

La dualité des « Prolans » urinaires

Par E. GUYÉNOT, Genève

C'est en 1927 que ZONDEK et ASCHHEIM découvrirent les propriétés gonadotropes de l'urine de femme enceinte, sur lesquelles devaient être basées diverses méthodes pour le diagnostic précoce de la grossesse.

Cette action sur les glandes génitales est particulièrement nette chez les femelles immatures de nammi-fères. Si l'on injecte à une souris femelle impubère de l'urine de femme enceinte, on déclenche, dans ses ovaires, deux sortes de réactions. D'une part, la croissance d'un certain nombre de follicules qui atteignent rapidement la maturité (action *auxogène* ou de *maturité folliculaire*). Corrélativement, la décharge de folliculine produit, du côté de l'utérus et du vagin, un cycle œstrien prématuré (*puberté précoce*). D'autre part, les follicules mûrs subissent l'ovulation, deviennent hémorragiques, puis se transforment en corps jaunes (action *crinogène* ou de *lutéinisation*).

Ces effets sont, à première vue, identiques à ceux produits par les extraits ou les implantations d'hypophyse antérieure. Aussi, les principes actifs de l'urine ou « prolans » furent-ils bientôt assimilés aux hormones gonadotropes préhypophysaires. Assimilation prématurée, au moins quant à l'origine: tout indique, en effet, que les prolans sont produits par le placenta.

Deux questions importantes se posent à propos des effets de l'urine de femme enceinte: 1° Malgré la dissimilitude des origines, les principes actifs de l'urine sont-ils identiques à ceux de l'hypophyse? 2° L'urine contient-elle un seul facteur gonadotrope ou renferme-t-elle deux substances dont les effets sont, en un sens, antagonistes?

A. Dualité des gonadotropines préhypophysaires

Il est à peu près certain que les actions auxogène et crinogène de l'hypophyse antérieure sont dues à deux hormones différentes, de nature protéique, très difficiles à séparer, mais dont la première (auxogène) est beaucoup plus stable que la seconde (crinogène). Cette dualité repose sur les faits suivants:

a) L'effet des *implantations* de préhypophyse varie avec l'espèce qui a fourni l'implantat. Les hypophyses de bœuf ont une action mixte, mais principalement lutéinisante. Par contre, j'ai montré (1932, 1935) que les hypophyses de mouton, implantées sur femelles immatures de cobaye, ont une action auxogène pure.

b) Les *extraits* alcalins ou acides d'hypophyse de bœuf exercent un effet mixte, à prédominance crinogène. Toutefois, j'ai réussi à détruire le principe crinogène, plus labile, en soumettant les extraits à diverses actions (*hydrolyse acide, autolyse, digestion pepsique*): on obtient ainsi des extraits dont l'effet, quelle que soit la dose, est auxogène pur (1934, 1935).

c) La *filtration* sur bougie de porcelaine d'extraits alcalins bruts m'a, de même, permis de recueillir des filtrats à action auxogène pure. On peut récupérer, dans la bougie, par filtration inverse, le principe crinogène (1933, 1935).

d) Ces résultats sont en accord avec ceux qui ont été obtenus par WALLÉN LAWRENCE (1934), par EVANS (1936) et, avant tout, par FEVOLD, HISAW et LÉONARD (1932, 1934). En se basant sur la solubilité différentielle des deux hormones, à des pH définis, en présence de diverses concentrations en sulfate d'ammonium, ces auteurs ont réussi à séparer deux fractions: la fraction FSH (*follicle stimulating hormone*) qui produit seulement l'effet auxogène et la fraction LH (*lutetizing hormone*) à effet crinogène pur.

La dualité des hormones gonadotropes préhypophysaires ressort encore de l'action exercée par l'urine de femme castrée, qui est une action auxogène pure.

B. Action gonadotrope d'une urine de femme ovariectomisée (UFO)

J'ai suivi et étudié à fond, pendant plusieurs années, l'action gonadotrope de l'urine d'une femme ayant subi la castration chirurgicale (1935, 1936, 1938). Le principe est, selon toute vraisemblance, l'hormone auxogène que l'hypophyse continue à sécréter. En l'absence du récepteur normal (ovaire) capable de la fixer ou de l'utiliser, l'hormone est éliminée par l'urine.

