

32. Inhibitoren der Gujakbläuung

von Emil Baur und Edwin Brunnschweiler.

(24. II. 41.)

Nachdem wir in dieser Zeitschrift¹⁾ unter gleichem Titel einen Überblick über die Hemmung der Gujakblau-Reaktion gegeben hatten, sollen nunmehr abschliessende Messungen zu diesem Gegenstand beigebracht werden.

Die Reaktion wird in alkoholischer Lösung von Gujakharz, gepuffert, mit Hydroperoxyd versetzt, durch Peroxydase aus weissen Rüben in Gang gebracht. Der Verlauf der Bläuungskurve, die aus Anklingung und Abklingung besteht, wird für sich und unter Zusatz von Verzögerern (Inhibitoren) kolorimetrisch aufgenommen. Es wird gefragt, welche Inhibitoren wirksam sind und wie stark.

Es schien uns ursprünglich zweckmässig, auf der sauren Seite zu arbeiten, nämlich auf $p_H = 4$ zu puffern. Unter diesen Umständen kann man indessen die Stärke der Inhibitoren nur halbquantitativ durch Auswertung des halben Bläuungsmaximums gewinnen. Daher sind wir inzwischen zur Acidität der optimalen Fermentwirkung, bei $p_H = 6$ liegend, übergegangen, was uns allerdings den Verzicht auf die anorganischen Schwermetall-Kationen auferlegte. Dagegen bekamen wir als überwiegenden Vorteil flaches Bläuungsmaximum, langsame Entbläuung und grössere Streuung der aufsteigenden Kurvenäste in Funktion der Menge des Inhibitors. Dies ist wichtig, weil die Theorie eine Beziehung zwischen den Anfangsgeschwindigkeiten und der Konzentration des Inhibitors an die Hand gibt und gerade die Gültigkeit dieser Beziehung geprüft und zur Kennzeichnung der inhibitorischen Kraft verwendet werden soll. Auch so sind die Steigungen der Bläuungskurven am Anfang oft nicht gut graphisch zu definieren. Allein dann können sie, wenn das Bläuungsmaximum genügend flach ist, indirekt aus diesem Maximum bestimmt werden. Dies ist das Verfahren, das wir angewendet haben.

Wir haben eine Bläuungs- und eine Entbläuungskonstante in Rechnung zu stellen. Entwickelt sich ein quasi-stationärer Zustand (= genügend flaches Bläuungsmaximum), so gilt, ähnlich wie bei der Selbstbremsung von Photolysen²⁾, für gegebene sonstige Verhältnisse:

$$v = \text{prop. } M$$

¹⁾ Helv. **22**, 818 (1939).

²⁾ Vgl. E. Baur, Formeln für die sensibilisierte Photolyse. Helv. **12**, 794 (1929).

wo v die Anfangsgeschwindigkeit und M die Konzentration des Bläuungsstoffes beim Bläuungsmaximum bedeutet. Es folgt:

$$\frac{v_d}{v_0} = \frac{M_d}{M_0}$$

wenn der Normalversuch durch die Indices v_0 , M_0 und der inhibierte Versuch durch die Indices v_d , M_d bezeichnet wird.

Es gilt nun zu prüfen, ob die Ersetzung der Anfangsgeschwindigkeiten v durch die Bläuungsmaxima M tatsächlich statthaft ist und ob sowohl die Quotienten der v - als auch der M -Werte die Gleichung von *Baur-Ouellet*:

$$\frac{v_d}{v_0} = \frac{1}{0,01 + \beta(D)}$$

erfüllen, wo D die Konzentration des Inhibitors (D = Desensibilisator) und β seine spezifische Wirksamkeit bedeuten.

Der Vergleich wurde durchgeführt an den Bläuungskurven mit Hydrochinon als Inhibitor. Fig. 1 gibt die experimentellen Kurven, aus denen einerseits die v -Werte, andererseits die M -Werte entnommen werden. Wir erhalten folgende Tabelle 1:

Tabelle 1.

