

D'une façon générale, l'accroissement de fréquence procure des améliorations de rendement très fortes, aussi bien pour l'air sec que pour l'air contenant de la vapeur d'eau. Mais les valeurs obtenues dans ces recherches sont moins élevées que celles qui ont été enregistrées dans des études précédentes¹⁾, où l'on s'est efforcé de réaliser les conditions les plus favorables, notamment une intensité aussi faible que le permet la stabilité de l'arc.

RÉSUMÉ.

L'arc jaillissant dans le mélange azote-vapeur d'eau donne lieu à des fixations d'azote en quantités beaucoup plus abondantes que l'étincelle ou l'effluve.

L'accroissement de la fréquence est particulièrement favorable, car les rendements énergétiques de fixation, qui sont 10 fois plus élevés qu'en basse fréquence, atteignent l'ordre de 5 gr. d'azote au kwh., ce qui correspond à plus de 20 gr. d'acide nitrique au kwh. Ces valeurs sont loin d'être négligeables par rapport aux rendements (60—70 gr. HNO₃ au kwh) de fixation de l'azote obtenus dans les fours industriels à arc.

L'azote fixé par l'arc dans le mélange N₂—H₂O vapeur se retrouve à peu près intégralement sous forme nitreuse dans les solutions aqueuses absorbantes, les quantités fixées sous forme ammoniacale étant toujours très faibles; ces constatations seront à retenir pour l'étude du mécanisme d'action de l'arc sur ce mélange.

L'addition de vapeur d'eau à l'air ne provoque pas de variation bien marquée dans les rendements de fixation de l'azote; mais l'arc est beaucoup moins stable.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie
de l'Université de Genève.

60. Über das Röntgendiagramm von getrocknetem Muskel

von W. Lotmar und L. E. R. Pieken.

(27. III. 42.)

1. Einleitung. Im Jahre 1926 berichteten *R. O. Herzog* und *W. Jancke*²⁾ über ein Röntgendiagramm, das sie an getrockneten Froschmuskeln erhalten hatten. Es handelte sich um ein ziemlich gut ausgebildetes Faserdiagramm (Vierpunktdiagramm), an welchem 9 Interferenzen vermessen werden konnten.

¹⁾ Voir en particulier *B. Siegrist, Ch.-H. Wakker et E. Briner, Helv. 19, 287 (1936)* et *E. Briner, J. Desbaillets, F. Richard et H. Paillard, Helv. 22, 1096 (1939)*.

²⁾ *Naturw. 14, 1223 (1926)*.

In der Folge wurden verschiedene Untersuchungen am lebenden und getrockneten Muskel durchgeführt¹⁾. Das von *Herzog* und *Jancke* mitgeteilte Faserdiagramm konnte jedoch nicht wieder aufgefunden werden, so dass z. B. *G. Boehm* zu dem Schlusse kam, es müsse sich um eine Täuschung gehandelt haben. Alle Autoren fanden übereinstimmend am Muskel nur zwei deutliche Interferenzen, einen breiten Punkt auf dem Äquator und eine längere schmale Sichel auf dem Meridian (Fig. 1 A, vgl. die Tafel).

Wir haben nun das erwähnte Faserdiagramm an einem einzelnen getrockneten Muskelpräparat wieder aufgefunden (Fig. 1 B)²⁾. Es konnten daran 18 Interferenzen vermessen und daraus die Elementarzelle mit einiger Wahrscheinlichkeit bestimmt werden. Aus den so gewonnenen Daten lassen sich einige Schlüsse auf die molekulare Form des Muskeleiweisses ziehen.

2. Präparate und Aufnahmen. Ein Streifen von ca. 2 mm Durchmesser des Schliessmuskels der Miesmuschel (*Adductor posterior* von *Mytilus edulis*) wurde samt den anhaftenden Schalentteilen herausgelöst und unter einer Belastung von 10 g während 48 Stunden freihängend getrocknet. Dieses Präparat wurde während eines Jahres in einer Blechbüchse aufbewahrt und dann untersucht. Es zeigte das Faserdiagramm der Fig. 1 B. Dies war insofern unerwartet, als ein früheres Präparat, welches nach dem ersten Trocknen in destilliertem Wasser ausgewaschen und wieder unter Spannung getrocknet worden war, nur das punktarne Diagramm 1 A gezeigt hatte (*K. H. Meyer* und *L. Picken*³⁾). Es wurde daher ein neues Präparat in genau gleicher Weise wie das erste hergestellt, jedoch sofort nach der Trocknung untersucht. Auch dieses zeigte nur das Diagramm der Fig. 1 A, überlagert von dem Pulverdiagramm der Salzbestandteile, welches ebenfalls in Fig. 1 B auftritt.

Die Aufnahmen wurden mit gefilterter Kupferstrahlung bei 30 kV und 20 mA hergestellt. Die Blende hatte einen Durchmesser von 1 mm und eine Länge von 100 mm, die Belichtungszeit betrug 2 h, der Präparatabstand ca. 30 mm. Für die Auswertung des Faserdiagramms lagen zwei Aufnahmen vor, deren Ausmessungen gemittelt wurden. Die genauen Präparatabstände konnten aus den auf den Aufnahmen vorhandenen Kochsalzinterferenzen bestimmt werden.

3. Elementarzelle. Die vermessenen Interferenzen sind in Tab. 1 wiedergegeben, in deren letzter Spalte auch die von *Herzog* und *Jancke* beobachteten aufgeführt sind. Diese sind am Äquator, was ihre Lage betrifft, mit den unseren identisch, während auf der ersten Schichtlinie die Übereinstimmung nicht so ausgeprägt ist.