Que l'on injecte, à des femelles immatures de cobaye, des doses faibles, moyennes ou fortes de cette urine, sous forme d'extrait (10 à 700 cc d'urine), la réponse est toujours la croissance d'un grand nombre de follicules (jusqu'à 15 ou 20), dont aucun cependant n'atteint la maturité complète, et dont aucun ne se lutéinise. Corrélativement, la décharge de folliculine entraîne l'ouverture vaginale et un rut prématuré plus ou moins complet.

Cette réponse, de type auxogène pur, est identique à celle que produisent, chez le cobaye, les implantations

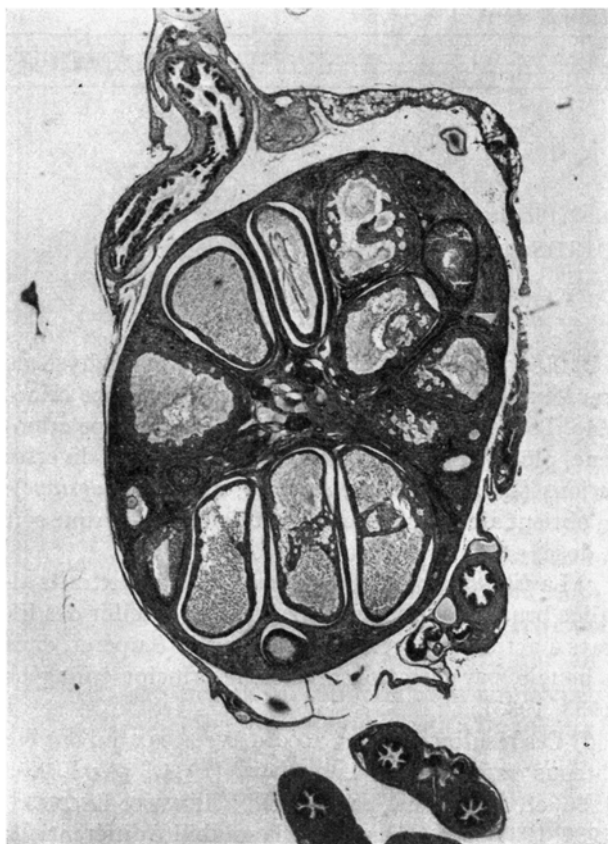


Fig. 1. Réaction auxogène, type UFO (ovaire en dentelle)

d'hypophyses de mouton ou les injections d'extraits préhypophysaires dont le principe crinogène a été séparé ou détruit. Sur coupes, les ovaires sont creusés des nombreuses cavités (antrums) des follicules en croissance: ovaires en dentelle (fig. 1).

Ces observations sont en accord avec celles de HAMBURGER (1931), de TYNDALL et de LEWIN (1936). Cependant, nombre d'auteurs attribuent, en outre, à l'urine de femme ovariectomisée, une action crinogène, indiquée par l'apparition de corps jaunes. Il est possible que ce soit le cas pour certaines urines. En ce qui concerne celle que j'ai étudiée, l'analyse expérimentale m'a permis de déceler quel est le mécanisme de la production des corps jaunes qui s'observent dans certaines circonstances. Ceux-ci résultent, non d'une action crinogène de l'urine, mais de la sécrétion, par l'hypophyse de l'animal lui-même, du principe lutéinisant. Il s'agit d'une réponse au rut prématuré déclenché par le traitement: c'est un effet secondaire.

