

Aus der Forschungsabteilung für makromolekulare Chemie
des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg/Br.

Über makromolekulare Verbindungen

252. Mitteilung¹⁾:

Über den Molekülbegriff in der niedermolekularen und makromolekularen Chemie

von H. Staudinger

(Eingegangen am 6. Juni 1940)

1. Über den Molekülbegriff bei niedermolekularen Verbindungen

In der letzten Zeit wird in verschiedenen Arbeiten vom Sichtbarmachen von Molekülen durch das Übermikroskop gesprochen²⁾. Dabei wird der Molekülbegriff von verschiedenen Forschern nicht in der gleichen Weise angewandt. Es scheint daher notwendig, auf diesen Begriff näher einzugehen, um eine Klärung in dieser Frage herbeizuführen³⁾.

Unter „Molekülen“ versteht man die kleinsten Teilchen von Stoffen im Gaszustand oder in Lösung. Das „Molekulargewicht“ eines Stoffes ist das Gewicht dieser Teilchen, bezogen auf Wasserstoff = 2 oder Sauerstoff = 32. Diese Definition kann man als die physikalische bezeichnen. Der innere Aufbau der Teilchen wird bei dieser Definition nicht berücksichtigt; dies ist auch bei der großen Zahl von homöopolaren niedermolekularen organischen Verbindungen, wie den Kohlenwasserstoffen, den Äthern und Estern usw. nicht notwendig. Denn bei all diesen Verbindungen haben die kleinsten Teilchen einen gleichartigen Bau, und zwar sind hier sämtliche Atome in einem Molekül durch Hauptvalenzen (normale

¹⁾ 251. Mitteilung vorstehend.

²⁾ Vgl. vorstehende Mitteilung.

³⁾ Vgl. dazu auch H. Staudinger, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 2357 (1935).

Covalenzen) gebunden. Über die Bindungsart der Atome im Molekül gibt allerdings die Molekulargewichtsbestimmung keinen Aufschluß. Auf diese wird vielmehr aus dem chemischen Verhalten der Stoffe geschlossen. Eine Umsetzung von organischen Substanzen tritt häufig nur an einer oder wenigen reaktionsfähigen Gruppen der organischen Moleküle ein, während ihr „Radikal“ unverändert bleibt. Aus dieser Beständigkeit der „Radikale“¹⁾ ergibt sich der Rückschluß, daß in letzteren die Atome durch Hauptvalenzen gebunden sind. Aus derartigen und ähnlichen Erfahrungen kommt man zu einer neuen Definition des Moleküls, und zwar des chemischen²⁾: Ein Molekül umfaßt die sämtlichen Atome, die im kleinsten Teilchen durch Hauptvalenzen in Verbindung stehen. Das Molekulargewicht ist die Summe der Gewichte der Atome, die im kleinsten Teilchen durch Hauptvalenzen gebunden sind.

Das Molekulargewicht von organischen Substanzen kann außer nach physikalischen auch nach chemischen Methoden bestimmt werden, z. B. dadurch, daß man den Anteil einer charakteristischen Gruppe am Gesamtmolekül ermittelt. Bei Stoffen mit Fadenmolekülen, z. B. bei Paraffinen, Carbonsäuren und ihren Estern, kann so eine Endgruppenbestimmung zur chemischen Ermittlung des Molekulargewichtes führen. Gerade aus der Tatsache, daß bei niedermolekularen Verbindungen das auf chemischem Wege ermittelte Molekulargewicht mit dem nach physikalischen Methoden erhaltenen in der Regel übereinstimmt, hat sich der Molekülbegriff herausgebildet.

Es gibt gewisse Gruppen von organischen Verbindungen, z. B. die Säuren und Alkohole, bei denen das nach einer physikalischen Methode in bestimmten Lösungsmitteln ermittelte Molekulargewicht mit dem auf einem chemischen Wege gefundenen nicht übereinstimmt. Das erstere kann bei diesen Verbindungen unter Umständen ein mehrfaches des letzteren betragen. So beträgt das chemische Molekulargewicht der Stearinsäure 284, entsprechend der Formel $C_{18}H_{36}O_2$; in Benzollösung wird dagegen nach der kryoskopischen Methode der

¹⁾ „Radikal“ im Sinne Liebig's.

²⁾ H. Staudinger u. Mitarb., Lieb. Ann. Chem. 474, 149 (1929).

doppelte Wert gefunden, nämlich 568¹⁾. Dieses physikalische Teilchengewicht wird aber nie als Molekulargewicht bezeichnet, denn die chemischen Eigenschaften eines Stoffes werden durch die Atome, die durch Hauptvalenzen gebunden sind, bestimmt. Gerade derartige Beispiele zeigen, daß das nach der physikalischen Methode bestimmte Teilchengewicht nicht mit dem nach der chemischen Methode ermittelten Molekulargewicht identisch zu sein braucht. Das nach der chemischen Methode ermittelte Molekulargewicht kann man als das „normale“ Molekulargewicht bezeichnen. In den Teilchen der Stearinsäure vom Gewicht 568 sind dagegen die Atome zum Teil durch Hauptvalenzen (normale Covalenzen), zum Teil durch Nebenvalenzen (koordinative Covalenzen) gebunden. Diese Teilchen kann man deshalb als koordinative Moleküle und das Molekulargewicht als „koordinatives“ Molekulargewicht bezeichnen.