¹⁾ *G. Boehm*, Z. Biol. **91**, 203 (1931); *G. Boehm* und *H. H. Weber*, Koll. Z. **61**, 269 (1932); *W. T. Astbury* und Mitarbeiter, s. z. B. Koll. Z. **69**, 340 (1934); *K. H. Meyer* und *L. E. R. Picken*, Proc. Roy. Soc. [B] **124**, 29 (1937).

²⁾ Das Diagramm ist bereits wiedergegeben worden in: *K. H. Meyer*, Die hochpolymeren Verbindungen, Leipzig 1940, S. 455.

³⁾ Proc. Roy. Soc. [B] **124**, 29 (1937).

Wir glauben aber doch, dass es sich im wesentlichen um dasselbe streuende System handelt und werden auf die Unterschiede der Diagramme weiter unten eingehen (Abschnitt 6).

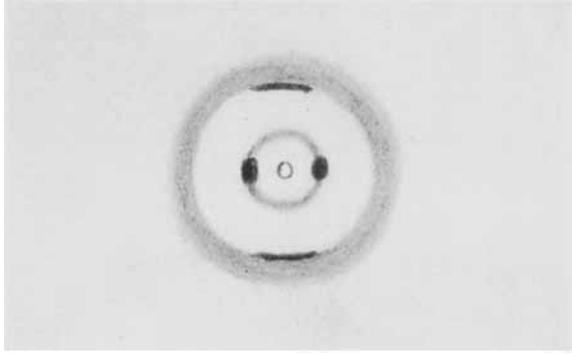
Die von uns beobachteten Interferenzen lassen sich sämtlich durch eine monokline Elementarzelle mit folgenden Achsen indizieren:

$$\begin{aligned} a &= 11,70 \text{ \AA} & c &= 9,85 \text{ \AA} \\ b &= 5,65 \text{ \AA (Faserachse)} & \beta &= 73^\circ 30'. \end{aligned}$$

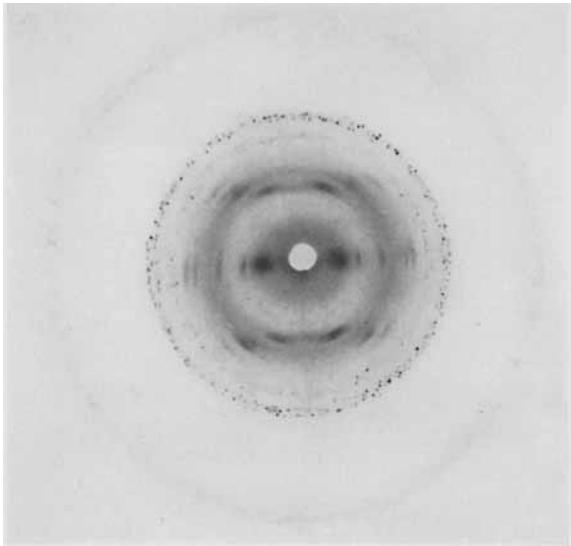
Tabelle 1.
Faserdiagramm von getrocknetem Muskel.

Äquator	Intens.	$\sin \vartheta/\lambda$	(h k l)	$\sin \vartheta/\lambda$ berechnet	Herzog und Jancke $\sin \vartheta/\lambda$	
A ₁	st, br.	0,054	(001)	0,053	0,050	st
A ₂	st	0,076	(10 $\bar{1}$)	0,078	0,078	m
A ₃	?	(0,084)	(200)	0,089	0,086	m
A ₄	st	0,106	(002)	0,106		
A ₅	sw	0,126	{ (10 $\bar{2}$) (301)	{ 0,126 0,130	0,127	sw
A ₆	m	0,134	(300)	0,134		
A ₇	m	0,143	(302)	0,145		
A ₈	?	0,170	(401)	0,171		
A ₉	sw	0,182	{ (10 $\bar{3}$) (400) (402)	{ 0,177 0,178 0,180		
A ₁₀	sw	0,202	{ (40 $\bar{1}$) (403) (20 $\bar{3}$)	{ 0,200 0,202 0,203		
A ₁₁	m	0,230	{ (104) (402)	{ 0,228 0,232		
I.Schichtl.						
I ₁	st	0,104	{ ? (011) (111)	{ 0,103 0,106 0,107	{ 0,094 0,102 0,107	{ m m m
I ₂	m	0,117	(111)	0,118		
I ₃	m	0,126	{ (210) (211)	{ 0,126 0,126		
I ₄	m	0,138	{ (012) (211) (212)	{ 0,138 0,146 0,147	0,144	sw
			(310)	0,160		
I ₅	sw	0,184	{ (213) (013) (11 $\bar{3}$)	{ 0,181 0,182 0,197	0,161	sw
I ₆	sw	0,199	{ (313) (410)	{ 0,197 0,199		
I ₇	sw	0,204	(412)	0,200		

Tafel I.



A



B

Fig. 1.

A = Schematische Zeichnung.

B = Originalkopie. Cu K α , Plattenabstand 31,5 mm.

Die gemessenen und berechneten Werte von $(\sin \vartheta/\lambda)^2$ sind ebenfalls in Tab. 1 eingetragen, während die Einordnung in das reziproke Gitter in Fig. 2 dargestellt ist (*Sauter-Diagramm*¹⁾). Wir möchten dieser Einordnung aus folgenden Gründen einen erheblichen Wahrscheinlichkeitsgrad zusprechen: einerseits gelingt es nicht, auch nur die Äquator-Interferenzen mit andern Achsenwerten oder einem andern Winkel β so einzuordnen, dass zwei der innern Reflexe als einfache oder doppelte Grundperioden verwendet werden können. Andererseits liefert die gewählte Zelle einen berechneten Dichtewert von ca. 1,3 (s. Abschnitt 5), welcher als sehr plausibel anzusehen ist. Es sei noch bemerkt, dass der genaue Wert für die b-Achse wegen des Fehlens der Diatropen nicht direkt vermessen werden konnte, sondern im wesentlichen mit Hilfe des *Sauter-Diagramms* ermittelt wurde.