Pour comprendre ce mécanisme, il faut envisager les relations qui s'établissent normalement entre l'ovaire et l'hypophyse. Dans un premier temps, l'hypophyse sécrète une hormone auxogène qui produit la croissance des follicules et la décharge d'œstrine. Cette dernière hormone, d'origine ovarienne, réagissant sur l'hypophyse, lui fait sécréter la deuxième hormone gonadotrope, crinogène, qui produit la lutéinisation, c'est-à-

dire la transformation des follicules en corps jaunes. Toutefois, cette sécrétion ne sera réalisée que si l'hypophyse est présente ou à l'état fonctionnel. C'est ce que montrent les faits suivants:

a) Chez les *très jeunes femelles immatures* de cobaye, dont l'hypophyse est encore incapable de répondre, l'effet de l'urine (UFO) est toujours auxogène pur, quelle que soit la dose.

b) Chez les *femelles plus proches de la maturité*, on observe, dans un certain nombre de cas, un début de lutéinisation (follicules à granuleuse pré-lutéinique, méroxanthosomes) ou même la formation de petits corps jaunes.

c) Chez les *femelles adultes*, où l'hypophyse est sûrement capable de répondre, l'effet dépend de la période du cycle à laquelle intervient le traitement. Si les injections sont faites, 13 à 15 jours après la dernière ouverture vaginale, c'est-à-dire quand la femelle est sur le point d'avoir un nouveau rut, on obtient l'effet auxogène (croissance de 10, 15 follicules ou plus) suivi de la transformation des follicules en corps jaunes.

Si, par contre, le traitement a lieu de 3 à 7 jours après le rut précédent, l'effet reste auxogène pur. Il est bien évident que la différence de réaction ne peut être mise sur le compte du produit, puisqu'il s'agit du même extrait utilisé aux mêmes doses. Elle ne peut provenir que de l'état fonctionnel de l'hypophyse qui reste réfractaire aux stimulations à point de départ ovarien, pendant la première partie de la période séparant deux cycles œstriens consécutifs (GUYÉNOT et PONSE, 1936, 1939).

d) Les *ovaires greffés dans le rein de cobayes mâles* ne forment jamais de corps jaunes, ce qui est dû à une particularité de l'hypophyse des mâles (GUYÉNOT, BÄRTSCHI et PONSE, 1932; BÄRTSCHI et PONSE, 1934). Or, après traitement par l'UFO, ces ovaires greffés mûrissent un grand nombre de follicules, mais l'effet reste auxogène pur: il ne se forme jamais de corps jaunes, nouvelle preuve que l'urine de femme castrée n'a point d'action crinogène.

On ne peut invoquer l'existence de quelque facteur inhibant la lutéinisation, car il suffit de traiter ensuite les mâles par un extrait crinogène (extrait alcalin d'hypophyse, urine de femme enceinte) pour qu'aussitôt tous les follicules accrus se lutéinisent. Rien n'aurait donc empêché l'UFO de produire ce résultat, si elle avait contenu le facteur crinogène.

e) Enfin, démonstration péremptoire, chez les *femelles hypophysectomisées*, l'effet de l'UFO consiste dans la croissance de nombreux follicules, mais sans lutéinisation (GUYÉNOT, 1936, 1938; GUYÉNOT, HELD et PONSE, 1938).

De l'ensemble des expériences portant sur les extraits préhypophysaires et sur l'UFO, il résulte que l'hormone auxogène est un principe autonome, pouvant être présent à l'exclusion du principe crinogène. Par

voie de conséquence, l'hormone crinogène est, elle aussi, une hormone autonome, différente de la première.

C. L'effet crinogène

Les transformations produites, dans l'ovaire de cobaye, par les extraits bruts préhypophysaires et par l'urine de femme enceinte (UFE) sont rigoureusement superposables. Une description commune peut en être donnée.

a) *Lutéinisation vraie*. A doses faibles, et dans la mesure où il existe des follicules mûrs ou très proches de la maturité, les traitements crinogènes produisent leur transformation en corps jaunes. C'est la lutéinisation vraie, image de la lutéinisation physiologique. Notons, à ce propos, que la lutéinisation observée, dans certains cas, après traitement par l'UFO, est toujours une lutéinisation vraie, celle que produit normalement l'hypophyse.