Solche Nebenvalenzverbindungen (Molekülverbindungen) sind in der organischen Chemie zahlreich bekannt. Bei diesen Produkten läßt sich zwischen dem normalen und dem koordinativen Molekulargewicht unterscheiden. Sind diese koordinativen Moleküle aus gleichen Molekülen aufgebaut, wie es bei der Stearinsäure der Fall ist, so kann man von ihrem „isokoordinativen“²⁾ Molekulargewicht sprechen. Ist dagegen die Nebenvalenzverbindung aus ungleichen Molekülen aufgebaut, so wird man das physikalische Molekulargewicht als „heterokoordinatives“ Molekulargewicht bezeichnen. Bei niedermolekularen Verbindungen läßt sich in der Regel in einfacher Weise eine Entscheidung treffen, ob normale oder koordinative Molekulargewichte vorliegen.

Gerade der Hinweis auf die Nebenvalenzverbindungen zeigt deutlich, daß sich in der niedermolekularen Chemie allgemein der Gebrauch eingebürgert hat, das Molekulargewicht nur im chemischen Sinne zu gebrauchen und der ursprünglichen Definition desselben im physikalischen Sinne nicht mehr die entscheidende Bedeutung beizumessen. Dies hat seinen guten

¹⁾ Das gleiche Ergebnis erhält man auch bei viscosimetrischer Bestimmung der Kettenlänge. Vgl. H. Staudinger u. E. Ochiai, Z. physik. Chem. Abt. A 158, 35 (1932).

²⁾ Vgl. H. Staudinger, „Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Kautschuk und Cellulose“, Verlag Springer 1932, S. 5.

Grund; denn die gesamten physikalischen und vor allem die chemischen Eigenschaften eines Stoffes sind im wesentlichen durch die Zahl und die Bindungsart der Atome, die durch Hauptvalenzen zu einem Molekül gebunden sind, bedingt. Durch die Konstitutionsformel eines Stoffes wird sein physikalisches und chemisches Verhalten charakterisiert. Schließlich lassen sich in den meisten Fällen von solchen Nebervalenzverbindungen durch geeignete Lösungsmittel Lösungen herstellen, in denen normale Moleküle gelöst sind, also das physikalische Molekulargewicht mit dem chemischen identisch ist.

2. Der Begriff des Molekulargewichtes in der Kolloidchemie

Kolloide sind eine Gruppe von Dispersionen, deren Teilchen aus etwa 10^3 — 10^9 Atomen aufgebaut sind. Teilchen dieser Größe können ein weit mannigfaltigeres Bauprinzip besitzen als die Teilchen in den Lösungen niedermolekularer Stoffe. Bei organischen Kolloiden lassen sich prinzipiell folgende beiden Möglichkeiten unterscheiden¹⁾:

Bei der einen Gruppe von Kolloiden sind sämtliche Atome, die das Kolloidteilchen aufbauen, durch Hauptvalenzen gebunden. Es ist dies die Gruppe der Molekülkolloide²⁾, bei

¹⁾ Vgl. H. Staudinger, „Organische Kolloidchemie“, Verlag Vieweg 1940, S. 3.

²⁾ Diese Bezeichnung wurde auf Grund der Konstitutionsaufklärung dieser Verbindungen 1929 vorgeschlagen [vgl. H. Staudinger, Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 2893 (1929)]. Derselbe Ausdruck ist schon früher von Lumière angewandt worden; vgl. A. Lumière, La Science Moderne 3, 7 (1925); „Les Etats Colloidaux de la Matière“, Rev. Gén. des Coll. 3, 161 (1925); Colloides et Micelloides, Paris 1933.

Wo. Ostwald hat in einem Vortrag diese Gruppe von Kolloiden in der gleichen Weise charakterisiert und für diese den Namen „Eukolloide“ vorgeschlagen; vgl. Wo. Ostwald, Kolloid-Z. 32, 1 (1923) „Welt der vernachlässigten Dimensionen“, 7.—9. Auflage, Verlag Steinkopff 1927, S. 140. Als 1922 nachgewiesen worden war, daß die Kolloidteilchen des Kautschuks Makromoleküle sind [vgl. H. Staudinger u. J. Fritsch, Helv. chim. Acta 5, 785 (1922)], wurde diese Gruppe von Kolloiden von mir als die wahren Kolloide im Sinne Grahams bezeichnet und unabhängig von Wo. Ostwald „Eukolloide“ genannt (vgl. H. Staudinger, Kautschuk 1925, Heft 1). Wo. Ostwald hat nun schon mehrfach Prioritätsansprüche diesbezüglich erhoben. Demgegenüber ist zu erwähnen, daß ich wiederholt später darauf hingewiesen habe, daß dieser Ausdruck von Wo. Ostwald stammt [vgl. H. Staudinger, Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 2894 (1929); 67, 1255 (1934); Kolloid-Z. 53, 26 (1930); ferner

denen die Kolloidteilchen Makromoleküle sind. Bei dieser Gruppe ist bei homöopolaren Vertretern das Teilchengewicht,

„Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Kautschuk und Cellulose“, Verlag Springer 1932, S. 19, 385; „Organische Kolloidchemie“, Verlag Vieweg 1940, S. 84; u. a.]. Daß früher von mir der Ostwaldsche Ausdruck übersehen wurde ist darauf zurückzuführen, daß Wo. Ostwald anfangs so wenig Wert auf diesen neuen Begriff gelegt hat, daß er z. B. weder in einem Register der Kolloidzeitschrift bis zum Jahre 1933 noch in dem 1930 erschienenen Generalregister dieser Zeitschrift zu finden ist.

