

Eiweiß-Symposion

8. - 12. Juli 1953 in Tübingen

O. K R A T K Y, Graz: Untersuchung der Eiweißstoffe in Lösung mit der Röntgenkleinvinkelmethode¹⁾.

Ein Teilchen streut Röntgenstrahlen, wenn seine Elektronendichte von der seiner Umgebung abweicht; gleiche Elektronendichte entspricht gleichem Brechungsindex und führt zum Verschwinden der Streuung. Die Theorie der Kleinwinkelstreuung ist in den letzten Jahren weiter ausgebaut worden und steht in Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen. Der wichtigste Begriff ist der Streumassenradius, von dem Vortr. annimmt, daß er in Zukunft für die Formbestimmung von hochmolekularen Stoffen eine ähnliche Bedeutung gewinnen wird wie etwa die Sedimentationskonstante. Der Streumassenradius ist proportional zur Wurzel aus der Summe der Quadrate über alle möglichen Abstände im Teilchen. Er ist also bei einem Ellipsoid größer als bei einer volumengleichen Kugel und läßt sich in exakter Weise aus der Abhängigkeit der Streuung vom Winkel bei kleinen Winkeln bestimmen. Auch die Bestimmung des Molgewichts ist möglich, und ebenso wie bei der Kombination von Ultrazentrifugierung und Diffusion ein f/f_0 -Wert bestimmt werden kann, so ist auch hier die Abweichung von der Kugelgestalt erfassbar, wobei sogar der Vorteil besteht, daß die äußere Hydratation keine Rolle spielt. Es läßt sich also wirklich exakt die Abweichung von der Kugelform ermitteln. Durch Messung der Streuung bei etwas größeren Winkeln können dann ferner bestimmte Annahmen über die Form geprüft werden, Linsen- und Eiform sind z. B. mit Sicherheit unterscheidbar. Voraussetzung für genaue Messungen an hochmolekularen Stoffen sind allerdings Hochleistungs-Röntgenapparaturen, die noch in der Entwicklung begriffen sind.

L. PAULING, Pasadena: Die Bestimmung der Struktur von Proteinen.

Die von Pauling und Corey an Glycyl-Glycyn und anderen kristallisierten Peptiden ausgeführten vollständigen Fourier-Analysen ergaben, daß die C—N—C=O-Atome in einer Ebene liegen und daß die N—C-Bindung ihrem Abstand nach zwischen einfacher und Doppelbindung liegt. Die allgemeine Symmetrieforderung, der die Polypeptid-Kette genügen muß, ist die, daß sie durch Translation und Drehung mit sich selbst zur Deckung gebracht werden kann. Ferner darf man annehmen, daß die Konfiguration nicht mehr als einige Hundert kleine cal pro Rest von der energetisch stabilsten Form abweichen darf. Demnach müssen auch in der Polypeptidkette die C—N—C=O-Atome in einer Ebene liegen und es muß eine maximale Zahl von Wasserstoff-Brücken bestehen. Mit diesen Grundprinzipien kommt man auf die Anordnung der Peptidkette in einer Schraubenlinie²⁾. Von den beiden hauptsächlich in Betracht kommenden Strukturen, α - und γ -Schraube, ergibt sich auf Grund der Röntgenanalyse, daß in den globalen Eiweißkörper die α -Schraube (Helix), die sich nach 3,7-Aminosäure-Resten periodisch wiederholt, vorliegt. Beim α -Keratin treten kürzere Perioden auf, als bei der α -Helix zu erwarten sind; sie lassen sich dadurch deuten, daß um eine zentrale Schraube 6 weitere Schrauben angeordnet sind, die bei dichtester Anordnung die beobachteten Verkürzungen erwarten lassen.

In der Diskussion ergab sich, daß eine von Wirtz und Kratky in Betracht gezogene Keto-Enol-Tautomerie am Eiweiß von Pauling abgelehnt wird, weil sie eine zu große Änderung am Valenzwinkel des Carbonyl-C-Atoms zur Folge haben müßte.