Lorsque les follicules sont en croissance, mais encore éloignés de la maturité, on observe une lutéinisation vraie, mais partielle (méroxanthosomes; petits corps jaunes).

b) *Pseudolutéinisation*. Cette réaction est la seule qui soit vraiment *caractéristique* de l'effet crinogène. Nous avons vu, en effet, que l'apparition de corps jaunes peut être la conséquence d'un effet secondaire. Au contraire, la pseudolutéinisation ne s'observe jamais pen-



Fig. 3. Réaction crinogène: stade d'hépatisation

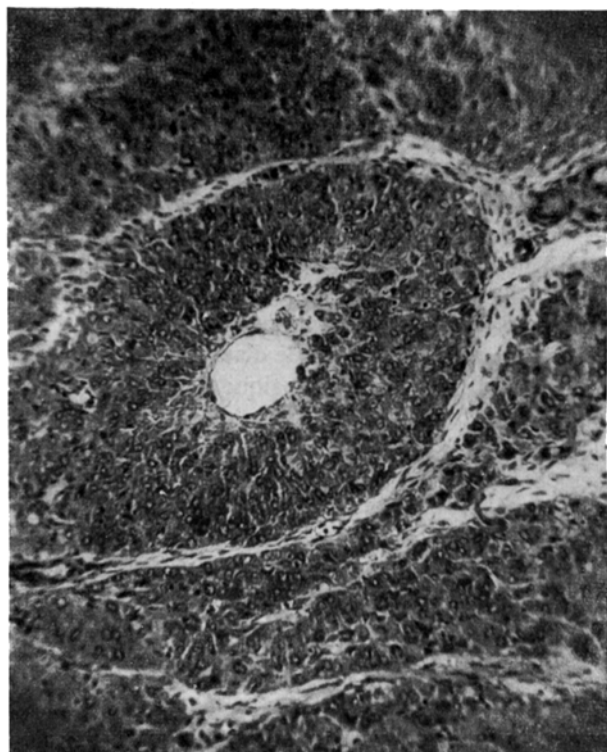


Fig. 2. Réaction crinogène: pseudolutéinisation; formation d'un faux corps jaune

dant le fonctionnement normal du complexe hypophyse-ovaire. Cette réaction, peu nette chez la souris, la rate, est, par contre, d'une absolue netteté chez le cobaye. Cet animal constitue le réactif d'élection pour l'étude du principe crinogène.

La pseudolutéinisation consiste dans l'*hypertrophie des cellules thécales* qui deviennent, en même temps, très éosinophiles. Elle s'obtient avec des doses moyennes et fortes. Les thèques des follicules moyens et gros s'hypertrophient, en même temps que le follicule est frappé d'atrésie: dégénérescence de l'ovocyte et de la granuleuse. Le follicule est bientôt réduit à une épaisse paroi thécale, délimitant une cavité qui se réduit, puis disparaît: ainsi prend naissance le *faux corps jaune* (fig. 2).

La pseudolutéinisation frappe toutes les cellules d'origine thécale: Hypertrophie des trainées de tissu interstitiel provenant de la dissociation des follicules ayant subi l'atrésie physiologique; hypertrophie de la paroi thécale des follicules déjà atrésifiés.

Si la dose est très forte, le processus se généralise. A part quelques follicules primaires qui persistent, tout l'ovaire n'est plus qu'une masse de faux corps jaunes de différentes tailles, serrés les uns contre les autres, polyédriques par pression réciproque. C'est le stade d'*hépatisation* (fig. 3).

