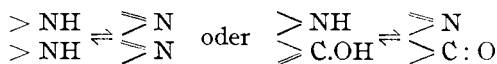


124. Kurt G. Stern: Zur Frage der Flavin-Potentiale; Bemerkungen zu den Abhandlungen von R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg: „Über das Reduktions-Oxydations-Verhalten und eine Farbreaktion des Lacto-flavins (Vitamin B₂)“ und von Th. Wagner-Jauregg und H. Ruska: „Flavine als biologische Wasserstoff-Acceptoren“.

[Aus d. Courtauld Institute of Biochemistry, Middlesex Hosp. Med. School, London, W. I.]
(Eingegangen am 10. März 1934.)

Aus der Beobachtung, daß Leuko-lactoflavin nicht nur Methylenblau, sondern auch Pyocyanin zu reduzieren vermag, schließen R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg¹⁾, daß Leuko-lactoflavin eines der stärksten Reduktionsmittel darstelle, und daß das Flavin-Potential wahrscheinlich noch stärker negativ sei, als die von R. Bierich und Mitarbeitern²⁾ an unreinen Farbstoff-Lösungen vorgenommenen Messungen anzeigten. In einem Vortrage „Über Lacto-flavin“ am 15. Januar zu Heidelberg führte R. Kuhn, dem Referat³⁾ zufolge, weiter aus, daß das Normal-potential des Vitamins B₂ bisher nicht direkt gemessen werden konnte, daß aus seinem Verhalten gegen Reduktionsmittel aber zu schließen sei, daß das Potential um -0.2 Volt und damit in der Nähe des Pyocyanin-Potentials liege, das zu -0.25 Volt angegeben wird. Es sei am Vitamin B₂ und Pyocyanin erkennbar, daß das Potential für Gleichgewichte:



bei etwa -0.2 Volt, und damit wesentlich niedriger als das Potential der Ascorbinsäure liege, deren Normal-potential nach Berechnung aus thermischen Daten zu $+0.2$ Volt gegeben wird.

Offenbar beziehen sich die vorstehenden Werte auf die Potential-Differenz von Gemischen aus gleichen Teilen der reduzierten und oxydierten Stufen der genannten Systeme gegenüber der Normal-Wasserstoff-Elektrode bei p_{H} 7.0.

Dazu möchte ich folgendes bemerken: Das Normal-potential nativer Flavine liegt nach direkten, potentiometrischen, Messungen an Lösungen krystallisierten Hepato-flavins⁴⁾, sowie weitgehend gereinigten Malto-flavins und Uro-flavins bei p_{H} 7 um -0.2 Volt⁵⁾. Das stimmt gut mit dem entsprechenden Wert von R. Bierich und Mitarbeitern überein, der an einem Produkt erhalten wurde, das nach unseren spektrographischen Befunden⁴⁾ offenbar unreines Photo-Hepato-flavin darstellte.

Der von R. Kuhn als Normal-potential des Pyocyanins benutzte Wert, nämlich -0.25 Volt, ist nicht der richtige. Möglicherweise ist diese Angabe auf einen Druckfehler in der Monographie von L. Michaelis⁶⁾ zurückzuführen, wo in der graphischen Darstellung der Pyocyanin-Potentiale als Ordinate die Potential-Differenzen gegenüber der gesättigten Kalomel-Elektrode und nicht, wie es im Text lautet, gegenüber der Normal-Wasserstoff-Elektrode eingetragen sind. Das wahre Normal-potential des Pyocyanins liegt vielmehr,

¹⁾ B. 67, 361 [1934].

²⁾ Naturwiss. 21, 496 [1933].

³⁾ Angew. Chem. 47, 105 [1934].

⁴⁾ K. G. Stern, Nature 132, 784 [1933].

⁵⁾ K. G. Stern, ebenda 133, 178 [1934].

⁶⁾ Oxydations-Reduktions-Potentiale, 2. Aufl., S. 123, Abbild. 19 [1933].

wie ausführlich in den Original-arbeiten von E. Friedheim und L. Michaelis⁷⁾ und von B. Elema⁸⁾ abgeleitet wird, bei $p_h = 7.0$ bei -0.034 Volt, also in der Nachbarschaft des Methylenblau-Potentials ($E'_0 = +0.011$ Volt bei $p_h = 7.0$). Daraus folgt, daß ein Körper, der Methylenblau reduziert, meist auch ohne weiteres Pyocyanin reduzieren wird. Es folgt weiter, daß die oben erwähnten Analogie-Schlüsse, soweit sie das Potential der reversibel reduzierbaren Atom-Gruppierungen im Pyocyanin und Flavin betreffen, nicht stichhaltig sind. Es ist beachtenswert, daß die Fähigkeit der intermediären Semi-chinon-Bildung nicht auf ein bestimmtes Potential- bzw. Energie-Niveau beschränkt ist, sondern, wie aus den Forschungen von L. Michaelis hervorgeht, Systemen zukommt, die einen ganz verschiedenen Platz auf der Redox-Skala einnehmen.

Die von Th. Wagner-Jauregg und H. Ruska⁹⁾ nach Art der Thunbergschen Methylenblau-Technik ausgeführten Versuche mit Flavinen als Wasserstoff-Acceptoren gestatten keine Schlußfolgerungen hinsichtlich des Flavin-Potentials. Sie sind mit rohen Enzym-Präparaten und unter Bedingungen ausgeführt, die nicht zu Gleichgewichts-Zuständen führten. Es wäre im anderen Falle nicht erklärlich, weshalb Bernsteinsäure-Dehydrase + Succinat eine vollständige Flavin-Reduktion bewirkten, obgleich das Normalpotential des Succinat-Enzym-Fumarat-Systems bei $p_h = 7$ um ± 0 Volt liegt¹⁰⁾, und weshalb andererseits das Schardinger-Enzym der Milch + Hypo-xanthin oder Aldehyd keine Flavin-Reduktion erreichen ließ, obwohl das Normalpotential des Xanthin-Enzym-Harnsäure-Systems fast im Gebiet der Wasserstoff-Überspannungspotentiale liegt (-0.44 Volt bei $p_h = 7$ ¹¹⁾).

Nachtrag bei der Korrektur: Das Normalpotential der Photo-flavine beträgt nach unveröffentlichten Messungen an Lösungen krystallisierten Photo-hepatoflavins, sowie des entsprechenden Derivats des Warburgschen gelben Oxydations-Fermentes aus Hefe bei $p_h = 7.0 - 0.24$ Volt.

Der Beweis für die radikal-artige Natur der von R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg (l. c.¹⁾) bei der Reduktion saurer Flavin-Lösungen beobachteten roten Verbindungen steht noch aus. Da die Isolierung als Perchlorat auf Schwierigkeiten zu stoßen scheint, dürfte die Entscheidung darüber, ob es sich hier um die Bildung eines Semi-chinons, eines Merichinons oder eines sekundären Reaktionsproduktes handelt, von der im Gange befindlichen potentiometrischen Analyse zu erwarten sein.

⁷⁾ Journ. biol. Chem. **91**, 355 [1931].

⁸⁾ Rec. Trav. chim Pays-Bas **50**, 807 [1931].

⁹⁾ B. **66**, 1298 [1933].

¹⁰⁾ J. Lehmann, Skand. Arch. Physiol. **58**, 173 [1929/30].

¹¹⁾ S. Filitti, Compt. rend. Acad. Sciences **197**, 1212 [1933]; weitere Angaben über enzymatische Redox-Systeme und Literatur bei K. G. Stern, Tabul. Biol. (im Druck).