L. PAULING, Pasadena: Über die Natur serologischer Reaktionen.

Die allgemeinen Prinzipien der Bindung von Antikörpern an Antigene lassen sich bei einfachen Hapteten ableiten. Bei dichtester Anlagerung etwa eines C-Atoms mit einfachen Substituenten an eine andere Molekel kann eine Bindungsenergie von etwa 5 kcal nur durch Dispersionskräfte erzielt werden, dagegen spielen Dipole und induzierte Dipole nur eine Rolle zweiten Grades. Wenn Wasserstoff-Brücken sich ausbilden können, geben sie einen wesentlichen Beitrag. Die Erfahrung ergibt, daß bei der Substitution eines H durch eine Methyl-Gruppe die größere Molekel die kleinere in ihrer Hapten-Eigenschaft nur noch schlecht ersetzen kann, wohl aber die kleinere Molekel die größere. Dadurch wird nahegelegt, daß die Spezifität wirklich auf dem Eindringen von Hapteten in entsprechende Löcher des Antikörpers beruht. Dabei sei sämtliche Gruppen des Haptens beteiligt, wie sich durch Hemmungsversuche mit Teilhapteten zeigen ließ. Aus dem

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 62, 123, 273 [1950].

²⁾ Vgl. dazu diese Ztschr. 65, 220, 308 [1953].

1 : 1-Molverhältnis der Bindung von Antikörpern mit bivalenten Hapteten wird geschlossen, daß auch der Antikörper zwei Haftgruppen besitzt.

F. KARUSH, Philadelphia: Die Reaktion zwischen Farbstoffen als Hapteten und gereinigten Antikörpern.

Nach Pauling besitzt der Antikörper zwei Haftgruppen, er ist also bivalent. Es sollte demnach möglich sein, auch Antikörper herzustellen, bei denen beide Haftgruppen verschieden sind. Bei gleichzeitiger Immunisierung mit zwei verschiedenen Antigenen ist aber die Entstehung solcher Hetero-Antikörper unwahrscheinlich, weil am Bildungsort des Antikörpers nur höchst selten die verschiedenen Antigenmoleküle beide vorhanden sind. Wenn man hingegen an einer Eiweißmolekül zweierlei verschiedene Haptene anbringt, so findet der Antikörper bei seiner Entstehung beide Haptene in enger Nachbarschaft vor, und es könnten Hetero-Antikörper entstehen. Vortr. benützte zwei Haptene, die sich nur in ihrer sterischen Anordnung unterscheiden. Die beiden Haptene geben serologisch keine Kreuzreaktion miteinander. Der Antikörper wurde in eleganter Weise rein dargestellt, durch Fällung mit einem Hapteneiweiß. Durch größeren Überschuß von einem Teilhapteten wurde das Eiweiß wieder verdrängt und der Antikörper wieder in Lösung gebracht. Das nur locker gebundene Teilhapteten konnte durch lange Dialyse entfernt werden. Der Versuchsausfall schien zunächst für das Vorliegen eines gewissen Prozentsatzes von Heteroantikörpern zu sprechen. Berücksichtigt man aber, daß auch eine Bindung von stets vorhandenen monovalenten Antikörpern an das Präzipitat eintreten muß, so ist das Auftreten von Hetero-Antikörpern nicht zu sichern. In der Diskussion war Pauling der Meinung, daß die vom Vortr. angegebene Korrektur noch durch eine zweite gegensinnig wirkende ergänzt werden müsse, danach schien es ihm wahrscheinlich, daß Hetero-Antikörper bei den Versuchen von Karush entstehen.