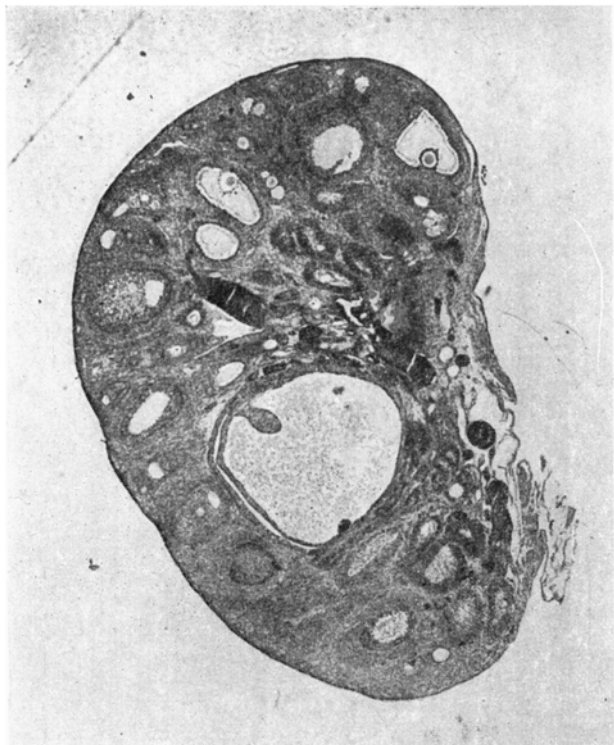


Fig. 4. Réaction de type physiologique, déclenchée par l'hypophysiotrope d'UFE

Ces transformations de l'ovaire entraînent une stérilité prolongée; le tractus utéro-vaginal reste en diœstre. Ajoutons que lutéinisation et pseudolutéinisation se produisent, avec tous les extraits crinogènes, chez les femelles hypophysectomisées. Il s'agit d'une action directe de ces extraits sur les ovaires.

D. Les effets auxogènes

Bien que possédant certains traits communs (croissance de follicules; rut), les effets auxogènes sont bien différents selon qu'ils sont produits par l'hormone hypophysaire ou déclenchés par le prolane de l'UFE.

a) *Effet auxogène hypophysaire.* On obtient cet effet en traitant des femelles immatures de cobayes par l'implantation d'hypophyses de mouton, par l'injection d'extraits hypophysaires privés de principe crinogène, enfin par l'injection de l'UFO (fig. 1).

Il consiste – nous l'avons déjà vu – dans la croissance d'un grand nombre de follicules dont aucun n'atteint, en général, la maturité. Ce n'est donc qu'une image déformée de ce qui se passe au cours d'un rut normal.

Cet effet s'obtient aussi bien chez les femelles privées d'hypophyse. Il restaure, quoique d'une façon atypique, l'activité ovarienne que l'hypophysectomie avait supprimée.

b) *Effet auxogène de l'UFE.* Lorsque l'on se place dans certaines conditions (doses très faibles; urine chauffée ou ultrafiltrée), l'UFE exerce, sur les femelles

immatures de cobayes, un effet auxogène pur. Celui-ci diffère nettement de l'effet similaire de l'hypophyse.

La réaction consiste dans la croissance d'un, deux, parfois trois ou quatre follicules seulement, et ceux-ci aboutissent régulièrement au stade de maturité. Cette évolution correspond exactement à ce qui se passe au cours d'un rut spontané: c'est un effet auxogène de type physiologique (fig. 4).

De plus, cette réaction auxogène fait complètement défaut chez les femelles privées d'hypophyse. La présence de la glande pituitaire est indispensable à cette manifestation (GUYÉNOT et HELD, 1937, 1941; GUYÉNOT, 1938).

Enfin, chez les femelles immatures, la réaction est inconstante. Il y a toujours un certain nombre de jeunes femelles de cobayes qui ne répondent pas à des doses produisant, chez les autres, un effet indiscutable. Ce sont, en général, des femelles trop jeunes ou malades, ou dont la croissance est restée au-dessous de la normale.

Les différences dans le mode de croissance des follicules et dans le rôle de l'hypophyse montrent qu'il est impossible d'identifier le principe auxogène de l'hypophyse à l'hormone exerçant une action de même nature de l'UFE. J'ai émis l'hypothèse que le prolane, à action auxogène, est en réalité une hormone hypophysiotrope stimulant l'hypophyse et l'incitant à sécréter la véritable hormone auxogène. On comprend dès lors que la réaction soit du type physiologique, qu'elle fasse défaut chez les femelles hypophysectomisées, enfin qu'elle manque chez les femelles trop jeunes ou anormales dont l'hypophyse est incapable de répondre à ce stimulus.