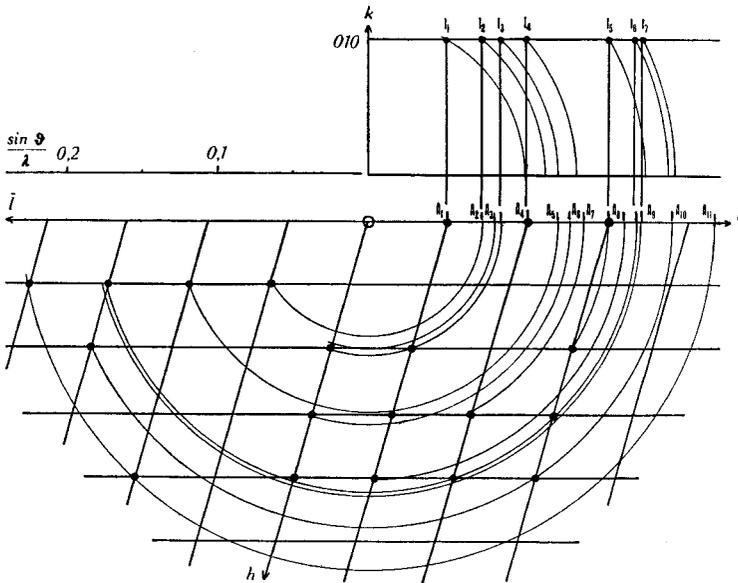


Fig. 2.

4. Träger des Diagramms. Die Muskelsubstanz besteht nach *H. H. Weber*²⁾ aus 39 % Myosin, 22 % Myogen, 22 % Globulin X und 17 % Stroma-Eiweiss (Kaninchenmuskel). Hiervon wird das Myosin wegen seiner physikalischen Eigenschaften als die kontraktile Substanz angesehen, welche im Muskel orientiert vorliegt. Es ist daher naheliegend, das beobachtete Röntgenfaserdiagramm dem kristallisierten Myosin zuzuschreiben. Die hohe Orientierung in Richtung der Faserachse, auf welche aus dem Diagramm geschlossen werden

¹⁾ Z. Krist. **84**, 454 (1933).

²⁾ Ergebn. Physiologie **36**, 109 (1934); Naturwiss. **27**, 33 (1939).

kann, spricht ebenfalls für diese Annahme. Wir werden im Folgenden von deren Richtigkeit ausgehen.

Die Schärfe der Reflexe, welche z. B. diejenige bei Cellulose weit übertrifft und im wesentlichen nur durch die Blendengrösse begrenzt erscheint, spricht für ein gut geordnetes Gitter und eine in allen Richtungen beträchtliche Krystallitgrösse. Dasselbe kann auch daraus geschlossen werden, dass sich die Interferenzen bis zu relativ grossen Ablenkungswinkeln erkennen lassen. Das Diagramm ist dadurch bei weitem das bestausgebildete Faserdiagramm, welches bisher an einem Eiweiss beobachtet wurde.

Der erste Äquatorpunkt ist gegenüber den andern Interferenzen sehr breit. Da er aber an derselben Stelle liegt, wo bei dem punktarmlen Diagramm der Fig. 1 A eine Interferenz auftritt, so ist die Breite offenbar durch eine Überlagerung dieses Diagramms zu erklären, umso mehr, als auch der „amorphe Ring“ von Fig. 1 A sich in Fig. 1 B wiederfindet. Bei den Äquatorpunkten handelt es sich vermutlich um orientiertes, aber nicht gittermässig geordnetes Myosin, bei dem Ring um andere Muskelbestandteile. Für diese Annahme spricht die Übereinstimmung mit Fig. 1 A, deren Interferenzen dem Myosin zugeschrieben werden, da sie sich in gleicher Weise beim reinen Myosinpräparat finden (*Weber*¹), (*Astbury*²)). Dass unsere Einordnung den fraglichen Äquatorpunkt als Grundperiode verlangt, spricht ebenfalls dafür, dass das beobachtete Diagramm dem Myosin angehört.

5. Dichte. Die Analyse der im Myosin enthaltenen Aminosäuren ist von *Sharp*³) und *Bailey*⁴) ausgeführt worden und in Tab. 2 wiedergegeben. Daraus erhält man für die aufgeführten 83% analysierter Substanz ein mittleres Molekulargewicht von 120. Wenn man diese Zahl als annähernd richtig auch für das Gesamtmyosin ansieht, so berechnet sich daraus mit dem Zellvolumen von 624 Å³ eine Dichte von 1,27 unter Annahme von 4 Säureresten in der Zelle. Dieser Wert stimmt sehr befriedigend mit den Dichten anderer krystallisierter Eiweisse von rund 1,3 überein. Es mag noch bemerkt werden, dass natürlich nicht feststeht, ob alle von *Sharp* gefundenen Aminosäuren in den krystallisierten Bereichen vorkommen. Es kann sein, dass ihre Verteilung zwischen diesen und den nicht krystallisierten Teilen verschieden ist, wie dies z. B. *K. H. Meyer* und *H. Mark*⁵) für die Seide angenommen haben.

6. Vergleich mit bisherigen Befunden. Wie oben erwähnt, stimmen unsere Interferenzen mit den von *Herzog* und *Jancke* angegebenen nicht völlig überein, und zwar finden sich auch Verschiedenheiten in den Intensitätsangaben. Beispielsweise geben sie für A₂ und A₃ „mittelstark“ an, während bei uns A₂ stark, A₃ dagegen nur auf einer der beiden Aufnahmen und dort äusserst schwach auftritt. Für diese Unterschiede können folgende Umstände verantwortlich sein:

- a) Sogenannte „höhere Orientierung“ der Krystallite, d. h. bevorzugte Lagen nicht nur nach der Faserachse, sondern auch nach einer zu ihr senkrechten Richtung. Dies ergibt verschiedene Intensitätsverteilung besonders am Äquator.

