

Sitzungsberichte

der

mathematisch-naturwissenschaftlichen

Klasse

der

Bayerischen Akademie der Wissenschaften

zu München

Jahrgang 1948

München 1949

Verlag der Bayerischen Akademie der Wissenschaften

In Kommission beim Biederstein Verlag München

Über eine falsche Anwendung des Begriffes: Gekoppelte Reaktion.

Von Amandus Hahn in München.

Vorgelegt am 12. November 1948.

Wenn man sich auf isotherme Vorgänge beschränkt, kann man dem 2. Hauptsatz die Form geben:

$$F_{\text{I}} - F_{\text{II}} \geq \sum a, \quad (1)$$

wo F_{I} und F_{II} die freie Energie des Systems in zwei verschiedenen Zuständen und $\sum a$ die vom System beim isothermen Übergang vom Zustand I in den Zustand II geleistete Arbeit bedeutet. Es gilt das Zeichen $>$ oder $=$, je nachdem die Veränderung irreversibel oder reversibel sind. Ist F_{I} größer als F_{II} , so bedeutet $F_{\text{I}} - F_{\text{II}}$ die beim Vorgang erfolgende Abnahme der freien Energie. Die Gl. 1 sagt aus, daß bei isothermen Prozessen die Abnahme der freien Energie gleich der vom System geleisteten Arbeit ist, wenn die Veränderungen reversibel sind, daß die Abnahme der freien Energie dagegen größer als die vom System geleistete Arbeit ist, wenn die Veränderungen irreversibel vor sich gehen.

In der angegebenen Form eignet sich der 2. Hauptsatz besonders zur Anwendung auf chemische Prozesse. Für diese bedeutet es keine Einschränkung prinzipieller Art, wenn man sich auf einen isothermen Ablauf beschränkt.

Bei den meisten chemischen Vorgängen ist die Arbeitsleistung verschwindend klein im Verhältnis zum gesamten Energieumsatz. Auch stellt es keine prinzipielle Einschränkung dar, wenn man den Vorgang in einem geschlossenen Behälter, also ohne Leistung äußerer Arbeit, sich abspielen läßt. Man kann daher in Gl. (1) setzen:

$$\sum a = 0. \quad (2)$$

Da sich in der Natur nur irreversibele Vorgänge wirklich abspielen, erhält man:

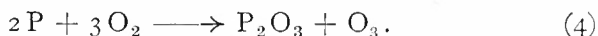
$$F_{\text{I}} - F_{\text{II}} > 0. \quad (3)$$

D. h.: Bei allen (isothermen) chemischen Reaktionen nimmt die freie Energie des Systems ab.

Damit ist nicht gesagt, daß man durch besondere Versuchsbedingungen nicht auch chemische Reaktionen als Teilreaktionen sich abspielen lassen kann, bei denen die freie Energie zunimmt. Der 2. Hauptsatz sagt in der obigen Form aus, daß in einem abgeschlossenen System, d. h. in einem System, das alle Körper enthält, die überhaupt eine Veränderung erleiden, die freie Energie abnimmt.

In manchen Fällen kann man zu einem chemischen Vorgang I., der unter Zunahme der freien Energie abläuft, eine bestimmte chemische Reaktion II angeben, die zwangsläufig mit den ersten zugleich sich derart abspielt, daß bei der Reaktion II die freie Energie stärker abnimmt als sie bei der Reaktion I zunimmt. Dann ist der Forderung des 2. Hauptsatzes, daß im gesamten System die freie Energie abnimmt, Genüge geleistet. Beide Vorgänge zusammen stellen eine gekoppelte Reaktion dar.

Als Beispiel sei die Bildung von Ozon bei der Oxydation von Phosphor angeführt:



Die Bildung von Ozon aus Sauerstoff vollzieht sich unter Zunahme der freien Energie, geht also in der Natur nicht von selbst vor sich. Sie ist als gekoppelte Reaktion realisiert, weil mit ihr die Oxydation des Phosphors zu Trioxyd gleichzeitig abläuft. Die Abnahme der freien Energie bei der Oxydation des Phosphors ist größer als deren Zunahme bei der Ozonbildung. Im Gesamtprozeß, den Gl. (4) darstellt, nimmt somit die freie Energie ab, was nach dem 2. Hauptsatz die notwendige Bedingung für einen Reaktionsablauf ist.

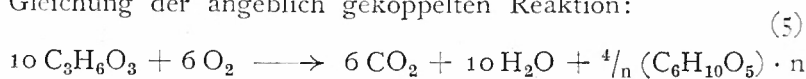
Ostwald hat die charakteristischen Eigenschaften der gekoppelten Reaktionen angegeben. 1. Die Reaktion muß durch eine stöchiometrische Gleichung dargestellt werden können.

