur- und einer Raumchemie, deren Gegenstand außerhalb des Moleküls, außerhalb der Individualgruppe liegt — eine Strukturchemie, eine Raumchemie der aggregierenden Kräfte und der Aggregate.