¹) Koll. Z. **61**, 269 (1932).

²) *W. T. Astbury* und *S. Dickinson*, Proc. Roy. Soc. [B] **129**, 307 (1940), dort auch weitere Literaturangaben.

³) *J. G. Sharp*, Biochem. J. **33**, 679 (1939).

⁴) *K. Bailey*, Biochem. J. **31**, 1396, 1406 (1937).

⁵) *B. 61*, 1932 (1928).

- b) Verschieden hoher Orientierungsgrad nach der Faserachse. Dies ergibt Intensitätsunterschiede der diatropen und ihnen benachbarter Ebenen. Das Präparat von *Herzog* und *Jancke* scheint nach der Beschreibung weniger gut nach der Faserachse orientiert gewesen zu sein als das unsrige.
- c) Schliesslich kann es sich um Interferenzen von Myosin-fremden Bestandteilen handeln. Es kann nicht von vorneherein ausgeschlossen werden, dass auch nichtfaserige Bestandteile im Muskel krystallographisch gerichtet eingelagert sind. Ausserdem ist nicht zu vergessen, dass das Diagramm von *Herzog* und *Jancke* von quergestreiften Froschmuskeln und das unsrige von *Mytilus* stammt.

Tabelle 2.
Aminosäuren des Myosins (Kaninchenmuskel).
Nach *Sharp* und *Bailey*

	Gew. %
Glycin	1,9
Alanin	3,7
Valin	3,0
Leucine	11,1
Prolin	0,5
Phenylalanin	4,0
Threonin	1,2
Methionin	3,4
Cystin	0,77
Tyrosin	3,4
Tryptophan	0,82
Arginin	7,0
Histidin	1,7
Lysin	9,9
Glutaminsäure	22,1
Asparaginsäure	8,9
Ammoniak	1,6
	85,0%

Bezüglich des punktarmen Muskeldiagramms (1A) lässt sich folgendes sagen: Während der Äquatorpunkt von (A) im Diagramm (B) vorhanden ist, findet sich vom Meridianbogen mit $d \sim 5,1 \text{ \AA}$ in unseren Aufnahmen keine Andeutung. Dagegen könnte wohl der erste Schichtlinienreflex bei *Herzog* und *Jancke*, welcher als „Meridianbogen“ beschrieben wird und sich in unser Gitter nicht einordnen lässt, vom Diagramm (A) stammen. Sein Ebenenabstand ist $5,3 \text{ \AA}$. Die nächstliegende Annahme über die Strukturbeziehungen zwischen den Zuständen (A) und (B) ist ja wohl die, dass (A) aus (B) durch Auflösung der Gitterordnung nach der a-Richtung hervorgeht, während die Ordnung nach b und c einigermassen erhalten bleibt. Man würde dann die bekannte Erscheinung der Verschmierung der Reflexe längs der Schichtlinien erwarten, und es müsste ein Meridianbogen entsprechend einem Abstand von $5,65 \text{ \AA}$ auftreten. Der Wert von $5,1 \text{ \AA}$

zeigt, dass mit dieser Gitterauflösung offenbar auch eine gewisse Verkürzung der Ketten in der Faserrichtung einhergeht.

7. Raumgruppe. Am Äquator sind bei der gegebenen Indizierung keine systematischen Auslöschungen festzustellen. Der einzige charakteristische Reflex, welcher fehlt, ist (010). Nun kann zwar theoretisch diese Ebene bei idealer Orientierung nach der Faserachse bei einer Senkrecht-Aufnahme gar nicht zur Reflexion kommen. Doch zeigt die Erfahrung bei den natürlichen Fasersubstanzen, dass der Orientierungsgrad meist doch nicht so hoch ist, um die Diatropen, wenn überhaupt vorhanden, im Diagramm nicht erscheinen zu lassen. (Beispiele bieten Cellulose, Kautschuk, α -Gutta, Chitin, Seide.) Wir dürfen daher mit gutem Grund (010) mindestens als sehr schwach oder in erster Näherung als ausgelöscht annehmen.

Von den Krystallklassen des monoklinen Systems kommen dann nur C_s und C_2 in Betracht. Die Klasse C_{2h} kann wegen ihrer Symmetrieebenen ausgeschlossen werden, da die natürlichen Aminosäuren ja alle der *l*-Reihe angehören und somit nicht spiegelbildlich auftreten können. Von den Raumgruppen in C_s und C_2 ist nun C_2^2 die einzige, welche die Auslöschung der ungeraden Diatropen und nur diese verlangt, sodass dem vorliegenden Krystallgitter mit grosser Wahrscheinlichkeit diese Symmetrie zugeschrieben werden kann. Die Raumgruppe C_2^2 enthält als einziges Symmetrieelement eine Schar von zweizähligen Schraubenachsen nach der *b*-Richtung. Es ist dieselbe Raumgruppe, welche auch für die Cellulose angenommen wird.

8. Verteilung der Aminosäuren. In der Zelle sind, wie in Abschnitt 5 begründet, vier Aminosäurereste unterzubringen, wovon je zwei krystallographisch gleichwertig sind. Von den vielen verschiedenen Bestandteilen des Myosins lassen also die Röntgeninterferenzen höchstens zwei Sorten unterscheiden. Es muss sich daher um eine rein statistische Anordnung handeln, dies jedoch nicht im Sinne einer Flüssigkeit, sondern derart, dass die Gitterplätze wohldefiniert sind, ihre Besetzung mit einer oder der andern Aminosäure aber nur statistisch geregelt ist.

