

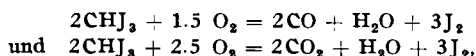
171. Karl Weber und Miklós Czirfusz: Die Wirkung natürlicher Inhibitoren auf die photochemische Autoxydation des Jodoforms.

[Aus d. Institut für Physikal. Chemie d. Techn. Fakultät d. Universität Zagreb, Kroatien.]

(Eingegangen am 23. Mai 1941.)

Als „natürliche“ Inhibitoren (Hemmungstoffe, Antioxydantien, Antioxygene) bezeichnet man Stoffe und Stoffgemische, die vorwiegend in natürlichen Getreideölen vorkommen, mit den Tokopherolen (Vitamin E) in gewisser Beziehung stehen und die befähigt sind, das autoxydative Verderben der Fette und der fetten Öle wirksam zu hemmen, ja in gewissem Sinne überhaupt zu verhindern. Die Wirkung dieser Stoffe auf die Autoxydation der Fette wurde bisher schon von verschiedenen Forschern, teils recht eingehend, untersucht¹⁾, es fehlen aber Versuche über den Einfluß der natürlichen Inhibitoren auf die Geschwindigkeit anderer Autoxydationen bzw. chemischer Reaktionen überhaupt. Wir haben deshalb — wie im folgenden mitgeteilt wird — die Hemmung der photochemischen Autoxydation des Jodoforms, gelöst in Benzol, bei Zusatz natürlicher Inhibitoren durch eine Reihe von Versuchen näher untersucht, wobei sich auch die Möglichkeit ergab, einige Gesetzmäßigkeiten dieser Reaktionshemmung festzustellen und mit ähnlichen Erscheinungen bei der Hemmung von Reaktionen durch Zusatz künstlicher (synthetischer) Inhibitoren zu vergleichen.

Als „Test-Reaktion“ zum Nachweis der hemmenden Wirkung der natürlichen Inhibitoren wurde deshalb die photochemische Autoxydation des Jodoforms gewählt, weil diese Reaktion einerseits der Hemmung durch Fremdstoffzusatz in hohem Maße zugänglich ist²⁾, andererseits aber die natürlichen Inhibitoren nur in Lösungsmitteln für Öle (Benzol, Äther, Petroläther usw.) löslich sind, weshalb die Anzahl der für die Prüfung dieser Stoffe verwendbaren chemischen Reaktionen sehr klein ist. Die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit der Jodoformoxydation ist einfach durchführbar, durch Verfolgung der zeitlichen Zunahme der Jodkonzentration der Lösung bei Belichtung mit blauem, violettem oder ultravioletttem Licht und Anwesenheit von molekularem Sauerstoff. Die Bildung des elementaren Jods erfolgt, gemäß den Ansichten von N. Schoorl und L. M. van den Berg³⁾, durch den gleichzeitigen Verlauf zweier Reaktionen mit den stöchiometrischen Bruttogleichungen:



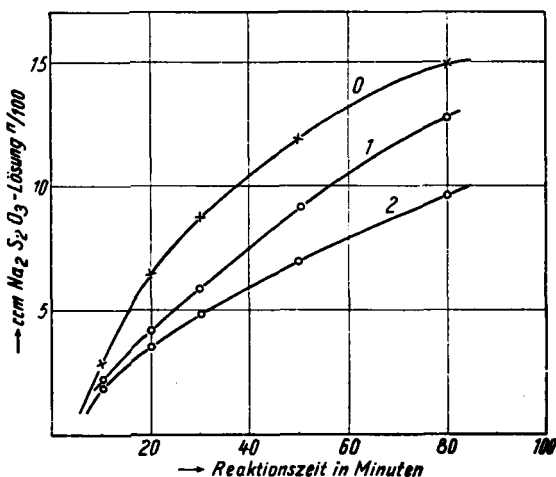
da als Reaktionsprodukte außer H₂O und J₂ sowohl CO als auch CO₂ nachgewiesen wurden. Der Mechanismus dieser Reaktion scheint jedoch nicht sicher

¹⁾ Bezüglich der Literatur über die natürlichen Inhibitoren vergl. besonders A. Böhmers Handbuch der Lebensmittelchemie, J. Springer, Berlin 1939, Bd. IV, S. 292 usw. u. 753; weiterhin W. Halden, Österr. Chemiker-Ztg. **42**, 81 [1939], sowie W. Diemair u. H. Fox, Angew. Chem. **52**, 484 [1939].