Die weitere Erforschung dieser Gruppe von Kolloiden ergab nun, daß die charakteristischen „leimähnlichen“ Eigenschaften nicht allen makromolekular gebauten Kolloiden zukommen, sondern nur einer besonderen Gruppe derselben, nämlich den linearmakromolekularen Stoffen mit langen Fadenmolekülen. Dies führte dazu, die Gesamtgruppe als „Molekülkolloide“ zu bezeichnen, und dieselben in Sphärokolloide und Linearkolloide aufzuteilen. Die letzteren zerfallen entsprechend ihrer Größe wieder in Hemi-, Meso- und Eukolloide. Nur die Eukolloide zeigen infolge Größe und Form ihrer Makromoleküle dies besondere „leimähnliche“ Verhalten [vgl. hierzu H. Staudinger, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1682 (1935)].

Heute liegt kein Grund vor, diese durch die Konstitutionsaufklärung der organischen Kolloide eingeführte Nomenklatur auf Verlangen von Wo. Ostwald hin zu ändern; denn die Ausbildung und Erweiterung eines Begriffes wird dem Bearbeiter eines Gebietes vorbehalten bleiben müssen und nicht einem Autor, der vor Jahren eine gelegentliche Definition gegeben hat. Diesen Standpunkt habe ich schon in einer früheren Diskussion [Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1255 (1934)] vertreten.

Wo. Ostwald hat sich nämlich an der Konstitutionsaufklärung der Molekülkolloide nicht beteiligt. So hat er weder zu der älteren Micellartheorie (Karrer, Bergmann, Hess, Mark), die 1926 auf dem Naturforscherkongreß in Düsseldorf zur Diskussion stand [vgl. die in den Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2973 (1926) erschienenen Vorträge von Bergmann, Mark, Pringsheim und Staudinger], noch zu der neueren Micellartheorie von Meyer und Mark [vgl. Meyer, Z. angew. Chem. 41, 935 (1928)] Stellung genommen, noch seine Auffassung gegenüber diesen andersartigen Vorstellungen zu stützen gesucht. Vielmehr finden sich in zahlreichen Ostwaldschen Publikationen und Schriften Stellen, aus denen hervorgeht, daß er den 1923 geäußerten Gedanken über den Bau der organischen Kolloide selbst nicht klar weitergeführt hat. So rechnet er in seiner „Welt der vernachlässigten Dimensionen“, Verlag Steinkopff 1927, auf S. 33 die kolloiden Lösungen von Leim, Gelatine, Stärke, Kautschuk und Cellulose zu der Gruppe der „Emulsioide“, den „Tröpfchenkolloiden“ (vgl. auch seine Ausführungen über Kautschuk auf S. 263 und 264 dieses Buches). Daß Wo. Ostwald 1937 nochmals einen unveränderten Neudruck der Ausgabe seines Buches von 1927 veranlaßt, zeigt wohl besonders deutlich, daß er der Entwicklung dieses Gebietes keine besondere Beachtung geschenkt hat.

also das „physikalische“ Molekulargewicht, mit dem chemischen identisch. Es müssen für solche makromolekularen Stoffe Konstitutionsformeln aufgestellt werden, wie für niedermolekulare, die die Zahl und Bindungsart der Atome in einem Makromolekül wiedergeben. Der Molekülbegriff wird also hier in genau der gleichen Weise angewandt wie bei niedermolekularen Stoffen. Es besteht lediglich der Unterschied zwischen diesen und den makromolekularen Verbindungen, daß letztere polymolekulare¹⁾ und die ersteren molekulareinheitliche Stoffe sind. Aber solche Stoffgemische trifft man auch in der niedermolekularen Chemie, z. B. bei den Paraffinen²⁾. Bestimmt man also bei makromolekularen Substanzen das Molekulargewicht nach einer physikalischen Methode, so erhält man Durchschnittswerte, und zur genaueren Charakterisierung eines „polymereinheitlichen“ Stoffes muß nicht nur dieser Durchschnittswert, sondern auch seine Verteilungsfunktion³⁾ bekannt sein.

Bei einer zweiten Gruppe von organischen Kolloiden setzt sich das Kolloidteilchen aus einer mehr oder weniger großen Zahl von kleineren Molekülen zusammen, die unter sich durch Nebenvalenzen oder van der Waalssche Kräfte in Verbindung stehen. Bei dieser Gruppe, den Micellkolloiden, ist das chemische Molekulargewicht kleiner als das Gewicht des Kolloidteilchens, also kleiner als das Teilchengewicht oder das physikalische Molekulargewicht.

¹⁾ H. Staudinger u. J. Fritsch, *Helv. chim. Acta* 5, 785 (1922); *Ber. dtsch. chem. Ges.* 59, 3019 (1929); G. V. Schulz, *Z. Elektrochem.* 44, 102 (1938).