M. Bergmann und *C. Niemann*¹⁾ haben die Hypothese aufgestellt, dass die Aufeinanderfolge der Aminosäuren im Eiweiss streng geregelt ist und nach einer einfachen Gesetzmässigkeit erfolgt. Eine solche Verteilung müsste sich im Faserdiagramm dadurch bemerkbar machen, dass in der Faserrichtung höhere Perioden auftreten, jedoch nur dann, wenn die Ketten als ganze in der Längsrichtung einer gesetzmässigen Anordnung folgen. Wenn die Längsverschiebungen dagegen statistisch verteilt sind, wäre nichts derartiges zu erwarten. (Die Längsverschiebungen können sich aber natürlich im gittermässig geordneten Teil immer nur um ganzzahlige Vielfache der Länge eines Peptidrestes unterscheiden.) Es sei in diesem Zusammenhang

¹⁾ J. Biol. Chem. **115**, 77 (1936); **118**, 301 (1937).

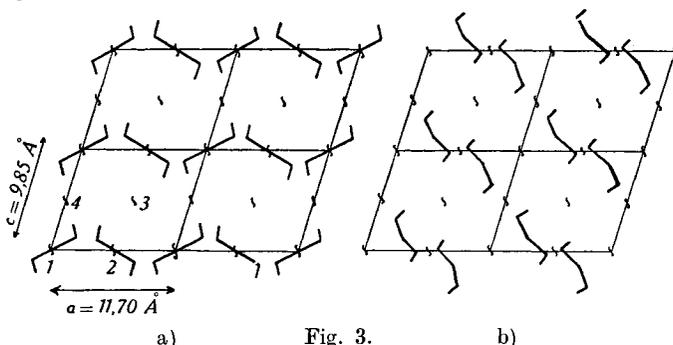
an die von *Corey* und *Wyckoff*¹⁾ an Sehne und Keratin gefundenen grossen Faserperioden erinnert, die bis zu 103 Å betragen.

9. Lage und Gestalt der Ketten. Durch die Aufeinanderfolge der Gruppen —CHR—CO—NH— ist dem einzelnen Peptidglied und damit auch der ganzen Hauptvalenzkette ein bestimmter Richtungssinn zugeordnet. Überdies ist jeder Kette ein bestimmter Schraubungssinn zuzuschreiben (auch wenn es sich nicht um eine strenge krystallographische Schraubensymmetrie handelt), sodass man Rechts- und Linksketten zu unterscheiden hat. Dies ist trotz der sterischen Gleichheit aller Aminosäuren erforderlich, da hier die Art der räumlichen Verknüpfung der Säuren massgebend ist.

In Bezug auf die Anordnung der Ketten bestehen die beiden folgenden Möglichkeiten:

- a) Jede Kette windet sich um eine Schraubenachse herum. Alle Kettenglieder einer Kette sind dann krystallographisch gleichwertig, jeder Rest besitzt die Länge $b/2 = 2,82$ Å.
- b) Die Ketten liegen zwischen den Schraubenachsen. Aufeinanderfolgende Kettenglieder sind krystallographisch ungleichwertig und brauchen daher z. B. nicht dieselbe Länge zu haben.

Im Fall b) müssen alle Ketten gleichgerichtet sein und denselben Schraubungssinn besitzen, da sie als ganze krystallographisch gleichwertig sind. In Fall a) besteht dagegen die Möglichkeit, dass die Ketten abwechselnd entgegengesetzt gerichtet sind. Es müssen weiterhin im Fall b) die Projektionen der beiden Ketten einer Zelle auf die *ac*-Ebene Azimutwinkel um die *b*-Achse besitzen, die sich um 180° unterscheiden, während im Fall a) über diese Winkel nichts festgelegt ist. Die Mittelpunkte der zentrosymmetrischen Kettenprojektionen müssen hier auf den Schraubenachsen liegen, im Fall b) dagegen brauchen die Ketten nur zentrosymmetrisch um die Schraubenachsen zu liegen. Die beiden Anordnungen sind in Fig. 3 schematisch dargestellt.



a) Fig. 3. b)
Anordnungsmöglichkeiten der Eiweissketten in der Elementarzelle,
schematisch. Projektion längs der Faserachse.

¹⁾ R. B. Corey und R. W. G. Wyckoff, J. Biol. Chem. 114, 407 (1936).

Eine Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten ergibt sich aus der Diskussion der Äquatorinterferenzen. Die grosse Intensität von (001) verlangt, dass sich die Peptidketten annähernd in Ebenen parallel zur a-Achse befinden. Bei Anordnung a) wird dadurch die Wahl der Schraubenachsen 1 und 2 als Kettenachsen nahegelegt, wie in Fig. 3 gezeichnet. (Bei Cellulose müssen dagegen aus entsprechenden Überlegungen die Achsen 1 und 3 gewählt werden.) Damit wird aber die Anordnung a) wahrscheinlicher als b). Um nämlich bei Anordnung b) die Reflexe (101) und (300) kräftig werden zu lassen, wie beobachtet, müssten die Ketten abwechselnd verschiedene Abstände voneinander haben. Dann wäre aber der Reflex (100) nicht ausgelöscht, wie beobachtet. Bei Anordnung a) dagegen können die Peptidketten sehr wohl gleiche Abstände besitzen, da die Lage der Seitenketten das Auftreten der erwähnten Reflexe bedingen kann, ohne dass (100) auftritt.

Es kann nun diesen Intensitätsbedingungen durch die Annahme genügt werden, dass die beiden Ketten einer Zelle denselben Schraubungssinn besitzen, entgegengesetzt gerichtet sind und dass ihre Projektionen auf die ac-Ebene entgegengesetzt gleiche Azimute um die b-Achse zeigen. Die Annahme gleichen Schraubungssinnes wird übrigens auch dadurch nahegelegt, dass bei verschiedenem Schraubungssinn die Winkel, welche die Seitenketten mit der Kettenachse bilden, bei sonst entsprechend gleicher Gestalt der Peptidketten verschieden wären, was wenig wahrscheinlich ist.

