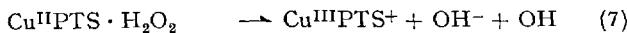
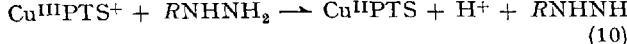


die reaktive Partikel darstellt. Ein Vergleich der Oxydationsgeschwindigkeit von *o*-Phenylenediamin mit der Geschwindigkeit der gleichfalls durch CuPTS katalysierten Disproportionierung von  $H_2O_2$  zeigt, dass beide von der gleichen Größenordnung sind, und macht daher einen Radikalmechanismus (7)–(9) mit gemeinsamem geschwindigkeitsbestimmendem Schritt (7)<sup>21</sup> wahrscheinlich.

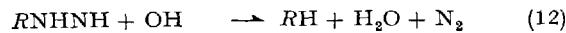
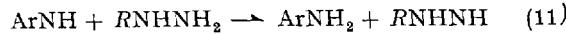


Unsere Reaktion kann daher bis zu einem gewissen Grade als Modell für die *in vivo* stattfindenden Schädenreaktionen angesehen werden.

In diesem Oxydationsmechanismus (7)–(9) kann nun 1-Hydrazinophthalazin ( $RNHNH_2$ ), dessen außerordentliche Redoxempfindlichkeit demonstriert worden ist<sup>17</sup>, als Radikalfänger (3) oder als kompetitiver Inhibitor (10) ein:



griffen oder es kann die durch Bildung von ArNH begonnene Oxydation unter gleichzeitiger Radikalfängerwirkung rückgängig gemacht werden (11) (12). 1-Hydrat-



zinophthalazin hat überdies, wie an den Veränderungen des CuPTS-Spektrums<sup>20</sup> festgestellt werden kann, die Fähigkeit, mit dem Katalysator CuPTS Ladungstransferkomplexe zu bilden. Möglicherweise wird dadurch (10) kinetisch begünstigt.

Die auf Grund der oben beschriebenen Reaktionsmöglichkeiten zu erwartende Hemmwirkung von 1-Hydrazinophthalazin konnte experimentell bestätigt werden. In Figur 1 (Kurve a) ist der Verlauf der Oxydation von *o*-Phenylenediamin ( $3,12 \cdot 10^{-4} M$ ) mit  $H_2O_2$  ( $2,5 \cdot 10^{-3} M$ ) in Gegenwart von CuPTS ( $3,12 \cdot 10^{-5} M$ ) in Imidazolpuffer ( $0,05 M$ ) bei pH 6,5 und  $25^\circ$ , gemessen an der Zunahme von  $E_{415}$ , dargestellt. Ein Zusatz von Hydrazin ( $3,12 \cdot 10^{-4} M$ ) bewirkt eine ca. 50%ige Hemmung der Reaktion (Kurve b), während 1-Hydrazinophthalazin, in der gleichen Konzentration zugesetzt, die Reaktion praktisch vollständig hemmt (Kurve c).

Wird die Verbindung in geringerer Konzentration zugesetzt, so ergibt sich der in Figur 2 dargestellte Reaktionsverlauf (Kurve a: kein Hemmstoff, Kurve b:  $6,25 \cdot 10^{-6} M$ , Kurve c:  $1,25 \cdot 10^{-4} M$ ). Die Hemmung ist für eine gewisse begrenzte Dauer, die angenähert der Menge des zugesetzten Inhibitors proportional ist, praktisch vollständig. Die Länge dieser Induktionsperiode deckt sich mit der Zeit, die in der ungehemmten Reaktion (Kurve a) benötigt wird, um eine äquivalente Menge *o*-Phenylenediamin zu oxydieren<sup>22</sup>. Das bedeutet, dass 1-Hydrazinophthalazin infolge erhöhter Oxydationsempfind-

