

where  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  mark the four directrices and  $\epsilon$  the residual *duplex*, or set of two cells from each row, column, and letter. In the thirty partitions, each of fifteen duplexes occurs twice. By combination of a directrix with a duplex, 120 different ( $1^3$ , 3) partitions can be formed, and a further forty exist which cannot be derived in this way; in the total of 160, every directrix occurs twenty times. The ( $1^2$ ,  $2^2$ ) partitions have not been enumerated systematically, but the existence of at least 180 has been established and there are indications that this is the full total. Other properties of the directrices are that each has two cells in common with five of the others, one cell in common with eight of the others, and no cell in common with the remaining ten.

The full enumerations that have been made are summarized in the following table; the figure in the column (1, 5) is, of course, the number of directrices. The adjugate sets are numbered according to FISHER and YATES' classification of seventeen type squares, five of the sets having two type numbers.

Square type	Type of partition				
	(1, 5)	( $1^2$ , 4)	( $1^3$ , 3)	( $1^4$ , 2)	( $1^2$ , $2^2$ )
I, II	8	14	0	0	24
III	8	4	0	0	4
IV	8	16	8	2	20
V, VI	8	12	8	2	24
X	32	204	256	56	336 <sup>1</sup>
XV, XVI	24	120	160	30	180(?)

The remaining six sets, types VII; VIII, IX; XI, XII; XIII; XIV; XVII, have no directrices, and therefore cannot have partitions of the types listed.

The remaining types of partition of the number six, namely ( $1$ ,  $2$ ,  $3$ ), ( $2^3$ ), ( $2$ ,  $4$ ) and ( $3^2$ ), have not yet been completely enumerated, though the total numbers that can be derived by combination of parts in ( $1^4$ ,  $2$ ) or ( $1^3$ ,  $3$ ) partitions have been counted. Even these are sometimes very numerous, especially for squares of type X, for which the figures are 976, 168, 238, and 224 respectively. Squares of types XI–XIV and XVII have no ( $3^2$ ) partitions, and squares without directrices clearly have no ( $1$ ,  $2$ ,  $3$ ) partitions, but otherwise partitions of these types can be found for all squares.

The square already discussed, in common with others of type XV, XVI, has twenty pairs of mutually orthogonal ( $1^3$ ,  $3$ ) partitions, of which the following is an example:

A $\alpha$ 1	B $\beta$ 2	C $\gamma$ 3	D $\delta$ 4	E $\delta$ 4	F $\delta$ 4
B $\delta$ 4	A $\delta$ 4	F $\alpha$ 2	E $\gamma$ 4	D $\delta$ 3	C $\beta$ 1
C $\delta$ 4	D $\gamma$ 1	A $\delta$ 4	B $\alpha$ 3	F $\beta$ 4	E $\delta$ 2
D $\delta$ 2	F $\delta$ 3	E $\delta$ 1	A $\beta$ 4	C $\alpha$ 4	B $\gamma$ 4
E $\beta$ 3	C $\delta$ 4	B $\delta$ 4	F $\delta$ 1	A $\gamma$ 2	D $\alpha$ 4
F $\gamma$ 4	E $\alpha$ 4	D $\beta$ 4	C $\delta$ 2	B $\delta$ 1	A $\delta$ 3

Here both the Greek letters and the numbers mark ( $1^3$ ,  $3$ ) partitions of the original Latin square, and also each of 1, 2, 3 occurs once in the same cell as each of  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , three times in the same cell as  $\delta$ , while 4 occurs three times with each of  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , nine times with  $\delta$ . This appears to be the most complex type of orthogonal partitioning possible for  $6 \times 6$  Latin squares; twelve such pairs of partitions may be found for squares of type X, but the remaining types have none.

In this brief note, it has been possible to give only an indication of the properties of these orthogonal partitions; a full account of the results so far attained will

shortly be published in the *Annals of Eugenics* (1947)<sup>1</sup>. Much still remains to be done, especially in respect of those partitions which have yet to be enumerated. In arrays of letters which at first inspection seemed remarkable only for their complete lack of symmetry, many interesting and complex patterns have come to light, and there now seems little doubt that the numbers and interrelationships of the remaining partitions will also show symmetric structures.

D. J. FINNEY

University of Oxford, August 29, 1946.

### Zusammenfassung

EULER hatte in seiner Originalabhandlung über die lateinischen Quadrate vermutet, daß kein Paar wechselseitig orthogonaler  $6 \times 6$  Quadrate existiert, was einige Jahre später bewiesen wurde. Man fand dann aber, daß diese  $6 \times 6$  lateinischen Quadrate einige interessante orthogonale Verteilungen in einem schwächeren als dem EULERSCHEN Sinne besitzen, die zum Teil klassifiziert und aufgezählt werden konnten. Die vorliegende Note charakterisiert die erhaltenen Resultate und gibt einige interessante Symmetrieeigenschaften dieser Verteilungen an.