Über die Frage der relativen Lage benachbarter Ketten in der b-Richtung würde die Diskussion der Diatropen Aufschluss geben, worüber aber noch zu wenig Material vorliegt.

Hierüber, sowie auch über die Gestalt und die Azimutwinkel der Peptidketten lässt sich jedoch einige Anschauung gewinnen, wenn man die Kenntnisse und Theorien über die Gitterkräfte in Eiweissstrukturen heranzieht. In Weiterführung einer Vermutung von *Astbury*¹⁾ haben *A. Mirsky* und *L. Pauling*²⁾ die Hypothese entwickelt, dass es vor allem die sogenannten Wasserstoffbindungen sind, welche die innermolekulare Konfiguration und die Krystallisierfähigkeit der nativen Eiweisse bestimmen. Solche Bindungen bestehen danach insbesondere zwischen den CO- und NH-Gruppen derselben oder benachbarter Eiweissketten.

Diese Hypothese konnte nun kürzlich von *R. Brill*³⁾ an Substanzen bestätigt werden, die als eine Art Eiweissmodelle anzusehen sind, nämlich an hochpolymeren Kondensationsprodukten von Diaminen mit Dicarbonsäuren der Form



¹⁾ *Faraday* **29**, 193 (1933); *Koll. Z.* **69**, 340 (1934).

²⁾ *Proc. Nat. Acad. Sci.* **22**, 439 (1936).

³⁾ *Naturwiss.* **29**, 220, 337 (1941).

Die Strukturanalyse ergab, dass die CO- und NH-Gruppen benachbarter Ketten den Abstand 4 Å haben (vom C- bis zum N-Atom), welcher charakteristisch für die Wasserstoffbindung ist. Brill äussert in dieser Arbeit die Ansicht, dass auch das Myosin im Muskel durch entsprechende Wasserstoffbindungen stabilisiert wird und dass die Muskelkontraktion vielleicht mit der Beeinflussung dieser Bindungen durch das p_H zusammenhängt.

Die oben vorgeschlagene Struktur des Muskeleiweisses scheint nun tatsächlich auf das Vorhandensein von Wasserstoffbindungen zwischen den Ketten hinzudeuten. Die Gestalt der Peptidketten ist zwar durch die Forderung der Schraubensymmetrie nicht eindeutig bestimmt, jedoch zeigt die Betrachtung eines massstäblichen Modells mit freien Drehbarkeiten, dass der grösste Kettendurchmesser bei verschiedenen Konfigurationen immer etwa 1,7—1,9 Å beträgt. (Die Valenzlängen wurden mit $C - C = 1,54$ Å, $C - N = 1,47$ Å und die Winkel zu 110° angenommen). Da der Abstand der Kettenachsen in der a-Richtung 5,85 Å ist, so haben zwei Ketten also eine kleinste Entfernung von ca. 4 Å. Die Voraussetzung für die Bildung von Wasserstoffbindungen ist nun nur die, dass die Ketten die in Fig. 4

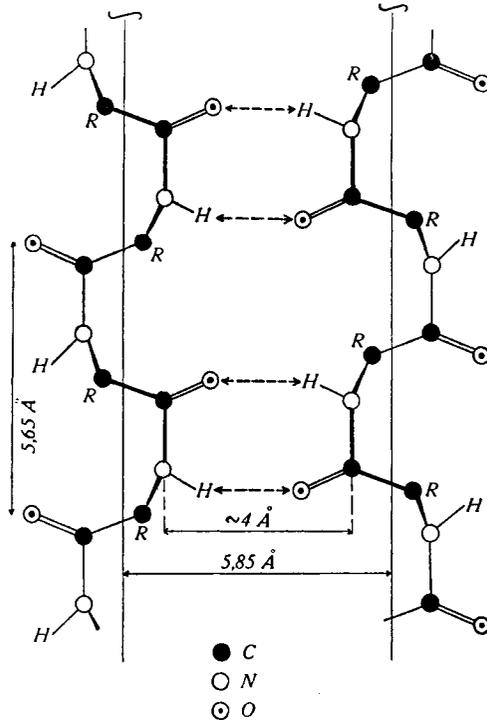


Fig. 4.

Möglichkeit der Entstehung von Wasserstoffbindungen zwischen benachbarten Peptidketten. Halbschematisch.

gezeigte relative Lage nach der b-Richtung besitzen. Es muss sich dann offenbar aus Symmetriegründen eine doppelte Bindung dieser Art bilden, ganz wie dies beim Diketopiperazin gefunden wurde¹⁾. Eine derartige Verknüpfung der Ketten führt ganz zwanglos auf entgegengesetzt gleiche Azimutwinkel benachbarter Ketten um die b-Achse.

Weiterhin zeigt die Betrachtung des Modells, dass sich bei einer solchen Kettenlage die Seitenketten ungefähr in der c-Richtung erstrecken müssen. Dies ist aber ganz in Übereinstimmung mit den Anschauungen, welche *Astbury*²⁾ über die Struktur der Fasereiweisse entwickelt hat. Aus dem Auftreten eines starken Äquatorreflexes entsprechend $d \sim 9\text{--}11 \text{ \AA}$ bei α - und β -Keratin, Kollagen und Myosin schloss er, dass dieser Abstand der Seitenkettenlänge entspricht. In der Tat berechnet man auch für die längeren Säurereste Ausdehnungen von etwa dieser Grösse.