F. KARUSH, Philadelphia: Die Reaktion zwischen stereoisomeren Azofarbstoffen und Albuminen.

Die Bindung zweier nur sterisch verschiedener Azofarbstoffe (l- und d-Dimethylaminoazobenzol-N-benzylphenylglycin) an das Serumalbumin wurde untersucht. Das Albumin nimmt etwa 30 Farbstoffmoleküle auf. Nach Sättigung mit d-Farbstoff wird kein l-Farbstoff mehr aufgenommen und umgekehrt. Beide gehen also an die gleiche Stelle. Durch Gleichgewichtsdialyse wird die Abhängigkeit der Bindungsenergie von der Konzentration der beiden Farbstoffe untersucht. Die Werte liegen für beide Farbstoffe fast gleich, bei kleineren Konzentrationen wird etwas mehr l, bei höheren etwas mehr d-Farbstoff gebunden. Die Abhängigkeit der Gleichgewichtskonstante von der Konzentration ergibt ferner, daß die Bindung der beiden Farbstoffmoleküle die Bindung weiterer Moleküle erleichtert. Diese Einwirkung wird dadurch erklärt, daß der Farbstoff sich nicht an die Oberfläche der Albuminmolekel anlagert, sondern in die Lücken der Molekel eindringt, die dadurch aufgeweitet werden und die weitere Farbstoffbindung erleichtern. Die Bindung der einzelnen Gruppen des Farbstoffs läßt sich durch kompetitive Hemmung mit Teilgruppen, z. B. Phenylglycin, untersuchen. Es geht daraus hervor, daß die Albumin-Molekel frei drehbare Gruppen besitzt, die sich an die d- und die l-Form des Haptens erst bei der Anlagerung adaptieren.

H. BENNHOLD, Tübingen: Die Bedeutung verschiedenartiger Eiweißbindungen für das biologische Transportgeschehen.

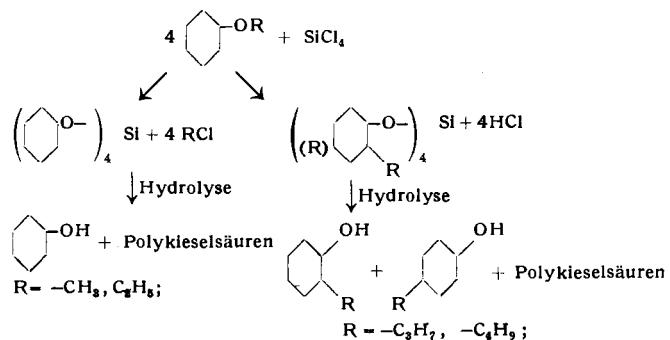
Serumalbumin wird mit radioaktivem Jod markiert. An das markierte Eiweiß wird Farbstoff gebunden. Das Eindringen von gefärbtem und ungefärbtem Eiweiß in das Reticuloendothel der Leber wird nach intravenöser Injektion bei Ratten verfolgt. Das Farbstoff-haltige Eiweiß dringt in stärkerem Maße in die Zellen ein als das Farbstoff freie. Ferner wird über einen sehr merkwürdigen klinischen Fall einer Frau berichtet, die mindestens 4 Wochen lang kein Albumin in ihrem Blut aufwies. Als Krankheitssymptom bestand nur ein leichtes Ödem. Nach Injektion einer massiven Dosis von menschlichem Serum-Albumin ist Albumin wieder im Blut vorhanden und die Frau wurde als geheilt entlassen. Das Fehlen des Albumins wurde durch Elektrophorese, Ultrazentrifugierung und serologisch gesichert.

Der Referent möchte in diesem Zusammenhang anmerken, daß neuerdings auch das Fehlen von Katalase bei einigen Menschen beschrieben wurde, wobei als Krankheitssymptom nur Veränderungen in der Mundschleimhaut zu bemerken waren.