²⁾ Es besteht deshalb kein Anlaß, den Molekülbegriff bei den makromolekularen Verbindungen nicht anzuwenden und von Hauptvalenzketten zu sprechen, wie es Meyer und Mark vorgeschlagen haben [vgl. Meyer u. Mark, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 61, 607 (1928)]. Letzterer Ausdruck ist unzureichend, da ja Makromoleküle nicht nur in Kettenform auftreten, sondern verschiedene Gestalt besitzen können. Meyer und Mark kamen übrigens zu dieser besonderen Bezeichnung von der Auffassung ausgehend, daß diese Hauptvalenzketten nicht isoliert als Moleküle in Lösung auftreten könnten, sondern nur in Form von Micellen [vgl. *Z. angew. Chem.* 41, 935 (1928)], eine Annahme, die sich später als unrichtig herausstellte und heute verlassen ist (vgl. H. Staudinger, „Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Kautschuk und Cellulose“, Verlag Springer 1932, S. 32).

³⁾ G. V. Schulz, *Z. physik. Chem. Abt. B* 30, 379 (1935); 32, 27 (1936).

Bei Kolloiden wird der Begriff Molekulargewicht vielfach anders als in der niedermolekularen Chemie gebraucht; denn bei diesen wird das nach einer physikalischen Methode ermittelte Teilchengewicht ohne weiteres als Molekulargewicht bezeichnet, ohne Rücksicht darauf, ob dieses physikalische Molekulargewicht mit dem chemischen identisch ist. So wurde z. B. in der Literatur von Molekulargewichten der Kolloidteilchen in Mastixsuspensionen¹⁾ oder in Farbstofflösungen²⁾ gesprochen, obwohl in diesen Fällen sicher die Teilchengewichte nicht mit den chemischen Molekulargewichten identisch sind. Dies ist durch folgende historische Entwicklung der Kolloidchemie bedingt: Perrin und andere Forscher konnten nachweisen, daß die Zahl der Teilchen in 22,4 Litern einer kolloiden Lösung, die bei 0° einen osmotischen Druck von 1 Atmosphäre besitzt, $6 \cdot 10^{23}$ beträgt¹⁾. Da die Teilchen in Lösung niedermolekularer Stoffe, die dieselbe Gesetzmäßigkeit zeigen, Moleküle sind, so bezeichnet man auch die Teilchen in kolloiden Lösungen als Moleküle, ohne zu beachten, daß bei niedermolekularen Stoffen der Ausdruck berechtigt ist, da dort das physikalische Teilchengewicht mit dem chemischen Molekulargewicht in der Regel identisch ist; bei Kolloidteilchen wie den oben genannten ist dies dagegen nicht der Fall.

Da bei hunderttausend von organischen Verbindungen der Begriff „Molekulargewicht“ im chemischen Sinne gebraucht wird, so wird sich deshalb die organische Kolloidchemie der in der niedermolekularen organischen Chemie üblichen Terminologie in Zukunft anschließen müssen. Man wird auch dort nur diejenigen Teilchen als Moleküle bezeichnen, bei denen durch chemische Methoden der molekulare Bau nachgewiesen ist. Die Gewichte der Teilchen dagegen, die aus mehr oder weniger kleinen Molekülen aufgebaut sind, können als „Micellgewichte“ bezeichnet werden; oder wenn man auch in Zukunft das Wort Molekulargewicht nicht vermeiden will, sollte man ausdrücklich angeben, daß es sich hier um physikalische Molekulargewichte (M_{ph}) und nicht um chemische (M_{ch}) handelt. In der gleichen Weise ist auch bei solchen Kolloiden wie den Proteinen

¹⁾ J. Perrin, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **146**, 967 (1908).

²⁾ W. Biltz, Z. physik. Chem. Abt. A **73**, 507 (1910).

zu verfahren, bei denen es heute noch unklar ist, ob ihre Teilchen Makromoleküle sind, oder ob sie einen anderen Bau besitzen. Bei dem Glykogen ist dieser Beweis zugunsten eines makromolekularen Baues erbracht. Hier ist also das physikalische Molekulargewicht mit dem chemischen identisch. So sind die Glykogenmoleküle die ersten Moleküle im chemischen Sinne, die durch das Übermikroskop sichtbar gemacht werden konnten.

3. Bestimmung des chemischen Molekulargewichtes bei makromolekularen Stoffen

Wie bei niedermolekularen organischen Stoffen, so erhält man auch bei makromolekularen Stoffen durch Bestimmung des Teilchengewichtes, also des physikalischen Molekulargewichtes, keinen Aufschluß über die Bindungsart der Atome in den Teilchen¹⁾. Über diese wird nach denselben Methoden wie bei niedermolekularen Substanzen entschieden, nämlich dadurch, daß man die Größe der Radikale in diesen Makromolekülen feststellt. Solche Untersuchungen sind bisher vor allem bei hochpolymeren Verbindungen vorgenommen worden, bei denen sich z. B. durch osmotische Molekulargewichtbestimmungen nachweisen läßt, daß sich bei geeigneten Umsetzungen an reaktionsfähigen Stellen ihr Polymerisationsgrad nicht ändert. Aus der Tatsache, daß hochpolymere Verbindungen in polymeranaloge Derivate übergeführt werden können, ergibt sich die Schlußfolgerung, daß die Grundmoleküle in den polymeren Teilchen durch Hauptvalenzen zu Makromolekülen gebunden sind²⁾. Solche polymeranaloge Umsetzungen liefern den sicheren Beweis, daß das physikalische Molekulargewicht, das Teilchengewicht, mit dem chemischen Molekular-

¹⁾ Führt man Teilchengewichtbestimmungen von makromolekularen Stoffen nach der osmotischen Methode in verschiedenen Lösungsmitteln [vgl. A. Dobry, Kolloid-Z. 81, 190 (1937)] und bei verschiedenen Temperaturen [vgl. G. V. Schulz, Z. physik. Chem. Abt. B 40, 319 (1938); Z. Elektrochem. 45, 652 (1939)] durch, und erhält man dabei die gleichen Werte, so kann man auf eine große Stabilität der Teilchen schließen. Ein sicherer Beweis für den makromolekularen Bau kann jedoch nur auf chemischem Wege geführt werden.