lichkeit in dem Sinn stöchiometrisch in das Geschehen einzugreifen vermag, als die Oxydation von *o*-Phenylenediamin überhaupt erst eintritt, wenn der gesamte Hemmstoff verbraucht ist. Eine solche Hemmung ist nur möglich, wenn das Geschwindigkeitsverhältnis zwischen (10) und (9) gross ist, was auf Grund der oben erwähnten Beobachtungen über die Oxydation der Hydrazinogruppe in 1-Hydrazinophthalazin<sup>17</sup> erwartet werden kann. Aus den vorliegenden Versuchen lässt sich somit der Schluss ziehen, dass für die *in vivo* beobachtete Schutzwirkung oxydationskinetische Faktoren entscheidend sind<sup>23</sup>.

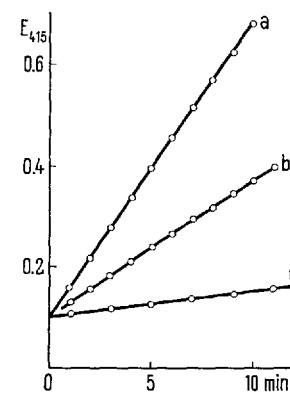


Fig. 1

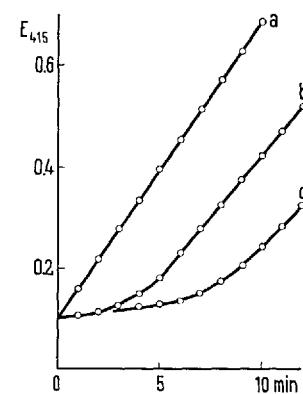


Fig. 2

**Summary.** Possible mechanisms for the action of radiation damage inhibiting substances, especially 1-hydrazinophthalazine, are discussed. From experiments, designed for simulation of radiated aqueous systems, it can be concluded that this inhibiting action is caused by the special redox-kinetic behaviour of the compound towards strong oxidizing agents.

S. FALLAB und H. ERLENMEYER

*Institut für anorganische Chemie, Universität Basel (Schweiz), 6. Mai 1963.*

<sup>21</sup> Andere Autoren, z.B. B. B. KIRSON, Bull. Soc. chim. France 1954, 157, postulieren für die durch  $Cu^{2+}$  und  $Cu^{II}$ -Komplexe katalysierte Disproportionierung von  $H_2O_2$  eine Reactionsfolge, die durch die Redoxreaktion  $Cu^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Cu^+ + HO_2 + H^+$  eingeleitet wird.

<sup>22</sup> Die Beobachtung deckt sich mit dem in den Gleichungen (7) bis (9) vorgeschlagenen Mechanismus insofern, als danach wiederum (7) als geschwindigkeitsbestimmender Schritt angesehen werden muss.

<sup>23</sup> Dem Schweizerischen Nationalfonds (KAW-Projekt A 104) danken wir für die gewährte Unterstützung. Für die freundliche Überlassung von 1-Hydrazinophthalazin sei hier der CIBA-Aktiengesellschaft bestens gedankt. Fräulein L. GRAF danken wir für die Ausführung der spektrophotometrischen Versuche.

## INSTRUCTIONES

### Italy

Zoological Station Naples  
September 30 – October 30, 1963

### Advances in Experimental Embryology

the cytoplasmic particles of the egg  
their origin and their role in the embryonic development

### First International Summer Course 1963:

First week: The lysosomes. Prof. A. M. DALCQ (Belgium), Prof. C. DE DUVE (Belgium and U.S.A.). Second week: Yolk and pigment. Prof. B. I. BALINSKY (S.A.), Prof. J. RUNNSTROEM (Sweden). Third week: The ribosomes. Prof. J. BRACHET (Belgium), Dr. T. HULTIN (Sweden). Fourth week: The mitochondria. Dr. G. E. PALADE (U.S.A.), Prof. E. J. BOELL (U.S.A.).

For application forms write to Prof. G. REVERBERI, Istituto di Zoologia, Università di Palermo, via Archirafi 18, Palermo (Italy).