2. Der Reaktionsverlauf muß durch eine Gleichung beschrieben werden können, die sich nicht in mehrere von einander unabhängige Gleichungen zerlegen läßt. 3. In der Gleichung dürfen nur bestimmte, ganzzahlige Exponenten vorkommen, deren Größe eindeutig durch die Natur der Reaktionsgleichung gegeben, also nicht willkürlich ist. Man sieht, daß diese Bedingungen für Gl. (4) erfüllt sind.

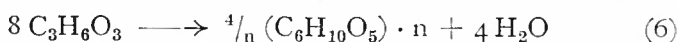
Gerade das Kriterium, daß sich eine gekoppelte Reaktion nicht in mehrere, von einander unabhängige Gleichungen zerlegen läßt, ist besonders einleuchtend. Es ist das Zeichen dafür, „daß die beiden Reaktionen von einander abhängig oder miteinander verkoppelt sind, so daß eine ohne die andere überhaupt nicht stattfinden kann“ (Ostwald).

Bei vielen biochemischen Arbeiten ist die im vorhergehenden gegebene Definition nicht beachtet worden; noch immer werden fälschlicherweise biologische Vorgänge als gekoppelte Reaktionen bezeichnet, ohne es zu sein.

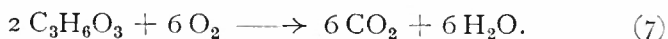
Ich habe schon im Jahre 1931 dagegen Stellung genommen, daß nach Meyerhof der Erholungsvorgang im Muskel als gekoppelte Reaktion aufzufassen und damit rein chemisch zu erklären sei. Meyerhof nimmt an, daß beim Erholungsvorgang im isolierten Muskel, der sich nur bei Gegenwart von Sauerstoff abspielt, ein Mol Milchsäure vollständig oxydiert wird, damit in einer „gekoppelten“ Reaktion vier Mole Milchsäure in Glykogen verwandelt werden. Die Bildung von Glykogen aus Milchsäure ist ein Vorgang, der unter Zunahme der freien Energie abläuft. Die von Meyerhof für die Erholung gegebene Gleichung der angeblich gekoppelten Reaktion:



läßt sich in die beiden unabhängigen Gl. (6) und (7) zerlegen:



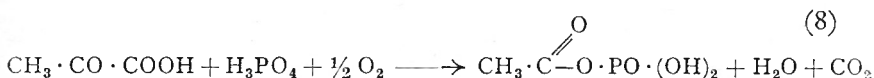
und:



D. h.: Der durch die Gl. (5) dargestellte Erholungsvorgang ist keine gekoppelte Reaktion. Die durch die Gl. (6)

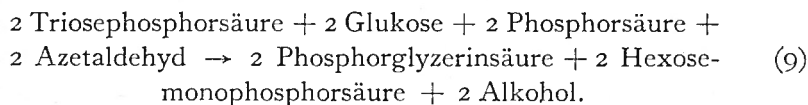
und (7) wiedergegebenen Vorgänge haben garnichts miteinander zu tun; sie sind voneinander ganz unabhängig. Der Erholungsvorgang im Muskel in der angegebenen Form läßt sich somit rein chemisch nicht erklären. Er ist ein komplizierter Lebensprozeß, dessen Zurückführung auf rein chemisches Geschehen zur Zeit schon deshalb unmöglich ist, weil dabei die Struktur des Muskels von grundlegender Bedeutung ist, wie ich in experimentellen Untersuchungen zeigen konnte.

In biologischen Systemen hat man in den letzten Jahren beobachtet, daß Oxydationsvorgänge zuweilen begleitet sind mit der Bindung von Phosphorsäure an organische Substanzen. In zellfreien Extrakten von *Lactobacillus delbrueckii* beobachtete z.B. Lipmann die Oxydation von Brenztraubensäure, wobei Azetylphosphat, eine sehr energiereiche Verbindung, entsteht. Man kann den Vorgang formulieren:

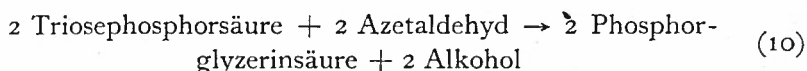


und ihn als gekoppelte Reaktion auffassen. Die Bildung des spontan sehr leicht zerfallenden Azetylphosphats vollzieht sich unter Zunahme der freien Energie. Der Prozeß spielt sich deshalb ab, weil er zwangsläufig gekoppelt ist mit der Oxydation der Brenztraubensäure zu Essigsäure. Da hierbei die freie Energie mehr abnimmt, als sie bei der Bildung von Azetylphosphat zunimmt, verläuft der durch Gl. (8) dargestellte Prozeß unter Abnahme der freien Energie. Die Gleichung läßt sich nicht in zwei voneinander unabhängige zerlegen, wie dies für gekoppelte Reaktionen charakteristisch ist.