Ansatz: 50 cm³ 0,2-proz. alkoholische Gujaklösung
 50 cm³ 0,1-n. Phosphatpuffer im Verhältnis 12 Teile Na₂HPO₄ + 88 Teile KH₂PO₄
 11,5 cm³ Inhibitorlösung
 2 cm³ 0,2-proz. Peroxydaselösung
 1 cm³ 0,1-proz. H₂O₂

Hydrochinon molare Konzentration $D \times 10^{-5}$	$\frac{v_d}{v_0}$ gemessen	$\frac{v_d}{v_0}$ berechnet mit $\beta = 233$	$\frac{M_d}{M_0}$ gemessen	$\frac{M_d}{M_0}$ berechnet mit $\beta = 157$
0	100	100	100	100
1	74,5	83	85	87
5	51	49	56	56
10	30	32	25	39
100	12	5	9	6

Guajakbläuung und Hydrochinon

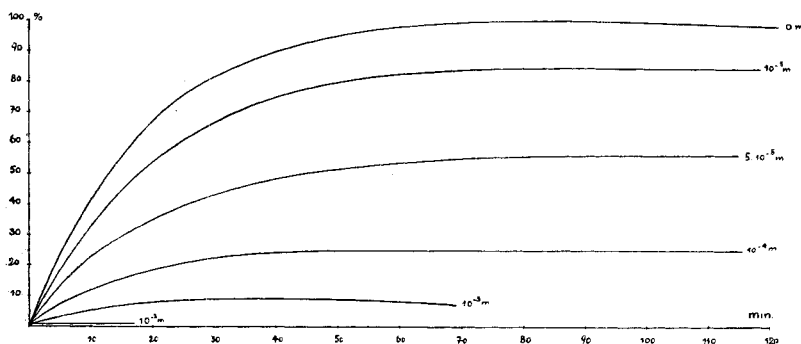


Fig. 1.

Beide Methoden stimmen so gut überein, als man erwarten kann. Ausserdem erfüllen die Daten das Inhibitionsgesetz von *Baur-Ouellet*. Fig. 2 gibt eine Darstellung der Inhibitionskurve, in die sämtliche gemessenen und berechneten Daten eingetragen sind.

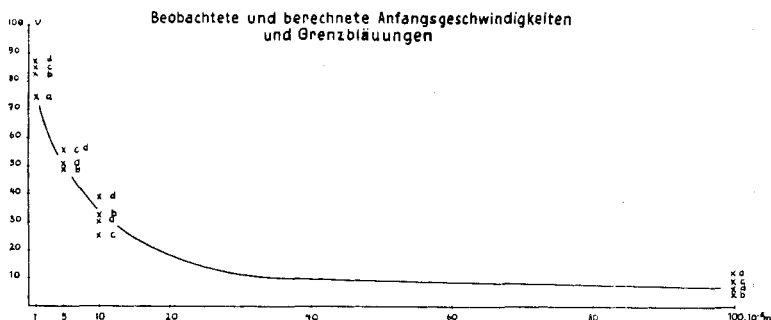


Fig. 2.

a = Anfangsgeschwindigkeiten beobachtet
 b = „ „ berechnet
 c = Grenzbläunungen beobachtet
 d = „ „ berechnet

Mit dem Material der Fig. 1 haben wir auch die Bläunungskonstante λ berechnet. Den reaktionskinetischen Ansatz gewinnen wir folgendermassen: Die Bläunungsgeschwindigkeit ist unabhängig von der Konzentration des Harzes, weil dieses im grossen Überschuss vorhanden ist. Die Geschwindigkeit ist proportional zur Fermentmenge und optimal bei $p_H = 6$. Diese Verhältnisse werden festgehalten. Der verschwindende Stoff ist das Hydroperoxyd. Wahrscheinlich oxydiert es zuerst ein Diphenol zu einem Chinon, welches seinerseits verschwindet unter Reaktion mit der Gujakonsäure, wobei sich das Blau bildet. Wir haben festgestellt, dass die Geschwindigkeit proportional mit der H_2O_2 -Konzentration anwächst. Sonach können wir schreiben:

$$-\frac{d(H_2O_2)}{dt} = +\frac{d(\text{Chinon})}{dt} = +\frac{d(\text{Blau})}{dt} = \lambda (Max - \text{Blau } t) = \lambda \cdot B$$

Es bedeutet: Max = Grenzbläuung; $\text{Blau } t$ = Bläuung zur Zeit t . Die Integration liefert:

$$\ln \frac{Max}{B} = \lambda \cdot t$$

$$\text{oder } \frac{1}{t} \log \frac{Max}{B} = 0,43 \lambda$$

Die folgende Tabelle 2 enthält die Durchrechnung.

Es bestätigt sich, dass es eine Bläunungskonstante gibt und dass die Bläuung von erster Ordnung ist in bezug auf den Verbrauch

des Hydroperoxyds. Es sei erwähnt, dass man auch schreiben könnte:

$$\begin{aligned} -v_d &= \lambda_d \cdot C_{H_2O_2} \\ -v_0 &= \lambda_0 \cdot C_{H_2O_2}, \text{ somit } \frac{v_d}{v_0} = \frac{\lambda_d}{\lambda_0} = \frac{1}{0,01 + \beta(D)}. \end{aligned}$$

Tabelle 2.