²⁾ H. Staudinger, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 3019 (1926); H. Staudinger u. H. Scholz, Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 84 (1934); vgl. auch H. Staudinger, „Organische Kolloidchemie“, Verlag Vieweg 1940.

gewicht identisch ist¹⁾. Während sich nun bei niedermolekularen Stoffen der Nachweis für die Identität des chemischen mit dem physikalischen Molekulargewicht in der Regel sehr einfach führen läßt, treten bei makromolekularen Stoffen Schwierigkeiten auf, die darauf hindeuten, daß nach den heutigen Methoden bei unverzweigten Makromolekülen nur bis zu einer gewissen Grenze der chemische Nachweis für den makromolekularen Bau zu liefern ist. Man steht nämlich bei solchen Untersuchungen vor einem unangenehmen Zwiespalt. Wählt man zu solchen Umsetzungen sehr beständige makromolekulare Stoffe aus, wie z. B. die Polyisobutylene und die Polystyrole, so treten diese nur relativ schwer in Reaktion, z. B. mit Halogenen, und nur unter den Bedingungen, unter denen auch Spaltungen der Kohlenstoffkette im Makromolekül erfolgen²⁾. So ist an diesen Verbindungen die lange strittige Frage, ob die Kolloidteilchen dieser höchstmolekularen eukolloiden Vertreter makromolekular oder micellar gebaut sind, bisher noch nicht auf chemischem Wege bewiesen³⁾, sondern nur durch andere Untersuchungen gestützt⁴⁾.

Wählt man dagegen reaktionsfähige makromolekulare Stoffe als Untersuchungsobjekte, wie Kautschuk oder die Polysaccharide, so sind diese häufig so unbeständig, daß Reaktionen nicht nur an den gewünschten reaktionsfähigen Gruppen des Makromoleküls eintreten, sondern es können, wenn man nicht geeignete Versuchsbedingungen einhält, infolge von Nebenreaktionen auch Spaltungen des Makromoleküls erfolgen, die natürlich den Nachweis polymeranaloger Umsetzungen unmöglich machen. Diese Veränderlichkeit der makromole-

¹⁾ Auf weitere Beweise für den makromolekularen Bau, z. B. durch Untersuchungen von polymerhomologen Reihen und den in solchen auftretenden Zusammenhängen zwischen Molekulargewicht und physikalischen Eigenschaften, wird hier nicht eingegangen.

²⁾ H. Staudinger u. W. Heuer in Staudingers „Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Kautschuk und Cellulose“, Verlag Springer 1932, S. 217.

³⁾ Lediglich die hemikolloiden Polystyrole konnten durch vorsichtige Reduktion in polymeranaloge Hexahydro-polystyrole übergeführt werden. Vgl. H. Staudinger, Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 3019 (1926); H. Staudinger u. V. Wiedersheim, Ber. deutsch. chem. Ges. 62, 2406 (1929).

⁴⁾ Z. B. durch Untersuchung von polymerhomologen Reihen.

kularen Produkte hat früher wesentlich dazu beigetragen, denselben einen micellaren Bau zuzuschreiben.

Diese Unbeständigkeit beruht nicht darauf, daß die Makromoleküle labilere Bindungen besitzen als die Moleküle niedermolekularer Stoffe, sondern sie ist, wie schon mehrfach ausgeführt¹⁾, darauf zurückzuführen, daß schon sehr geringe Mengen eines niedermolekularen reaktionsfähigen Stoffes ausreichend sein können, um ein Makromolekül abzubauen, so daß eine polymeranaloge Umsetzung nicht mehr durchführbar ist. Eine kleine Menge reaktionsfähiger Substanzen, wie z. B. Luftsauerstoff, die bei der Reaktion zugegen ist, zerstört bei niedermolekularen Substanzen nur einen Bruchteil des Stoffes, so daß man diese Nebenreaktion nicht beachtet, zumal die Nebenprodukte sich in der Regel durch Umkrystallisieren leicht entfernen lassen. Bei einem makromolekularen Stoff dagegen genügen solche kleinen Mengen, um sämtliche Makromoleküle durch Autoxydation abzubauen, so daß man unter diesen Bedingungen die Beständigkeit des Radikals bei der betreffenden Umsetzung nicht erkennen kann. Nehmen wir z. B. an, daß bei den verschiedenen Vertretern einer polymerhomologen Reihe 1 Molekül Sauerstoff ausreicht, um ihre Moleküle durch Autoxydation zu verändern, dann sind beim Anfangsglied der Reihe vom Molekulargewicht 100 32 % Sauerstoff notwendig, um sämtliche Moleküle dieses Stoffes durch Autoxydation abzubauen. Bei einem Vertreter vom Molekulargewicht 1 Million genügen dagegen schon 0,0032 % Sauerstoff, um die gleiche Veränderung hervorzurufen²⁾.