Bei dieser Anordnung bilden dann die Seitenketten mit denjenigen der Nachbarketten nach der c-Richtung eine Art Verzahnung (Fig. 5). Nach *Mirsky* und *Pauling* sind übrigens auch zwischen den sauren und basischen Gruppen der Seitenketten Wasserstoffbindungen anzunehmen.

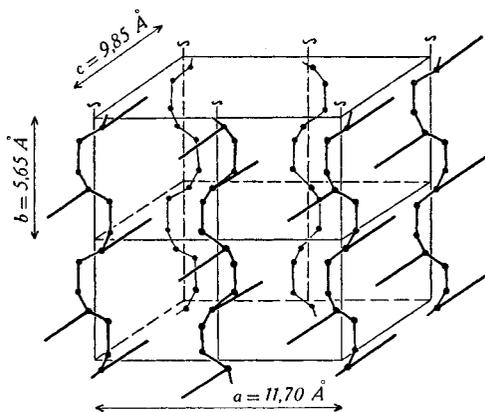


Fig. 5.

Vermutliche Anordnung der Eiweissketten im kristallisierten Myosin.
Halbschematisch.

Das maßstäbliche Modell zeigt auch, dass die Peptidreste bei der vorgegebenen Länge und Schraubensymmetrie eine „cis“-artige, jedoch nicht ebene Gestalt haben müssen, im Gegensatz zur Seide, die man als „trans“-Form ansehen kann. Diese Verhältnisse erinnern an die beiden Modifikationen der Guttapercha.

¹⁾ R. B. Corey, Am. Soc. **60**, 1598 (1938).

²⁾ S. z. B.: W. T. Astbury, Fundamentals of Fibre Structure, London 1933; Koll. Z. **69**, 340 (1934).

10. Zusammenhang mit verwandten Stoffen. Mit dem Ziel, Aufschlüsse über die Struktur des Muskels zu gewinnen, wurde von verschiedenen Autoren¹⁾ auch das Myosin untersucht, teils in Form von Fäden, welche durch Einspritzen der Eiweisslösung in Wasser entstehen, teils als aufgetrocknete Filme, welche durch Dehnen orientiert wurden. Es wurde stets gefunden, dass das Röntgendiagramm identisch war mit demjenigen der Fig. 1A.

Astbury und *Dickinson* fanden weiter, dass sich Myosin ebenso wie Keratin unter geeigneten Bedingungen um ca. 100 % reversibel- elastisch dehnen lässt und dabei in die sogenannte β -Form übergeht, welche ein neues Röntgendiagramm mit einer Faserperiode sehr ähnlich derjenigen der Seide gibt. *Astbury's* Deutung dieser Befunde ist die, dass in der β -Form die Peptidketten wie in der Seide ganz gestreckt sind, während sie in der nativen α -Form zusammengefaltet vorliegen. Um die starke elastische Dehnbarkeit zu erklären, nahm er an, dass hier auf die Länge 5,1 Å drei Peptidreste entfallen. Für den kristallisierten Anteil der Ketten ist diese Annahme mit unseren Befunden nicht vereinbar. Andererseits können aber zwei Reste der Länge 5,65 Å nicht um 100 % gedehnt werden, da ihre Länge im völlig gestreckten Zustand höchstens 7 Å beträgt (Seide). Es muss daher wohl angenommen werden, dass die Ketten in den nicht kristallisierten Teilen wesentlich stärker zusammengefaltet oder verkrümmt sind, was in voller Analogie zum Kautschuk steht. Für diese mehr oder weniger ungeordneten Kettenteile sind dann aber spezielle Annahmen über die Kettenform nicht notwendig.

Die Analogie des Muskels zum Kautschuk geht ja auch aus dem thermoelastischen Verhalten hervor und ist dort eingehend untersucht worden (*E. Wöhlisch*²⁾, *K. H. Meyer* und *L. Picken*³⁾).

*H. H. Weber*⁴⁾ schloss aus dem Verhalten der Doppelbrechung bei Imbibitionsversuchen an Muskel und Myosinfäden, dass die Einzelbündel etwa 50 Å im Durchmesser haben und voneinander durch Zwischenräume mit eiweissfreiem Wasser getrennt sind. Nach unserem Befund der hohen Reflexschärfe muss für den trockenen Muskel auf einen ganz wesentlich grösseren Durchmesser der kristallisierten Bereiche geschlossen werden. Man muss wohl annehmen, dass entweder die Bündel schon im gequollenen Zustand sehr viel grösser sind, als *Weber* angibt, oder dass beim Trocknen eine Zusammenlagerung vieler Bündel zu einem Kristalliten erfolgt.

Über die Form der Peptidketten im lebenden Muskel sagen unsere Ergebnisse natürlich nichts Direktes aus. Man wird immerhin

¹⁾ *G. Boehm* und *H. H. Weber*, Koll. Z. **61**, 269 (1932). — *W. T. Astbury* und *S. Dickinson*, Proc. Roy. Soc. [B] **129**, 307 (1940).

²⁾ *Ergebn. Physiologie* **34**, 406 (1932). — *E. Wöhlisch* und *H. G. Clamann*, Z. Biol. **91**, 399 (1931). ³⁾ Proc. Roy. Soc. [B] **124**, 29 (1937).

⁴⁾ *Ergebn. Physiologie* **36**, 109 (1934).

nach den Ausführungen von Abschnitt 6 annehmen dürfen, dass die im nativen Muskel gefundene Faserperiode von 5,1 Å ebenfalls die Länge zweier Peptidreste darstellt.

Ungeklärt bleiben bei der vorliegenden Untersuchung die Bedingungen des Kristallisierens, sowie die Frage der höheren Orientierung des Präparates. Es war leider aus äusseren Gründen nicht möglich, diese Fragen weiter zu verfolgen.