E. Dualité des prolans de l'urine de femme enceinte (UFE)

Nous savons que l'hypophyse produit deux hormones gonadotropes, l'hormone auxogène et l'hormone crinogène. Nous savons que l'urine de femme enceinte contient une hormone crinogène que rien ne distingue de l'hormone crinogène de l'hypophyse. Nous savons enfin que cette urine contient une hormone à effet auxogène, mais dont le mode d'action (voie hypophysaire) et l'effet (type physiologique) sont bien différents de ceux de l'auxogène préhypophysaire. Cet ensemble de constatations impose l'idée que l'UFE contient aussi deux hormones dont l'une (crinogène) est probablement identique à celle de l'hypophyse, dont l'autre (auxogène hypophysiotrope) est certainement dissemblable de l'hormone auxogène préhypophysaire.

Cependant, l'idée que l'UFE doit ses propriétés à deux principes différents, adoptée dès le début par ZONDEK et ASCHHEIM, est loin d'être acceptée par la majorité des auteurs. Des endocrinologistes aussi réputés que COLLIP, SMITH (1938), FEVOLD (1937) soutiennent que l'urine de femme enceinte ne renferme qu'une seule hormone (a single unity) et que les deux prolans A et B, admis par ZONDEK et ASCHHEIM, n'ont

pu être isolés par personne. Récemment, lors d'une Conférence de standardisation, réunie à Genève, en 1938, sous les auspices de la Société des Nations, il a été proposé l'adoption d'un étalon international de gonadotropine urinaire (choriale) sans que l'idée d'une dualité hormonale ait été seulement envisagée.

Je pense que cette attitude tient à deux causes. En premier lieu, la majorité des auteurs ont travaillé sur la souris et la rate, animaux chez lesquels la discrimination entre effet hypophysotrope et action crinogène est toujours difficile. J'ai déjà indiqué que la femelle de cobaye constituait, à ce point de vue, le réactif de choix. D'autre part, beaucoup d'auteurs se sont contentés de peser les ovaires, ce qui donne des renseignements fallacieux. Seule, l'étude histologique permet un diagnostic précis de la réaction produite.

En second lieu, l'erreur peut provenir du fait que les *petites doses* d'UFE exercent l'effet hypophysotrope seul, tandis que les *fortes doses* produisent lutéinisation et pseudolutéinisation. D'où la croyance à l'existence d'un seul principe qui serait auxogène ou crinogène, selon la dose utilisée.

A cette thèse de l'unicité hormonale de l'UFE, je puis opposer les faits suivants:

a) En utilisant l'UFE à *doses croissantes*, on observe, en effet, avec de petites doses (0,1 à 1,5 cc, par exemple) une action auxogène pure; à doses plus fortes (1 à 15 cc) un effet mixte (croissance d'un ou de quelques follicules, arrêtée par la lutéinisation); enfin, à doses très fortes (15 à 60 cc), une pseudolutéinisation massive inhibant complètement l'effet auxogène. Tout se passe comme s'il y avait deux hormones, dont les taux ou les seuils d'action seraient dissemblables et dont les effets seraient antagonistes.

b) Par *ultrafiltration* de l'urine sur ultrafiltre de colodion Bechholz (6%), j'ai obtenu, dans certaines conditions de pH, un ultrafiltrat hypophysotrope pur et recueilli, dans l'ultrafiltre, le principe crinogène.

c) Par *chauffage de l'urine* à une température de 65° à 70°, on détruit progressivement le crinogène et on obtient un produit hypophysotrope pur (HELD et PONSE, 1935).

On peut objecter aux recherches de ce genre qu'elles ont été faites sur le plan qualitatif. Si la technique utilisée revient à détruire progressivement une hormone supposée unique ou à en abaisser le taux, l'effet hypophysotrope ne traduirait que le fait bien connu de l'action de petites doses.

De nouveaux essais quantitatifs, non publiés, m'ont montré que cette interprétation est insoutenable. Avec une urine hypophysotrope à la dose de 2 cc et crinogène à celle de 8 cc, j'ai obtenu des ultrafiltrats qui restent hypophysotropes purs à des doses comprises entre 20 et 400 cc, c'est-à-dire variant comme 2 et 20, au lieu de 2 et 8.