Eine besondere Erschwerung bei der Durchführung polymeranaloger Umsetzungen tritt vor allem bei linearmakromolekularen Stoffen dann ein, wenn die Reaktionen in Lösung vorgenommen werden müssen, wie es z. B. bei der Überführung von Kautschuk in Hydrokautschuk der Fall ist³⁾; denn dann

¹⁾ H. Staudinger u. E. O. Leupold, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 730 (1930); H. Staudinger, Chemiker-Ztg. 62, 749 (1938); H. Staudinger u. J. Jurisch, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 2283 (1938).

²⁾ Vgl. den experimentellen Beweis bei Cellulose, H. Staudinger u. J. Jurisch, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 2283 (1938).

³⁾ H. Staudinger u. E. O. Leupold, Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 304 (1934).

kann man nur sehr verdünnte Lösungen zu den Umsetzungen verwenden, da höherkonzentrierte Lösungen zu viscos sind¹⁾.

Deshalb führen auch relativ wenig Umsetzungen von makromolekularen Stoffen zu polymeranalogen Produkten, und zwar nur solche, bei denen das Reagens nur mit den reaktionsfähigen Gruppen des Makromoleküls in Reaktion tritt, ohne dieses selbst abzubauen, also ohne die Größe des Radikals zu verändern. Bei Polysacchariden ist dies z. B. bei der Acetylierung der Hydroxylgruppen mit Essigsäure-Anhydrid bei Gegenwart von Pyridin der Fall²⁾. Vor allem muß darauf geachtet werden, daß kein autoxydativer Abbau der Makromoleküle eintritt, der bei hydroxylhaltigen Stoffen bei Anwesenheit von Spuren von Luft-sauerstoff, hauptsächlich bei Gegenwart von Alkali, nicht zu vermeiden ist. Darum führen Verseifungen von Estern nur zu polymeranalogen Produkten, wenn durch Destillation des Lösungsmittels unter Stickstoff für vollkommenen Sauerstoff-ausschluß gesorgt ist³⁾.

Bei komplizierter gebauten Stoffen wie bei den Proteinen, bei denen die Grundmoleküle in der verschiedensten Weise zu

¹⁾ H. Staudinger, *Kunststoffe* **30**, 157 (1940).

²⁾ H. Staudinger u. E. Husemann, *Liebigs Ann. Chem.* **527**, 195 (1937); H. Staudinger u. G. Daumiller, *Liebigs Ann. Chem.* **529**, 219 (1937); H. Staudinger u. E. Husemann, *Liebigs Ann. Chem.* **530**, 1 (1937).

³⁾ Vgl. W. H. Mc Dowell u. W. O. Kenyon, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 415 (1940). Diese Forscher geben an, daß Polyvinylacetate nicht zu polymeranalogen Polyvinylalkoholen verseift werden konnten, während sich diese Polyvinylalkohole in polymeranaloge Acetate überführen ließen. Vgl. folgende Tabelle:

	DP der Acetate	DP der Alkohole aus Acetaten	DP der Acetate aus Alkoholen
I	192	165	162
II	346	216	216
III	442	242	230
IV	804	308	308

Der Mißerfolg bei der Verseifung der Acetate ist wohl darauf zurückzuführen, daß Luftsauerstoff nicht genügend ausgeschlossen war. Verseift man diese Acetate unter peinlichem Luftausschluß, so lassen sie sich in polymeranaloge Alkohole überführen. Vgl. H. Staudinger u. H. Warth, *J. prakt. Chem.* **155**, 267 (1940), Tab. 2.

Makromolekülen gebunden sind, wird es schwierig sein, geeignete Umsetzungen zu finden, die derart an bestimmten reaktionsfähigen Gruppen erfolgen, daß das Makromolekül selbst nicht gespalten wird, daß also die Größe des organischen Restes unverändert bleibt. Es wird hier also schwer sein, den chemischen Beweis für den makromolekularen Bau zu liefern, und diese Schwierigkeiten werden mit steigender Größe der Makromoleküle sich vermehren, so daß möglicherweise bei Makromolekülen von einer bestimmten Größe ab sich der makromolekulare Bau eines Teilchens durch die chemischen Umsetzungen nicht mehr nachweisen läßt, da Nebenreaktionen, die das Makromolekül spalten, nicht mehr auszuschließen sind.