Das Präparat wurde im Jahre 1937 im Laboratorium für anorganische und organische Chemie der Universität Genf (Prof. *K. H. Meyer*) hergestellt, die Aufnahmen im Zoologischen Institut der Universität Cambridge. Wir möchten Herrn Prof. *Meyer* auch für kritische Durchsicht des Manuskripts danken.

Zusammenfassung.

1. Ein am getrockneten Schliessmuskel der Miesmuschel (*Mytilus edulis*) gefundenes, gut orientiertes Röntgenfaserdiagramm stimmt im wesentlichen mit dem von *Herzog* und *Jancke* früher an Froschmuskeln gefundenen überein. Es ist jedoch damit nicht völlig identisch.

2. Die 18 beobachteten Interferenzen lassen sich in ein monoklines Gitter mit folgenden Achsen einordnen:

$$\begin{aligned} a &= 11,70 \text{ \AA} \\ b &= 5,65 \text{ \AA} \text{ (Faserachse)} \\ c &= 9,85 \text{ \AA} \\ \beta &= 73^\circ 30'. \end{aligned}$$

Diese Zelle enthält 4 Aminosäurereste und ergibt für das als Träger des Diagramms angenommene Myosin eine röntgenographische Dichte von ca. 1,27.

3. Die Systematik der Auslöschungen führt zusammen mit der Tatsache, dass die natürlichen Aminosäuren derselben sterischen Reihe angehören, mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auf die Raumgruppe C_2^2 , welche als einziges Symmetrieelement eine Schar von zweizähligen Schraubenachsen nach der b-Achse enthält.

4. Die Diskussion der auffälligsten Intensitätseffekte spricht dafür, dass die Peptidketten auf den Schraubenachsen liegen und daher zweizählige Schraubensymmetrie besitzen, Abstände von 5,85 Å in der a-Richtung und von 9,85 Å in der c-Richtung aufweisen und dass ihr Richtungssinn (gegeben durch die Aufeinanderfolge der CHR—CO—NH-Gruppen) abwechselt. Die Länge eines Peptidrestes in der Faserrichtung beträgt 2,82 Å.

5. Die Dimensionen der Peptidketten lassen vermuten, dass diese in der a-Richtung durch Wasserstoffbindungen zwischen ihren CO- und NH-Gruppen aneinander haften.

6. Gründe der Raumerfüllung sowie die Analogie mit den Strukturen von Keratin und Kollagen sprechen dafür, dass die Seitenketten sich ungefähr in der c-Richtung erstrecken und mit denjenigen der benachbarten Ketten eine Verzahnung bilden (Fig. 5).

7. Die verschiedenen Aminosäuren des Myosins müssen im Krystalliten statistisch verteilt sein. Es lässt sich jedoch nicht entscheiden, ob dies schon für die einzelne Peptidkette zutrifft oder ob mehr oder weniger regelmässig gebaute Ketten mit statistischen Verschiebungen in der Längsrichtung vorliegen.

8. Aus der Schärfe der Interferenzen lässt sich schliessen, dass die Querausdehnung der Krystallite im getrockneten Präparat wesentlich grösser ist als diejenige der Myosinbündel im gequollenen Zustand, wie sie aus dem Verhalten der Doppelbrechung gefolgert wurde.

Aarau,
Cambridge, Zoological Laboratory. -

61. *d,l*-2,3-Dioxy-3-methyl-butyryl- β -alanin

von W. Schindler und T. Reichstein.

(28. III. 42.)

Für vergleichende Versuche wurde 2,3-Dioxy-3-methyl-butyryl- β -alanin (III) benötigt, ein niederes Homologes der Pantothenensäure (I)¹). Zur Synthese dieses Stoffes sollte zunächst versucht werden, 2,3-Dioxy-3-methyl-buttersäure-methylester (V) mit β -Alaninester (VI) umzusetzen. Schon die Bereitung der 2,3-Dioxy-3-methyl-buttersäure (IV) nach Kögl und Mitarbeitern²) stiess auf Schwierigkeiten. Sie liess sich dann allerdings leicht aus β , β -Dimethyl-acrylsäure (VII) durch Hydroxylierung mit Silberchlorat und Osmiumtetroxyd nach der Methode von Hofmann³) herstellen⁴). Das aus dem Ester mit Ammoniak oder Hydrazin bereitete Amid bzw. Hydrazid krystallisierte jedoch nicht. Dies erschwerte die Bestimmung der zum Umsatz mit dem empfindlichen β -Alaninester nötigen Bedingungen, weshalb dem folgenden Weg⁵) der Vorzug gegeben wurde.

β , β -Dimethyl-acrylsäure (VII) wurde in das Chlorid (VIII) übergeführt und dieses in Pyridinlösung mit β -Alanin-äthylester (VI) umgesetzt. Es entstand der Dimethyl-acryloyl- β -alanin-äthylester (IX),

¹) R. J. Williams, R. T. Major, Science **91**, 246 (1940).

²) F. Kögl, H. Duisberg, H. Erxleben, A. **489**, 156 (1931).

³) K. A. Hofmann, O. Ehrhart, O. Schneider, B. **46**, 1657 (1913).

⁴) Es wurde die von J. W. E. Glattfeld und E. C. Lee, Am. Soc. **62**, 354 (1940), für die Herstellung von *d,l*-Threonsäure aus 3-Oxy-crotonensäure beschriebene Ausführungsform benützt. Vgl. auch T. Reichstein, A. Grüssner, Helv. **23**, 650 (1940).

⁵) Die Bereitung von α , δ -Dioxyvaleryl- β -alanin auf einem ähnlichen Weg, wobei aber die Hydroxylierung mit Permanganat durchgeführt wurde, ist von B. Lythgoe, T. F. Macrae, R. H. Stanley, A. R. Todd, E. Work, Biochem. J. **34**, 1335 (1940), beschrieben worden.