Hydrochinon, molare Kon- zentration $\times 10^{-5}$	Zeit Min.	Bläuung in %	<i>B</i>	$\log \frac{Max}{B}$	0,43 λ
0	7	33	67	0,1739	0,0249
	14	54	46	0,3372	0,0240
	23	73	27	0,5686	0,0248
	40	90	10	1,0000	0,0250
	57	97	3	1,5229	0,0267
	81	100 (= <i>Max</i>)	0		
1	6	21	64	0,1232	0,0202
	12	38	47	0,2573	0,0214
	20	54	21	0,6072	0,0304
	36	72	13	0,8185	0,0228
	78	85 (= <i>Max</i>)	0		
5	8	19	37	0,1800	0,0225
	17	33	23	0,3856	0,0227
	32	44	14	0,6021	0,0188
	50	50	5	1,0492	0,0210
	75	55	1	1,7482	0,0236
	97	56 (= <i>Max</i>)	0		
10	7,5	10	15	0,2218	0,0296
	17	17	8	0,4948	0,0296
	28	22	3	0,9208	0,0306
	47	24	1	1,3979	0,0285
	72	25 (= <i>Max</i>)	0		
Mittel: 0,0250					

Für jeden der Prüfung unterworfenen Inhibitor gibt die kolorimetrische Aufnahme ein Kurvenblatt, wie Fig. 1 für Hydrochinon. Diese Tafeln sind in der Dissertation des einen von uns¹⁾ abgedruckt. Wir verzichten auf deren Wiedergabe an dieser Stelle. Auch wegen aller Einzelheiten, Kontrollen, Messart, Präparate, Literatur usw. sei auf die Dissertation verwiesen. Massgebend sind die Bestimmungen der Bläuungsmaxima. Diese und die daraus folgenden β -Werte sind in der folgenden Tabelle 3 enthalten. Der Ansatz ist jeweils gleich demjenigen für Hydrochinon, der am Kopf der Tabelle 1 angegeben ist.

¹⁾ Edwin Brunnschweiler, Über Inhibition bei der Peroxydasewirkung auf Guajakharz. E.T.H. Diss. Zürich 1941.

Tabelle 3.

Inhibitor	Molare Konzentration $D \times 10^{-5}$	% v gemessen	% v berechnet
NaF $\beta = 0,29$	100	100	97
	1000	79	78
	5000	39	41
	10000	26	(26)
Na_2SO_3 $\beta = 3,9$	10	93	96
	50	87	84
	100	72	(72)
	1000	0	20
KCN $\beta = 2430$	0,01	99	98
	0,1	77	80
	1	34	29
	10	4	(4)
	100	0	0
KCNS $\beta = 1,04$	10	99	99
	100	86	91
	1000	49	(49)
	10000	11	9
Barbitursäure $\beta = 11,7$	1	95	98
	10	87	89
	50	60	63
	100	46	(46)
	500	27	15
	1000	0	8
Gallussäure $\beta = 725$	0,1	93	(93)
	1	55	58
	10	14	12
	100	4	3,5
	1000	0	0
Anilin $\beta = 111$	1	90	90
	5	61	64
	10	47,5	(47,5)
	100	11	8
	1000	0	1
Adrenalin $\beta = 313$	1	85	76
	5	39	(39)
	10	19	22
	100	6	3
	1000	0	0
Thioharnstoff $\beta = 27$	1	98	97
	10	74	78
	100	35	26
	500	6	7
	1000	0	3,5
Thiomilchsäure $\beta = 45$	1	97	96
	5	83	82
	10	69	(69)
	50	34	31
	100	0	18

In die Tabelle 3 sind diejenigen Inhibitoren aufgenommen worden, die das Gesetz

$$\frac{v_d}{v_0} = \frac{1}{0,01 + \beta (D)}$$

erfüllen. Wir haben eine Anzahl weiterer Stoffe zu nennen, die wider Erwartung keine, nur geringe oder andersartige Wirkung gezeigt haben. Phenol und Metol scheinen vom Gujakharz irgendwie gebunden zu werden. Cystein-hydrochlorid hemmt zwar, gehorcht aber nicht der Formel, vermutlich wegen irgendeiner chemischen Komplikation. Merkwürdig ist, dass die Schlafmittel Veronal und Urethan nicht wirken, wohl aber Barbitursäure. Geringfügig ist die Wirkung von Glykokoll, Harnsäure, Strychninsulfat, während Trypflavin ein wenig beschleunigt. Alle diese Stoffe haben auf andere Substrate gelegentlich inhibitorisch eingewirkt.