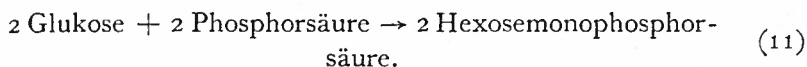
Gerade bei der Bindung von Phosphorsäure im Zellgeschehen sind die Ausdrücke gekoppelte Reaktion bzw. Koppelung zu Unrecht häufig benutzt worden und werden noch immer zu Unrecht angewandt. Das Meyerhofsche Gärungsschema enthält z. B. die Gleichung:



Man kann sie in folgende beide Gleichungen zerlegen, die ganz unabhängig voneinander sind:



und:



Daher sollte man in bezug auf den Vorgang, der durch Gl. (9) dargestellt ist, einen Satz wie den folgenden (Lehnartz) vermeiden: „Auch hier besteht also die eigenartige Koppelung zwischen Dismutation und Phosphorylierung“, denn die beiden Teilprozesse (Gl. (10) und (11)) sind ganz unabhängig voneinander und haben, vom rein chemischen Gesichtspunkt betrachtet, garnichts miteinander zu tun. Daß bei der Dismutation (Gl. (10)) in Hefe auch eine Bildung von Hexosemonophosphorsäure beobachtet wird, ist ein biologischer Vorgang, den man zur Zeit nicht übersieht, dessen Notwendigkeit jedoch chemisch nicht einzusehen ist. Der Ablauf der beiden Vorgänge nach Gl. (10) und (11) nebeneinander ist die empirisch festgestellte Tatsache eines Lebensprozesses, wobei der innere Zusammenhang zur Zeit chemisch nicht zu verstehen ist.

Der Prozeß, den Gl. (10) darstellt, ist, was nur nebenbei erwähnt sei, eine gekoppelte Reaktion wie jede Oxydoreduktion. Die Reduktion des Aldehyds zum Alkohol geht unter Zunahme der freien Energie vor sich. Sie findet nur statt, weil damit gekoppelt die Oxydation von Triosephosphorsäure zu Phosphorglyzerinsäure abläuft.

Man hat in biologischen Systemen, wie schon erwähnt, häufiger eine Bindung von Phosphorsäure bei gleichzeitig ablaufendem Oxydationsprozeß beschrieben. Auch hier hat man ohne weiteres von „Koppelung“ und „gekoppelter Reaktion“ gesprochen, obwohl man nicht einmal wußte, welche organischen, Phosphorsäure enthaltenden Verbindungen entstanden sind. Solange dies nicht der Fall ist und man die Entstehung der phosphorsäurehaltigen Verbindung nicht mit dem Oxydationsprozeß durch eine, nicht in zwei Gleichungen zerlegbare Gleichung darstellen kann, ist dies nicht zulässig.

Man sollte von gekoppelter Reaktion und Koppelung nur sprechen, wenn es sich wirklich um eine solche im Sinn der eingangs gegebenen Definition handelt. Wenn in Zellen oder Extrakten hieraus irgendwelche Prozesse sich gleichzeitig abspielen, die man nicht zur Gleichung einer gekoppelten Reaktion vereinigen kann, so sollte man die Vorgänge getrennt formulieren, wodurch man ausdrückt, daß es sich hier um verschiedene Prozesse handelt, die in dem betreffenden System zwar gleichzeitig ablaufen, deren Gleichzeitigkeit man aber rein chemisch nicht erklären kann. Beobachtet man im Speziellen einen biologischen Oxydationsvorgang und dabei eine Zunahme der organisch gebundenen Phosphorsäure, so kann man von einer gekoppelten Reaktion erst reden, wenn man den Nachweis erbracht hat, daß die Bindung der Phosphorsäure an ein bei der Oxydation entstandenes Produkt erfolgt ist (vgl. z. B. hierzu Gl. (8), die eine wirklich gekoppelte Reaktion darstellt, wo die Bindung der Phosphorsäure an die durch die bei der Oxydation der Brenztraubensäure entstandene Essigsäure unter Bildung von Azetylphosphat erfolgt).

Kann man den gleichzeitigen Ablauf zweier Reaktionen in biologischem Material als eine gekoppelte Reaktion formulieren, so ist der gleichzeitige Ablauf klar und seine Notwendigkeit erwiesen. Ist diese Formulierung nicht möglich, so muß man sich darüber im Klaren sein, daß die Annahme des speziellen biologischen Parallelvorganges mehr oder weniger willkürlich ist. In lebendem Material laufen zahllose Vorgänge zu gleicher Zeit nebeneinander ab, die man niemals alle kennt. Wer weiß, ob nicht ein unbekannter Vorgang viel eher als notwendiger Parallelvorgang aufzufassen ist, als gerade der, den man zufällig beobachtet hat?