Es hat sich ergeben, daß die Adenosin-triphosphorsäure (ATP) nicht nur für die Muskelkontraktion, sondern auch für andere Bewegungsvorgänge in der Zelle von Bedeutung ist. So konnte an Gewebekulturen in Gemeinschaft mit Hoffmann-Berling gezeigt werden, daß Glycerin-Extrakte von Anaphase-Stadien der Zellteilungen nach Zugabe von ATP noch ein weiteres Auseinanderdrücken der Äquatorialplatten erkennen lassen. Abgelöste Spermatozoen-Schwänze wurden mehrere Wochen in 50 % Glycerin aufgehoben. Nach Entfernung des Glycerins und Aufträufeln von ATP wurden sie wieder beweglich. Sowohl am Glycerin extrahiertem Muskel, dem sog. Fasermodell, als auch an Fäden, die aus Actomyosin hergestellt wurden, dem Fadenmodell, kann mit ATP die Kontraktion herbeigeführt werden. Diese Modelle stimmen in Geschwindigkeit der Kontraktion, Spannungsentwicklung, Temperaturabhängigkeit und im sog. quick-release-Phänomen vollständig mit dem unbehandelten Muskel überein. Das ATP hat beim Muskel zwei Wirkungen: 1.) als Energielieferant für die Kontraktion, 2.) als Weichmacher. Die erste Wirkung ist sehr spezifisch und läßt sich außer durch ATP nur durch Inosin-triphosphat herbeiführen. Die Weichmacherwirkung kann unter anderem auch durch Pyrophosphat erzielt werden. Obgleich ATP im Muskel ständig vorhanden ist, findet doch dort keine Kontraktion statt, weil ein durch Marsh und Bendall entdecktes Hemmstoff-Protein vorhanden ist. Durch Zugabe von Ca-Ionen wird dieser Faktor enthemmt. Wahrscheinlich greift der Nervenreiz auf diese Weise an, indem er das Eindringen von Ca in die Muskelfasern bewirkt.

F.-F. [VB 485]

Bei den fettaromatischen Äthern zeigt sich folgende Reaktion:



Anisol und Phenetol werden also glatt gespalten, während bei den höheren fettaromatischen Äthern das Alkyl in den Kern wandert. Aus den entstehenden Phenylsilikaten können die Phenole bzw. Alkylphenole in 90 proz. Ausbeute, bezogen auf den angewandten Äther, gewonnen werden.

K. [VB 489]

GDCh-Ortsverband Frankfurt/Main

am 23. Juli 1958

R. PUMMERER, Erlangen: Über den Aufbau des Isopren-Skeletts aus Crotonaldehyd und Formaldehyd und eine neuartige Klasse von Terpenen.

Es wurde versucht, aus Crotonaldehyd und Formaldehyd durch Kochen in schwach alkalischer Lösung das Isopren-Skelett aufzubauen. Dabei läßt sich aber die Stufe des verzweigten Fünfkohlenstoffskellets nicht festhalten, man erhält bei 24 stündigem Kochen in 23 % Ausbeute einen Dialdehyd (I) der Formel C₁₀H₁₂O₂, der nach der Bildungsgleichung 2 Crotonaldehyd + 2 Formaldehyd → 2 Wasser entstanden ist. Seine Reindarstellung und Trennung von Aldoxan-artigen Nebenprodukten gelingt erst durch wiederholte Fraktionierung im Hochvakuum; Kp_{0.01} 100–101 °C (E. Pirson, H. Rick).

Genau wie Crotonaldehyd verhält sich Acetaldehyd gegenüber Formaldehyd, so daß es sehr wohl 1. Zwischenprodukt bei obiger Reaktion sein könnte, da seine α-ständige Methylen-Gruppe besonders leicht als 2. Zwischenprodukt α-Methylolaldehyd liefern könnte. Zweimalige Wasserabspaltung hieraus würde als 3. Zwischenprodukt Isoprenal (VII) liefern, dessen Dimerisation durch Diensynthese zum obigen Dialdehyd (I) oder dem isomeren Dipentodial (II) führen könnte. α-Methylolcrotonaldehyd ließ sich aus Aldol und Formaldehyd nicht isolieren, wohl aber aus β-Methoxy-butyrinaldehyd und Formaldehyd, wobei schon wenig über Raumtemperatur Methanol abgespalten wird. α-Methylolcrotonaldehyd wurde durch Phenyl- und Dinitrophenyl-hydrazon, Dimedon-Derivat und Tritylather charakterisiert (F. Büttner).