Ces constatations m'ont conduit à porter mon attention

sur les variations du rapport $\frac{\text{seuil crinogène C}}{\text{seuil hypophysotrope H}}$, en déterminant, dans une série de cas, par des titrages laborieux, la plus petite quantité d'urine exerçant l'effet hypophysotrope pur et la plus petite produisant l'effet crinogène. Comme test de ce dernier effet, je n'ai pas pris la lutéinisation vraie (corps jaunes) qui, nous l'avons vu, expose à trop d'erreurs, mais le début de la pseudolutéinisation thécale.

Ces recherches quantitatives ont été effectuées dans quatre séries d'expériences:

a) En déterminant les deux seuils pour des urines provenant de femmes différentes, j'ai constaté que le rapport $\frac{C}{H}$ variait de 2,8 à 20,0. C'est dire qu'il y a des urines contenant proportionnellement beaucoup plus de crinogène que d'autres.

b) Les mêmes déterminations, faites sur l'urine d'une même femme aux différents mois de sa grossesse, ont montré que le rapport $\frac{C}{H}$ varie de 1,75 (2^e mois) à 6,6 (6^e mois): l'hypophysotrope diminue lentement, tandis que le crinogène diminue beaucoup plus vite, le seuil C passant de 0,7 à 4,0.

c) En titrant les seuils H et C dans les précipités obtenus en soumettant l'urine à une demi-saturation par le sulfate d'ammonium, puis à la saturation complète, dans certaines conditions de pH, j'ai constaté que les $\frac{2}{3}$ de C sont précipités par demi-saturation et le $\frac{1}{3}$ restant par saturation, tandis que le principe H est réparti à peu près également entre les deux précipités.

d) Si l'on chauffe l'urine à 70° pendant 5, 10, 15 minutes et que, pour chaque prise, on détermine les seuils C et H, on constate que le pouvoir hypophysotrope devient 4, 10, 14 fois moindre, tandis que le pouvoir crinogène devient 25, 35, 60 fois plus faible (GUYÉNOT et RUFFONI, 1941). *Grosso modo*, le pouvoir crinogène est détruit 4 fois plus vite que le principe hypophysotrope.

Devant ces variations multiples du rapport $\frac{C}{H}$, il n'est plus possible de parler d'une hormone unique dont l'action serait hypophysotrope ou crinogène suivant la dose. Tous les faits, réactions dissemblables et même antagonistes, modes d'action différents nécessitant ou non la présence de l'hypophyse, séparation par certaines techniques de deux principes, variations du rapport des seuils C et H, indiquent que l'urine de femme enceinte contient bien deux principes et non pas un seul.

F. Conclusions

La préhypophyse sécrète deux hormones, l'auxogène et la crinogène. On peut, en détruisant ou éliminant le crinogène, obtenir des extraits à effet auxogène pur. L'urine de femme castrée ne contient que le principe auxogène: la lutéinisation, observée dans certains

cas, est un effet secondaire dû à l'intervention de l'hypophyse de l'animal traité.

L'urine de femme enceinte contient deux prolans: un principe crinogène identique à celui de l'hypophyse et agissant, comme ce dernier, directement sur l'ovaire; un principe hypophysotrope, stimulant l'hypophyse de l'animal – dans la mesure où elle est présente ou capable de réponse – et se traduisant dans l'ovaire par un effet auxogène de type physiologique.

Les deux principes de l'UFE peuvent être séparés

ou l'un peut être détruit avec conservation partielle de l'autre. Les taux des deux prolans varient d'une urine à l'autre, pour une même urine au cours de la gestation ou au cours du chauffage.

L'existence de ces deux principes est importante à considérer lorsqu'on utilise, dans la pratique médicale, des extraits d'UFE qui sont, en réalité, des mélanges variables de deux hormones, dont les effets physiologiques et, par suite, les indications thérapeutiques ne sont certainement pas les mêmes.