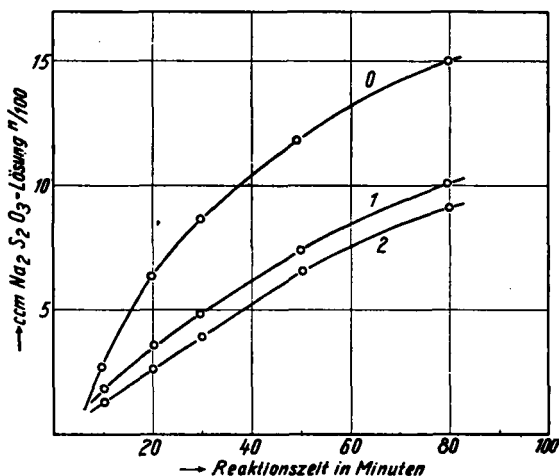
²⁾ R. Dubrisay u. G. Emschwiller, Compt. rend. Acad. Sciences **195**, 660 [1932]; **198**, 263 [1934]; Bull. Soc. chim. France [5] **2**, 127 [1935]; K. Weber u. V. Mautner, Arh. Hemiju Tehnol. **12**, 172 [1938] (C. **1939** I, 3705).

³⁾ Pharm. Weekbl. **42**, 897 [1905]; **43**, 8 [1906]; weitere Literatur über die photochemische Autoxydation des Jodoforms bei J. Plotnikow, Allgem. Photochemie, Berlin 1936, S. 545.

aufgeklärt zu sein. — Bei den hier zu beschreibenden Versuchen wurde die Wirkung zweier Präparate auf diese Autoxydation untersucht. Das eine war ein nach den Angaben von W. Diemair und H. Fox¹⁾ hergestellter Petrol-



Abbild. 1. Hemmung der Autoxydation des Jodoforms durch den Petrolätherauszug aus Hafermehl. 0 ohne Inhibitorzusatz, 1 mit 0.0325% Inhibitor, 2 mit 0.0645% Inhibitor.



Abbild. 2. Hemmung der Autoxydation des Jodoforms durch das Vitamin E-Konzentrat. 0 ohne Inhibitorzusatz, 1 mit 0.122% Inhibitor, 2 mit 0.223% Inhibitor.

ätherauszug von Hafermehl (PAH), das andere ein käufliches Vitamin E-Konzentrat (VEK) aus Weizenkeimöl⁴⁾. Beide Präparate hemmen die Autoxydation des Jodoforms, wie aus dem Verlauf der Geschwindigkeitskurven der Abbild. 1

⁴⁾ Von der hiesigen chem.-pharmazeut. Fabrik „Kaštel“ zur Verfügung gestellt.