Die β -Werte sind zu empfindlich. Sie vermitteln keine leichte Anschauung von der Kraft der Inhibitoren. Besser geeignet ist hierzu die Angabe der „Halbwertkonzentration“, womit die Konzentration gemeint ist, die 50% Hemmung macht. Wir wollen daher das Ergebnis der Untersuchung in der Form der Tabelle 4 mit abgerundeten Halbwertkonzentrationen zusammenstellen.

Tabelle 4.

Inhibitor	Halbwertkonzentration	β
Natriumfluorid .	5×10^{-2}	0,29
Kaliumrhodanid .	1×10^{-2}	1,04
Natriumsulfat . .	5×10^{-3}	3,9
Barbitursäure . .	1×10^{-3}	11,7
Thioharnstoff . .	5×10^{-4}	27
Thiomilchsäure .	5×10^{-4}	45
Anilin	1×10^{-4}	111
Hydrochinon . .	5×10^{-5}	157
Adrenalin	5×10^{-5}	313
Gallussäure . . .	1×10^{-5}	725
Kaliumcyanid . .	5×10^{-6}	2430

Es besteht keine durchgehende Übereinstimmung mit den vorläufig in unserer Mitteilung von 1939 angegebenen Halbwertkonzentrationen. Einzelne Abweichungen kommen auf Rechnung der geänderten Acidität. Im übrigen mussten die Bläuungsmaxima bei der damaligen Versuchsführung ein mehr oder weniger verfälschtes Bild geben, worauf auch hingewiesen wurde.

Die Hemmung der Gujakbläuung will betrachtet sein im Zusammenhang mit der Fluoreszenzlöschung, mit der photochemischen Desensitation, mit der Lumineszenzhemmung und im allgemeinen mit

einer Theorie der Antikatalyse¹⁾), die sich vermisst, ähnlich wie diejenige von *Moureu* und *Dufraisse*, dem zweiten Hauptsatz der Thermodynamik entgegentreten.

Zürich, Physik.-chem. Laboratorium der Eidg.
Techn. Hochschule. Februar 1941.

33. Marcel de Montmollin.

1887—1940.

L'Université de Neuchâtel a perdu récemment son professeur de chimie organique, *Marcel de Montmollin*, décédé à Marin près Neuchâtel le 26 novembre 1940.

Marcel de Montmollin est né à Neuchâtel le 15 août 1887. Fils du Docteur *Georges de Montmollin*, qui exerça à Neuchâtel une longue et féconde activité médicale, il appartenait à une des familles qui se sont le plus illustrées dans sa ville natale. Il fit ses premières études au collège et au gymnase de cette ville, puis fréquenta les Universités de Neuchâtel, de Lausanne et de Munich. Licencié ès sciences physiques en 1910, puis Docteur ès sciences de l'Université de Neuchâtel (1914), il y fut d'abord assistant, puis privat-docent, et la quitta en 1918 pour aller travailler à Genève pendant trois ans dans le domaine des alcaloïdes, dans le laboratoire d'*Adolphe Kaufmann*. De retour à Neuchâtel en 1921, il y fut d'abord professeur suppléant. En 1925, il fut nommé professeur de chimie au Gymnase cantonal, poste qu'il conserva jusqu'à sa mort. La même année, il devint professeur extraordinaire de chimie industrielle et chef de travaux à l'Université. Enfin, en 1939, il fut nommé professeur ordinaire de chimie organique, succédant à l'auteur de ces lignes qui prenait sa retraite.

Marcel de Montmollin a dirigé dans sa carrière un grand nombre de jeunes chimistes qui l'ont fort apprécié pour ses qualités pédagogiques et pour la clarté de son enseignement. S'intéressant toujours vivement à ses étudiants, il les formait avec une grande conscience et un grand dévouement.

Outre sa carrière de professeur et de chimiste, M. de Montmollin s'est occupé de nombreuses questions intéressant son pays et fit en particulier une belle carrière militaire. C'était un artilleur savant et réfléchi. Après avoir commandé une batterie, puis un régiment motorisé d'artillerie, il fit partie de l'Etat-Major général et devint Chef de l'artillerie de St-Maurice avec le grade de colonel. En 1933,

¹⁾ *E. Baur*, Z. physikal. Ch. [B], **41**, 179—182 (1938).