Das statistische Problem der Gestalt fadenförmiger Moleküle

Von WERNER KUHN, Basel

Es gibt bekanntlich eine große Zahl von hochpolymeren Verbindungen, welche aus Fadenmolekülen aufgebaut sind. Beispiele hierfür sind Kautschuk, Polystyrol, Zellulose, Eiweißverbindungen und andere. Das Molekulargewicht dieser Verbindungen kann einige Tausende bis einige Millionen betragen. Das gemeinsame Aufbauprinzip dieser Verbindungen besteht darin, daß eine große Anzahl von Atomen oder Atomgruppen miteinander linear zu einer Kette verbunden sind. Jedes Kettenglied wird *durch normale chemische Bindungen* mit seinen beiden Nachbarn (einem Vorgänger und einem Nachfolger, wenn wir der Kette entlang gehen), zusammengehalten (Hauptvalenzketten). Es ist das Verdienst von H. STAUDINGER, dieses Bauprinzip bei vielen Verbindungen festgestellt und dessen allgemeine Bedeutung erkannt zu haben¹.

1. Gestalt der Fadenmoleküle in ruhender Lösung

a) Allgemeines; Konstitutionsisomerie

Wir fragen nun nach der Gestalt, welche ein Fadenmolekül annehmen wird, wenn es in einem Lösungsmittel suspendiert wird. Wir wollen dabei voraussetzen, daß das Lösungsmittel stofflich den Bausteinen, aus denen das Fadenmolekül aufgebaut ist, so ähnlich ist, daß eine starke Assoziation des Fadenmoleküls in sich selbst ausbleibt, daß also eine Zusammenballung des Moleküls zu einem Klumpen nicht, oder wenn doch, dann *nicht aus energetischen Gründen* stattfindet. Es sei bemerkt, daß die letztere Bedingung (fehlende Assoziation) in vielen Fällen, aber durchaus nicht immer erfüllt ist. Siehe die Bemerkungen am Schlusse dieser Übersicht.

Das Fadenmolekül, nach dessen Gestalt wir fragen, sei aus Z monomeren Resten zusammengesetzt. Dabei kann jeder monomere Rest (Isopren im Falle von Kautschuk, Styrol im Falle von Polystyrol) selbst wieder,

¹ Siehe insbesondere H. STAUDINGER, Die hochmolekularen Verbindungen. Berlin (1932).

in der Kettenrichtung gerechnet, aus mehreren, etwa aus j einzelnen Gliedern aufgebaut sein ($j = 4$ im Falle von Isopren; $j = 2$ im Falle von Styrol; siehe auch Spalte 4 in Tabelle 1). Der Weg vom Anfangspunkt nach dem Endpunkt des Moleküls besteht dann aus $Z \cdot j$ einzelnen Schritten.

Nun weiß man z. B. bei aliphatischen Kohlenwasserstoffen, daß der Abstand eines C-Atoms vom nächsten gleich $1,45 \cdot 10^{-8}$ cm ist und daß die Verbindungslinie zwischen dem ersten und zweiten Kohlenstoffatom einen Winkel von 109° mit der Verbindungslinie vom zweiten zum dritten Kohlenstoffatom einschließt; man pflegt diesen Winkel als *Valenzwinkel* zu bezeichnen. Es ist weiter bekannt, daß das ganze Molekül um jede der vorkommenden C-C Verbindungslinien als Achse frei oder nahezu frei drehbar ist.

Wenn wir bei einem aliphatischen Kohlenwasserstoff etwa die Verbindungslinie vom ersten zum zweiten

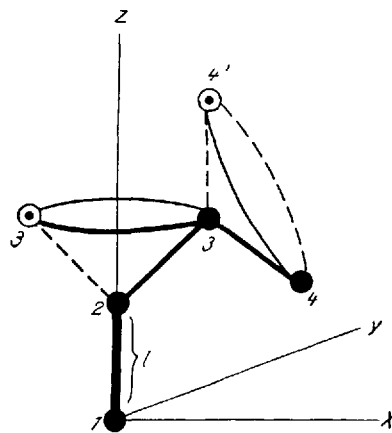


Fig. 1. Entstehung von Konstitutionsisomeren infolge freier Drehbarkeit und teilweiser Festlegung von Valenzwinkeln.

Kohlenstoffatom in die z -Richtung legen (Fig. 1), so hat das Gesagte zur Folge, daß die Verbindungslinie vom zweiten zum dritten Kohlenstoffatom mit der z -