<sup>1</sup> D. J. FINNEY, "Orthogonal partitions of the  $6 \times 6$  Latin squares", *Ann. Eugenics* 13 (in the press) (1947).

### Hemmungswirkung verschiedener Chinone auf die Eiweißspaltung durch Papain<sup>1</sup>

K. WALLENFELS<sup>2</sup> gibt in einer vor kurzem erschienenen Arbeit der Vermutung Ausdruck, daß die durch die Einwirkung von Chinonen auf Bakterienkulturen erzielte Wachstumshemmung auf der Beeinflussung eines chinonempfindlichen Fermentsystems beruht. Diese Annahme erscheint uns als eine brauchbare Arbeitshypothese, hingegen können wir uns nach Vergleich der von WALLENFELS zitierten Versuche von KUHN und BEINERT über die Carboxylasehemmung durch Chinone mit den von A. E. OXFORD<sup>3</sup> sowie E. F. MOELLER<sup>4</sup> gemessenen Wachstumshemmungen bei *Staphylococcus aureus* nicht der Meinung anschließen, daß die Carboxylase bei der antibakteriellen Wirkung eine entscheidende Rolle spielt. Dazu sind die Übereinstimmungen der Hemmungsreihen doch nicht überzeugend genug; außerdem sind eine Anzahl weiterer bei Bakterien nachgewiesener Fermente bekannt, die sich durch Chinone hemmen lassen und daher für die antibiotische Wirkung durch ihre Hemmbarkeit auch verantwortlich sein können.

Um zur Klärung dieser Fragen beizutragen, haben wir kürzlich die Hemmung der Aktivität von Urease und Katalase durch eine Anzahl verschiedener Chinone untersucht und darüber an anderer Stelle berichtet<sup>5</sup>. Die erhaltenen Ergebnisse lassen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen beiden Fermenten und der antibiotischen Wirksamkeit der Chinone unwahrscheinlich erscheinen.

<sup>1</sup> Ausführliche Veröffentlichung mit weiteren Belegen folgt in den Monatsheften für Chemie (Wien).

<sup>2</sup> K. WALLENFELS, *Chemie* 53, 1 (1945).

<sup>3</sup> A. E. OXFORD, *Chem. Ind.* 61, 189 (1942).

<sup>4</sup> Zitiert bei WALLENFELS, *Ann.* 2.

<sup>5</sup> O. HOFFMANN-OSTENHOFF und W. H. LEE, *Mh. Chem.* 76, 180 (1946); O. HOFFMANN-OSTENHOFF und E. BIACH, *Mh. Chem.* (im Druck).

<sup>1</sup> Not completely enumerated.

In Fortsetzung dieser Versuche unternahmen wir es nunmehr, die Hemmung der Eiweißspaltung durch Papain durch verschieden substituierte Chinone zu messen. Papain diente uns hierbei als *Modellferment* für eine Anzahl in Bakterien nachgewiesener Fermente papain-artiger Natur. Zur Bestimmung der Papainaktivität folgten wir der klassischen Methode von WILLSTÄTTER und GRASSMANN<sup>1</sup>; die bei optimaler Temperatur (40° C) und optimalem  $p_H$  (5,0) stattfindende Eiweißspaltung wird durch Bestimmung des Zuwachses an  $-COOH$ -Gruppen mittels Titration mit alkoholischem KOH in alkoholischer Lösung unter Verwendung von Thymolphthalein als Indikator gemessen. Als Substrat wurde reinste Gelatine, als Enzympräparat das käufliche Papayotin (SCHUCHARDT) verwendet. Die Inhibitoren wurden sämtlich in Wasser gelöst der Versuchslösung zugesetzt. Ein Blindversuch unter gleichen Bedingungen, aber ohne Zusatz eines Inhibitors, diente als Maß zur Bestimmung der prozentuellen Hemmung der Papainaktivität. Es wurden auch Versuche unter Zusatz von HCN zur Ausschaltung der «Antikatalyse» durch Schwermetalle durchgeführt; diese ergaben innerhalb der Versuchsfehlergrenze die gleichen Hemmungswerte.

Die in der Tabelle angegebenen Hemmungswerte sind in allen Fällen Hemmungswerte aus bei vier verschiedenen Zeiten (2, 4, 7 und 24 Stunden) ausgeführten Messungen. Die Werte sind mit einer Fehlergrenze von  $\pm 5\%$  auch bei Verwendung verschiedener Gelatinesorten reproduzierbar; diese Genauigkeit reicht für den von uns angestrebten Zweck völlig aus.