4. Ausdehnung des chemischen Molekülbegriffes auf einaggregatige Stoffe

Es gibt eine Reihe organischer Stoffe, die völlig unlöslich sind. Eine Gruppe derselben ist aus kleineren Molekülen aufgebaut, und die Unlöslichkeit dieser Substanzen beruht lediglich darauf, daß noch kein geeignetes Lösungsmittel gefunden wurde, um die zwischenmolekularen Kräfte durch Solvatation aufzuheben. Ein Beispiel hierfür ist das unlösliche Polycyclopentadien, dem ein Polymerisationsgrad von 7 bis 8 zukommt¹⁾. Bei einer zweiten Gruppe von makromolekularen Stoffen stehen sämtliche Atome, die den Stoff aufbauen, unter sich durch Hauptvalenzen untereinander in Verbindung. Der Prototyp dieser Stoffe ist der Diamant; hierher gehören ferner der vulkanisierte Kautschuk, die Phenoplaste und Aminoplaste und viele andere unlösliche Kunststoffe. Bei allen diesen Produkten ist es unmöglich, Moleküle durch ein Lösungsmittel herauszutrennen, ohne daß Hauptvalenzen gesprengt werden. Weiter können solche Stoffe auch nicht im geschmolzenen Zustand vorkommen, da eine Flüssigkeit immer aus zahlreichen beweglichen Molekülen besteht. Derartige Stoffe kommen also nur im festen Zustand vor und werden deshalb als einaggregatige Stoffe bezeichnet²⁾. Man kann derartige Stoffe ebenfalls unter die makromolekularen Stoffe rechnen,

¹⁾ H. Staudinger u. H. A. Bruson, Liebigs Ann. Chem. 447, 97 (1926).

²⁾ H. Staudinger u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. 474, 168 (1929).

wenn man den chemischen Molekülbegriff zugrunde legt; denn es sind ja sämtliche Atome in diesem Stoff untereinander durch Hauptvalenzen gebunden. Da man aber einaggreatige Stoffe nicht in Einzelmoleküle durch Lösen oder Verdampfen zerlegen kann, so trifft für diese Stoffe ein wesentlicher Teil des Molekülbegriffes, nämlich der des diskreten Teilchens in Lösung oder Gaszustand, nicht mehr zu. Die Größe des chemischen Moleküls ist hier völlig unbestimmt und nicht wie bei niedermolekularen oder löslichen makromolekularen Stoffen für seine Eigenschaften charakteristisch. Solche einaggreatigen Stoffe bezeichnet H. Grimm¹⁾ als „Riesenmoleküle“. Es besteht also ein grundlegender Unterschied zwischen diesen Riesenmolekülen völlig undefinierbarer Größe und den organischen Verbindungen, die sich in Moleküle, bzw. Makromoleküle, zerlegen lassen. Bei den letzteren läßt sich das Molekulargewicht angeben, und zwar bei den niedermolekularen einheitlichen Stoffen von bekanntem Bau mit großer Genauigkeit²⁾, bei den makromolekularen als Durchschnittswert. Bei den einaggreatigen Stoffen hat es dagegen keinen Sinn, vom Molekulargewicht zu sprechen; denn dann hätte ein Diamant vom Gewicht von 1 Karat — 0,2 g — ein Molekulargewicht von $1,21 \cdot 10^{23}$.

Es ist darum zweckmäßig³⁾, den Molekülbegriff bei diesen einaggreatigen Stoffen ganz zu vermeiden, da dessen chemische Moleküle nicht mit diskreten Teilchen in Lösung oder im Gaszustand identisch sind. Man sollte also den Molekülbegriff nur in den Fällen anwenden, in denen das chemische Molekül auch mit dem physikalischen Molekül in Zusammenhang gebracht werden kann, also wenn es sich um diskrete Teilchen bestimmter Größe handelt, in denen die Atome durch Hauptvalenzen gebunden sind.

¹⁾ H. G. Grimm, Naturwiss. 27, 1 (1939); derselbe hat vor allem die Silicate behandelt.

²⁾ Das genaue Molekulargewicht ergibt sich dabei nicht durch eine physikalische Methode, sondern durch Verbindung von chemischen mit physikalischen Methoden, also z. B. auf Grund der Synthese eines Stoffes aus kleineren Bausteinen bekannter Größe.

³⁾ Es entsteht eine weitere Erschwerung bei der Verwendung des Molekülbegriffes, wenn die gleiche Bezeichnung „Riesenmoleküle“ nach der Definition Grimms auch für Cellulose und andere makromolekulare Stoffe gebraucht wird, wie dies z. B. bei K. Freudenberg geschieht, vgl. Naturwiss. 27, 17 (1939).

5. Erweiterung des physikalischen Molekülbegriffes im Gebiet der Proteine

The Svedberg und seine Schüler haben bekanntlich mit der Ultrazentrifuge das Teilchengewicht einer großen Reihe von Proteinen bestimmt¹⁾. Sie sind dabei zu dem überraschenden Ergebnis gekommen, daß die Teilchen dieser Proteine wie die Moleküle reiner niedermolekularer Stoffe einheitliche Größe besitzen, und zwar hat eine Gruppe von Proteinen das Molekulargewicht 17600 oder ein Vielfaches dieses Wertes. The Svedberg und seine Schüler bezeichnen die von ihnen ermittelten Teilchengewichte kurz als Molekulargewichte. Da diese Teilchen wie die Moleküle niedermolekularer Substanzen einheitliche Größe besitzen, so könnte man aus dieser Tatsache schließen, daß der Bau dieser Teilchen der gleiche ist wie der von Molekülen niedermolekularer Substanzen, und annehmen, daß sämtliche Atome durch Hauptvalenzen gebunden sind. In diesem Falle wären also die physikalischen Molekulargewichte mit den chemischen identisch. Aber andererseits sind sehr viele Proteine instabil, und die Teilchengröße hängt von den Versuchsbedingungen ab. Über den Aufbau dieser Proteinteilchen macht K. O. Pedersen²⁾ folgende Ausführungen:

„Bei derselben Gelegenheit (Diskussion über ‚Proteinmolekeln‘) legte Pedersen folgende Arbeitshypothese für die löslichen Proteinmolekeln vor, deren Molekulargewicht in Svedbergs Multiplensystem paßt: Die Proteinmolekeln dieser Klasse haben eine primäre und eine sekundäre Struktur. Die Primärstruktur ist die Polypeptidkette, welche wahrscheinlich irgendwie aus definierten Einheiten aufgebaut ist. Diese ‚Einheiten‘ bilden die Bausteine des Gebäudes und sind sehr resistent. Sie werden durch einen nichtproteinartigen Kitt zusammengehalten, dem für die Wechselwirkungsphänomene eine fundamentale Rolle zukommt. In einigen der Proteine werden die Bindungen durch Kohlenhydrate bewirkt, in anderen durch Phosphatide (vielleicht vermittelt durch Salzbindungen) oder Nucleinsäure usw. Diese Substanzen sind es, auf welchen die Sekundärstruktur der Proteinmolekeln (wenigstens bis hinauf

¹⁾ The Svedberg u. K. O. Pedersen, „Die Ultrazentrifuge“, Verlag Steinkopff 1940, S. 376—377.

²⁾ K. O. Pedersen, a. a. O. S. 376.

zu einer gewissen Größe) beruht. Es können aber manche von ihnen an der nativen Proteinmolekel absorbiert sein, ohne daß sie irgend etwas mit dem Aufbau der Molekel zu tun haben. Man kann sie von der Molekeloberfläche entfernen (durch die „Reinigung“), ohne daß sich dabei die Struktur der Proteinmolekel wesentlich ändert. Oft können indessen diese niedermolekularen Substanzen als Schutzdecke wirken und Kitt sowie Bausteine vor Zerstörung bewahren“.

Es ist also danach keineswegs sicher, daß die von Svedberg und seinen Mitarbeitern bestimmten physikalischen Teilchengewichte identisch mit den chemischen Molekulargewichten sind; denn es ist bisher noch nicht bewiesen, daß sämtliche Atome, die ein Proteinteilchen aufbauen, untereinander durch Hauptvalenzen in Verbindung stehen. Es können auch kleinere chemische Moleküle durch Nebervalenzen oder andersartige Bindungen in den großen Teilchen vereinigt sein. Wie oben ausgeführt, dürfte die Bestimmung des chemischen Molekulargewichtes gerade bei Proteinen schwierig sein. Ausgeschlossen ist es natürlich nicht, daß diese physikalischen Molekulargewichte auch mit den chemischen identisch sind. Nachdem jetzt beim Glykogen die Existenz von Molekülen vom Molekulargewicht 1 Million sicher bewiesen ist, ist es infolge des Bauprinzipis organischer Verbindungen durchaus möglich, daß auch Makromoleküle von der 10- bis 50-fachen Größe existieren, also von einer Größe, wie sie Svedberg bei vielen Proteinen nachgewiesen hat. Wichtig ist es aber auch hier, die Größe des chemischen Moleküls kennen zu lernen, also die kleinsten Einheiten zu bestimmen, in denen sämtliche Atome durch Hauptvalenzen gebunden sind. Denn diese Moleküle werden auch hier das chemische Verhalten der Stoffe bestimmen.

Man wird wohl auf diesem Gebiet neue Wege einschlagen müssen, um die Existenz von Molekülen im chemischen Sinne zu beweisen. So konnte z. B. von R. Kuhn¹⁾, der Nachweis geführt werden, daß das gelbe Ferment sich in Lactoflavinphosphorsäure und eine Eiweißkomponente spalten läßt²⁾, die beide

¹⁾ R. Kuhn u. B. Boulanger, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1557 (1936); R. Kuhn u. H. Rudy, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1974 (1936).

²⁾ H. Thorell, Biochem. Z. 278, 286 (1935).

inaktiv sind, und daß sich aus diesen beiden Bestandteilen wieder das wirksame Ferment zurückbilden läßt. Diese chemische Umsetzung läßt den Schluß zu, daß die Eiweißkomponente, die ein Teilchengewicht von 70000 besitzt, ein chemisches Molekül darstellt.

Bei den Teilchen des Tabakmosaikvirus, deren Größe durch physikalische Methoden ermittelt ist, und die heute mit dem Übermikroskop sichtbar gemacht werden können¹⁾, ist der Nachweis erbracht, daß nur Teilchen dieser Größe biologische Wirksamkeit besitzen, und daß diese bei einer Verkleinerung verloren geht. Diese Teilchen stellen also biologisch kleinste Einheiten dar; wenn man auch hier den Molekülbegriff anwenden will, so müßte man sie als „biologische Moleküle“ bezeichnen. Die Größe dieser biologischen Moleküle ist mit jener der physikalischen Moleküle identisch. Es wäre von besonderem Interesse, wenn der Nachweis gelänge, daß diese biologisch kleinsten Teilchen auch tatsächlich Makromoleküle im chemischen Sinne darstellen, also daß sämtliche Atome eines Virusteilchens unter sich durch Hauptvalenzen gebunden sind.

¹⁾ G. A. Kausche u. H. Ruska, *Biochem. Z.* **303**, 221 (1939); G. A. Kausche, E. Pfankuch u. H. Ruska, *Naturwiss.* **27**, 292 (1939).