Die Konstitution von I wurde durch Oxydation zur Dicarbonsäure¹⁾ und deren decarboxylierende Dehydrierung zu p-Äthylbenzoësäure der Klärung näher gebracht. Der Ozon-Abbau lieferte den noch unbekannten Δ₁-Tetrahydro-terephthalodialdehyd und die entsprechende Terephthalsäure. Diese Abbauprodukte könnten auch aus II entstehen. Durch Reduktion nach Wolff-Kishner in zwei Stufen wurde I in die Stammsubstanz C₁₀H₁₆ (III) übergeführt (F. Graser), ein mit Dipenten isomeres, scharf riechendes Terpen, das bei 158–160 °C, also ca. 10 °C tiefer als Dipenten (177–178 °C) siedet und Paradipren genannt wurde. Es ließ sich nicht zu p-Cymol dehydrieren. Volle Sicherheit über die Konstitution gab erst die Umwandlung des Dialdehyds über das 10-Acetal und dessen 8,9-Dihydro-Derivat in die 8,9-Dihydro-paraprenensäure-(10). Da die 7-ständige Aldehyd-Gruppe mit einwertigen Alkoholen nicht acetalisiert wird, kann man sie nach Wolff-Kishner zur Methyl-Gruppe reduzieren, worauf das 10-Acetal hydrolysiert und der Aldehyd zur Carbonsäure (IV) oxydiert wird. Sowohl der Aldehyd wie die Säure ließen sich in durchsichtiger Diensynthese (V) aus α-Äthylacrolein bzw. α-Äthylacrylsäureester und Isopren aufbauen (F. Aldebert). Ebenso gelang es auf anderem Weg, die 8,9-Dihydropardipren-7-säure zu synthetisieren (H. Sperber) und mit einem Abwandlungsprodukt des Dialdehyds zu identifizieren.

¹⁾ Dieselbe Dicarbonsäure haben C. S. Marvel und Neal O. Brace aus deren Dinitril erhalten, das durch Dimerisation von 2-Cyanbutadien entsteht (J. Amer. Chem. Soc. 71, 37 [1949]). Wir hatten die Verbindung bereits früher in Händen: Dissert. E. Pirson, Erlangen 1946.

Haus der Technik

Essen, am 25. Juni 1958

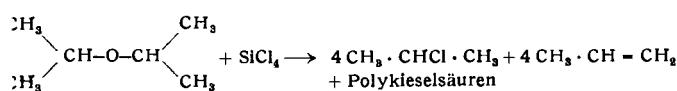
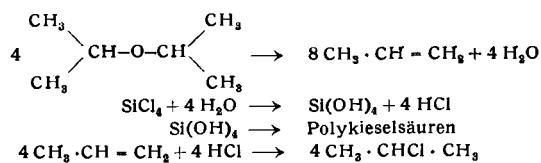
W. KUCHEN, Aachen: Neueres aus der Chemie der organischen Silicium-Verbindungen.

Vortr. stellt die Ähnlichkeit des Bauprinzips der Silikone und Polykieselsäureester einerseits sowie der Silicate andererseits heraus. Alle diese Stoffe verfügen über ein gleiches, thermisch und chemisch sehr resistentes Siloxan-Skelett. Durch Einführen von Alkyl- bzw. Alkoxy-Resten in die Silicat-Struktur kommt es zu einer Kreuzung zwischen organischer und anorganischer Materie.

Anschließend wird über einige neuere Arbeiten aus dem Institut für Anorganische Chemie der Rhein.-Westf. Techn. Hochschule Aachen (Leitung R. Schwarz) berichtet¹⁾. Diäthyläther ist gegenüber SiCl₄ auch bei 300 °C im geschlossenen Rohr ziemlich resistent. Nur in sehr geringem Umfang kommt es, wie bereits Kipping und Murray²⁾ berichten, zur Bildung von Äthoxychlorosilanen und Äthylchlorid nach



Die höheren aliphatischen Äther werden bei 150° bis 200 °C anhydratisiert. Es bilden sich Polykieselsäuren und ungesättigte Kohlenwasserstoffe, an die sich durch Hydrolyse des Tetrachlorids entstandenes HCl unter Bildung von Alkylhalogenid anlagert. Z. B. wurde beim Isopropyläther folgender Reaktionsverlauf ermittelt:



Rein aromatische Äther, z. B. der Diphenyläther, werden selbst nach mehreren Stunden bei 350 °C nicht merklich von SiCl₄ angegriffen.

¹⁾ Vgl. auch diese Ztschr. 64, 400 [1952].

²⁾ J. Chem. Soc. [London] 1927, 2734.