Tabelle 1

Hemmung der Aktivität nicht aktivierten Papains durch Chinone

Substanz	Prozentuelle Hemmung der Eiweißspaltung bei verschiedener molarer Konzentration der Hemmstoffe im Versuchsansatz		
	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-5</sup>	gesättigte Lösung
p-Benzochinon . . . . .	100	32	
Toluchinon . . . . .	71	25	
p-Xylochinon . . . . .	42	29	
4-Methoxytoluchinon . . .	18	4	
2,6-Dimethoxybenzochinon	0	—	
2,5-Dimethoxybenzochinon	unlös.	0	
Chlorbenzochinon . . . . .	0	—	
2,6-Dichlorbenzochinon . .	unlös.	40	
2,5-Dichlorbenzochinon . .	unlös.	29	
Trichlormethylbenzochinon	unlös.	unlös.	31 (Konz. ca. 10 <sup>-8</sup> )
Chloranil . . . . .	unlös.	unlös.	0 (Konz. ca. 10 <sup>-7</sup> )
1,2-Naphthochinon . . . .	unlös.	48	
1,4-Naphthochinon . . . .	unlös.	5	
Lawson . . . . .	unlös.	0	
Isonaphthazarin . . . . .	unlös.	0	

Außer den angeführten Chinonen haben wir noch versucht, die Hemmwirkung von Naphthazarin und Methyl-naphthazarin auf die Papainaktivität zu bestimmen; diese Substanzen erleiden aber bei der Titration einen Farbwechsel, der die Erkennung des Umschlags des Thymolphthaleins stark stört; die erhaltenen Ergebnisse bedürfen der Verifizierung durch eine andere Methodik. Von Antibiotica anderer Gruppen wurden Penicillin, Patulin und Salizylsäure geprüft; keine dieser

<sup>1</sup> R. WILLSTÄTTER und W. GRASSMANN, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 138, 184 (1924).

Substanzen zeigt in den bei Chinonen noch wirksamen Konzentrationen irgendeinen Einfluß auf die Papainaktivität.

Bei Vergleich obiger Tabelle mit den Wirkungsreihen derselben Chinone gegenüber Bakterienkulturen läßt sich kaum irgendeine Übereinstimmung feststellen. Daraus können wir mit einiger Wahrscheinlichkeit schließen, daß die Hemmung von Papain ebensowenig wie die der früher untersuchten Fermente Urease und Katalase in einem Zusammenhang mit der Wachstumshemmung der Bakterien steht. Die Frage ist aber weiterhin offen und wird von uns in laufenden Versuchen geprüft.

Eine interessante Beobachtung ist, daß die Wirkungsreihe der verschiedenen Chinone gegenüber der Papainaktivität weitgehend den von uns früher erhaltenen Wirkungsreihen derselben Substanzen gegenüber Urease bzw. Katalase entspricht. Es kann daraus vermutet werden, daß der Wirkmechanismus der Hemmung bei diesen drei Fermenten ein ähnlicher ist, was bei Urease und Papain nicht überraschend erscheint, da ja die meisten Aktivatoren und Hemmkörper bei diesen beiden Enzymen parallele Wirkungen entfalten. Derartige Ähnlichkeiten sind aber für die Katalase noch nicht festgestellt worden.

Beiläufig sei noch bemerkt, daß die Hemmwirkungen der Chinone gegenüber diesen drei Fermenten keine Übereinstimmung mit den Oxydations-Reduktionspotentialen derselben Chinone aufweisen; trotzdem kann aber eine oxydative Wirkung der Grund für die Hemmwirkung sein; denn, wie kürzlich im hiesigen Laboratorium festgestellt wurde<sup>1</sup>, geht selbst die Oxydation des Hämoglobins zum Methämoglobin durch dieselben Chinonderivate nicht entsprechend dem Oxydations-Reduktionspotential der einzelnen Substanzen vor sich, wobei in diesem Falle ein Zweifel am Oxydationscharakter der Reaktion doch kaum möglich ist.

OTTO HOFFMANN-OSTENHOF und ELISABETH BIACH

I. chemisches Laboratorium der Universität Wien, den 15. Juni 1946.

### Summary

With the intention to clarify the mechanism of action of the antibiotic effect of some quinones the inhibition of the activity of papain by various quinones was measured. The results let it appear improbable that there is any relation between the antibacterial effect of the quinones and their inhibition power on papain. On the other hand a close parallelism was found in the strength of inhibition of the same quinones on papain, urease and catalase. The mechanism of action of the quinone inhibition of these three enzymes must be regarded as a very similar one.

<sup>1</sup> O. HOFFMANN-OSTENHOF, W. WEIS und O. KRAUPF, Mh. Chem. (im Druck).

### Über die Entstehung von Dehydracetsäure und ihren Analogen bei der Oxydation der $\alpha, \gamma, \delta, \zeta$ -Tetraketone mit Bleitetraacetat

Bei den Versuchen, die  $\alpha, \gamma, \delta, \zeta$ -Tetraketone I mit Bleitetraacetat in Eisessig zu oxydieren, entstanden unerwartet in guten Ausbeuten die Dehydracetsäure bzw. analoge «Dehydro»- $\beta$ -ketosäuren (IV). So wurde aus Oxalyl-diaceton (Ia) die Dehydracetsäure (IVa), aus Dekantetron-(3, 5, 6, 8) (Ib) die Dehydro-propionyl-