und 2 ersichtlich ist. Als Ursache dieser Hemmung kommen prinzipiell drei Wirkungen in Frage: 1) eine Inhibitorwirkung, die lediglich die Reaktionsgeschwindigkeit herabsetzt, ohne sonstige Änderung des Reaktionsverlaufs, 2) innere Filterwirkung, verursacht durch teilweise Absorption des eingestrahlten wirksamen Lichts durch den zugesetzten Fremdstoff und 3) direkte chemische Reaktion des gebildeten Jods mit den zugesetzten Stoffen. Das Vorhandensein der letztgenannten Wirkung ist zwar schon beim Beachten der Form der Geschwindigkeitskurven, die in Anwesenheit der Fremdstoffe erhalten wurden, unwahrscheinlich, es wurde jedoch auch durch direkte Versuche festgestellt, daß die verwendeten natürlichen Inhibitoren in Benzol-Lösung mit Jod auch bei Einwirkung während einiger Stunden keine Reaktion eingehen. Zur Prüfung der zweiten Möglichkeit der Hemmungsursache, der inneren Filterwirkung, wurden einige spektrographische Aufnahmen gemacht, die bei gleichen Versuchsbedingungen wie bei den kinetischen Messungen das Emissionsspektrum der verwendeten Lampe sowie die Absorption des eingestrahlten Lichtes durch das Lösungsmittel, durch die Jodoformlösung und durch die Lösungen der Inhibitorpräparate feststellten. Es gelangten die Spektralliniengruppen des Quecksilbers zwischen 623 m μ und 334 m μ zur Einstrahlung (s. Beschreibung der Versuche). Wie die Aufnahmen zeigten, wird dieses Licht vom verwendeten Benzol und auch von der Lösung des PAH in Benzol nicht absorbiert. Die Jodoformlösung absorbiert die violette Liniengruppe bei 405 m μ beträchtlich und alles kürzerwellige eingestrahlte Licht vollständig. Die Lösung des VEK in Benzol absorbiert etwas die Liniengruppe bei 366 m μ und das kürzerwellige Licht. Bei der photochemischen Autoxydation des Jodoforms konnte also, bei den gegebenen Versuchsbedingungen, nur Licht im Spektralbereich zwischen 408 m μ und 334 m μ wirksam sein; dieses wurde vom PAH überhaupt nicht, vom VEK aber teilweise schwach absorbiert. Man kann somit folgern, daß eine innere Filterwirkung durch den PAH überhaupt nicht in Frage kommt, während bei der Hemmung durch das VEK eine solche Wirkung in geringem Maße wohl vorhanden sein kann. Aber auch in diesem Falle kann dieser Einfluß allein die verhältnismäßig große Hemmung der Reaktion nicht verursachen. Ist somit festgestellt, daß eine direkte chemische Reaktion sowie auch eine innere Filterwirkung nicht die eigentliche Ursache der Hemmung durch Fremdstoffe sein kann, so ist noch der Beweis für das Vorhandensein der gesetzmäßig verlaufenden reinen Inhibitorwirkung zu erbringen. Zunächst kann aus den Zahlenwerten der Tafel 1 ersehen werden, daß durch die Inhibitoren tatsächlich nur die Reaktionsgeschwindigkeit herabgesetzt wird, da die Geschwindigkeitskonstante (k) sowohl bei An- als auch Abwesenheit der Inhibitoren mit guter Konstanz nach der monomolekularen Geschwindigkeitsgleichung berechnet werden kann. Die so berechnete Geschwindigkeitskonstante nimmt weiterhin mit zunehmender Inhibitorkonzentration gesetzmäßig ab, wobei die für solche Vorgänge gewöhnlich anwendbare Beziehung

$$k = \frac{k_0}{1 + \beta c}$$

(k_0 und k sind die Geschwindigkeitskonstanten bei Abwesenheit von Inhibitoren bzw. bei der Inhibitorkonzentration c und β ist die Inhibitorkonstante), auch in diesem Falle gültig ist. Dies geht aus der Konstanz der berechneten Zahlenwerte für β hervor, die auch noch, entsprechend obiger Formel,

mit den reziproken Werten der graphisch ermittelten Halbwertkonzentration \bar{c} , d. h. der Inhibitorkonzentration, die die Reaktionsgeschwindigkeit

Tafel 1.

CHJ₃ 0.01 Mol/l in Benzol; Temperatur 25°.

Reaktionszeit in Min.	ccm $n/100$ -Na ₂ S ₂ O ₃ ver- braucht für die Titration des Jods in 5 ccm des Reaktionsgemisches	k berechnet nach $k = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x}$	k Mittelwert
I. Ohne Inhibitorzusatz			
10	2.77	0.0204	0.0272
20	6.28	0.0271	
30	8.59	0.0280	
50	11.88	0.0307	
80	14.86	0.0297	
II. PAH-Zusatz: 0.0325 g in 100 ccm			
10	2.20	0.0158	0.0179
20	3.97	0.0154	
30	5.81	0.0161	
50	9.10	0.0186	
80	12.80	0.0240	
III. PAH-Zusatz: 0.0645 g in 100 ccm			
10	1.94	0.0131	0.0124
20	3.59	0.0109	
30	4.85	0.0128	
50	6.96	0.0124	
80	9.65	0.0129	
IV. VEK-Zusatz: 0.122 g in 100 ccm			
10	1.81	0.0128	0.0134
20	3.64	0.0138	
30	4.79	0.0126	
50	7.40	0.0136	
80	10.05	0.0140	
V. VEK-Zusatz: 0.223 g in 100 ccm			
10	1.31	0.0091	0.0104
20	2.65	0.0097	
30	3.94	0.0102	
50	6.62	0.0116	
80	9.02	0.0115	

auf die Hälfte herabsetzt, identisch sind, wie aus folgender Zusammenstellung ersichtlich ist:

	PAH		VEK	
Inhibitorkonzentration.....	0.0325	0.0645	0.1220	0.2230
β	15.98	18.50	8.42	7.24
Mittel	$\beta = 17.24$; $\bar{c} = 0.057$		$\beta = 7.82$; $\bar{c} = 0.120$	
	$1/\bar{c} = 17.54$		$1/\bar{c} = 8.33$	

Die Versuchsergebnisse zusammenfassend, kann man feststellen, daß die natürlichen Inhibitoren die photochemische Autoxydation des Jodoforms hemmen und daß diese Hemmung eine reine Inhibitorwirkung ist, die in jeder Beziehung die bekannten Gesetzmäßigkeiten der Wirkung synthetischer Inhibitoren befolgt.

Beschreibung der Versuche.

Der verwendete PAH wurde genau nach den Angaben von W. Diemair und H. Fox¹⁾ aus Hafermehl durch Extraktion mit Petroläther erhalten und durch mehrmaliges Lösen in Äther bzw. Benzol und Fällen mit Aceton gereinigt. Das Handelsprodukt VEK wurde ohne weitere Behandlung direkt verwendet. — Bei den photochemischen Versuchen wurden die Lösungen des Jodoforms in Benzol bei Ab- bzw. Anwesenheit der Inhibitoren (0.01 Mol/l CHJ_3) in einer planparallelen Glascuvette, die sich in einem Wasserthermostaten ($25^\circ \pm 0.2^\circ$) mit Glaswänden befand, mit dem Licht einer Philips „Philora“ HO 2000-Quecksilberlampe aus Glas belichtet. Etwas vor und während der Belichtung wurde ein intensiver Sauerstoffstrom durch die Lösung geleitet, der den zur Autoxydation notwendigen Sauerstoff lieferte und gleichzeitig die belichtete Lösung lebhaft rührte. Die große Lichtstärke der „Philora“-Lampe — sie gab einen Lichtstrom von 2000 Dekalumen — hatte zur Folge, daß während einer Belichtung von etwa 80 Min. in der Lösung ohne Inhibitorzusatz das Jodoform praktisch vollständig oxydiert wurde. Der Reaktionsverlauf wurde bestimmt durch Titration des gebildeten Jods in 5 ccm des Reaktionsgemisches mit $n_{100}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. — Zur Feststellung, ob die verwendeten Inhibitoren gelöst in Benzol mit Jod direkt reagieren, wurden folgende Versuche durchgeführt:

1) 20 ccm einer verd. Jodlösung in Benzol + 20 ccm Benzol; 5 ccm verbr. nach 1 Stde. 1.60 ccm $n_{100}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, nach 5 Stdn. 1.60 ccm.

1 a) 20 ccm der gleichen Jodlösung in Benzol + 20 ccm PAH-Lösung in Benzol; 5 ccm verbr. nach 1 Stde. 1.60 ccm $n_{100}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, nach 5 Stdn. 1.60 ccm.

2) 15 ccm einer verd. Jodlösung in Benzol + 15 ccm Benzol; 5 ccm verbr. nach 12 Stdn. 0.70 ccm $n_{100}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

2 a) 15 ccm derselben Jodlösung in Benzol + 15 ccm VEK-Lösung; 5 ccm verbr. nach 12 Stdn. 0.60 ccm $n_{100}\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Diese Versuche besagen, daß auch nach mehrstündiger Einwirkung kaum eine Reaktion zwischen Jod und den Inhibitoren stattfindet. — Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit einem Hilgerschen Quarzspektrographen; die Konzentrationen der Lösungen waren dieselben wie bei den kinetischen Versuchen.

Hrn. Prof. J. Plotnikow danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit mit Mitteln des Instituts.