



Die Peroxydase in (2) und (3) bringt automatisch Katalase-Funktion mit sich, aber die Katalase von (1) braucht in (2) und (3) nicht notwendig peroxydatisch zu wirken. Der Vergleich von (1) und (2) mag deutlich machen, wieso Peroxydasen eine andere Art Katalasen sind.

Was die Bedeutung der Bildung von Formaldehyd aus Per-carbonat und Hydroperoxyd anlangt, so verweise ich auf eine früher<sup>1)</sup> begründete Annahme, die beiden Stoffen eine Rolle zuweist bei der Photolyse der Kohlensäure.

Zürich, Physik.-chem. Laboratorium der  
Eidg. Techn. Hochschule. März 1933.

## 54. Über Inhibition bei der Inversion des Rohrzuckers

von Emil Baur und Hans Preis.

(22. III. 37)

Unter Inhibition versteht man die Hemmung, Bremsung, Verlangsamung, Blockierung einer Reaktion. Der Sprachgebrauch gilt gewöhnlich mit Einschränkung auf homogene Systeme. Die grösste Anzahl von Beispielen für Inhibition und Inhibitoren liefern Oxydationen mit Sauerstoff. Es gibt nur vereinzelte Fälle von mehr oder weniger hinlänglich untersuchten Hemmungen anderer Umsetzungen. Genannt seien Polymerisation von Acrolein<sup>2)</sup>, Reduktion von Methylenblau durch Wasserstoff<sup>3)</sup>, Zersetzung von Hydroperoxyd durch Katalase<sup>4)</sup> und die in der nächstfolgenden Mitteilung zu behandelnde Peroxydase-Reaktion. Für die allgemeine Theorie der Inhibition wäre es von höchstem Belang, den Umkreis der Reaktionstypen zu erweitern, die inhibitorischer Beeinflussung zugänglich sein möchten.

<sup>1)</sup> Helv. **20**, 387 (1937).

<sup>2)</sup> Ch. Moureu und Ch. Dufraisse, Solway-Kongress-Akten **1925**, 534; J. Soc. chem. Ind. **47**, 819, 849 (1928). C. **1929**, I, 343.

<sup>3)</sup> E. Baur, Z. physikal. Ch. [B] **32**, 231 (1933); J. Deutsch, Inhibitoren bei der Verküpfung. Diss. E. T. H. Zürich. Nr. 756 (1933).

<sup>4)</sup> G. M. Schwab und Mitarbeiter, B. **66**, 661 (1933).

Namentlich fehlt noch gänzlich eine grosse Klasse von Umsetzungen: die Hydrolysen. Da diese meist positiver Katalyse durch Wasserstoffion ausgesetzt sind, so hätte eine inhibitorische Antikatalyse sich gegen jene durchzusetzen. Doch sollte dies der Feststellung allfälliger inhibitorischer Wirkungen keine unbedingte Schranke setzen.

Wir haben nun einen Vorstoss in der gedachten Richtung unternommen. Aus naheliegenden methodischen Gründen bedienten wir uns der Inversion des Rohrzuckers. In den zahlreichen Arbeiten, die über diesen technologisch, analytisch und reaktionskinetisch wichtigen Gegenstand vorliegen, findet sich allerdings kaum ein Anhaltspunkt für das Vorliegen inhibitorischer Effekte. Zwar werden mehrfach steigernde oder schwächende Wirkungen von Zusätzen auf die H<sup>+</sup>-katalysierte Rohrzuckerinversion vermerkt, allein diese Effekte rühren, teils nachweislich, teils offenbar von p<sub>H</sub>-Verschiebung her. Gerade auf diese Weise wirken nach *H. J. Waterman*<sup>1)</sup> verzögernd: Aminocarbonsäuren, Betain, Piperidin, Anilin. Nicht verzögernd wirken unter anderem Alkohole, Harnstoff, Hippursäure, Phenole usw. Phenole gehören häufig, aber nicht immer, zu den wirksamsten Inhibitoren<sup>2)</sup>. Aufmunterung konnte aus jener Angabe nicht geschöpft werden. In einer neueren Mitteilung<sup>3)</sup> wird erwähnt, dass die Inversion in 0,1-n. HCl durch kleinere oder grössere Zusätze von Chloriden erst verlangsamt, dann beschleunigt wird, — beides wahrscheinlich blosser Ionalitäten-Effekte.

Nun kennen wir aus eingehenden Untersuchungen<sup>4)</sup> die besondere Eignung wechselwertiger Metall-Kationen sowohl zur Inhibition, wie zur photochemischen Desensibilisierung<sup>5)</sup> und zur Fluoreszenzhemmung, Erscheinungen, die ja eng untereinander verknüpft sind<sup>6)</sup>. In Betracht kamen zunächst Eisen-, Mangan- und Kobaltsalze. Mit den beiden letzten glauben wir nun wirklich die fragliche Inhibition gefunden zu haben. Eisensalz gibt wegen Hydrolyse und Oxydation des Eisen(II)-ions zunehmende Verschiebungen in der Acidität, so dass man es nicht brauchen kann.

Mit einigen anderen Versuchsobjekten hatten wir kein Glück. Zwar verzögerten Benzaldehyd, Phenylalanin und Ammoniumvanadat, jedoch ergab die Kontrolle der Acidität, dass die Verzögerung nur auf Rechnung der p<sub>H</sub>-Verschiebung zu setzen war.

<sup>1)</sup> Chem. Weekblad **14**, 1126 (1917).

<sup>2)</sup> *E. Baur* und *H. Preis*, Oxydationshemmung von Cystein und Ascorbinsäure, Z. physikal. Ch. [B] **32**, 65 (1936).

<sup>3)</sup> *H. Colin* und *A. Chandin*, Bull. assoc. chim. suc. dist. **48**, 369 (1931).

<sup>4)</sup> *Baur* und *Preis*, a. a. O.; *K. Gloor*, Photolyse mit Zinksulfid, Helv. **20**, 853 (1937).

<sup>5)</sup> Wir schreiben auf ausdrücklichen Wunsch des Verfassers „Desensibilisierung“ statt „Desensibilisierung“. *Red.*

<sup>6)</sup> *E. Baur*, Z. physikal. Ch. [B] **16**, 465 (1932).

Nachfolgend verzeichnen wir unsere Messungen in gebotener Kürze.

Messungen.

Wir nahmen an, dass eine Inhibition sich am ehesten zeigen würde, wenn die Inversion langsam verläuft. Daher wählten wir 0,001-n.  $H_2SO_4$ . Wir nahmen Schwefelsäure und Sulfate, weil Chlorion selbst inhibitorisch wirken könnte. Da die Inversion mit so niedriger Acidität bei Raumtemperatur zu langsam geht, so wurde bei 50° gearbeitet. Bei dieser Temperatur wird in 48 Stunden mit 0,001-n.  $H_2SO_4$  Rohrzucker zu ungefähr  $\frac{1}{3}$  invertiert.

Im Thermostaten vorgewärmte, 10-proz. Rohrzucker-Lösung, nach Bedarf schon mit der abgewogenen Menge des zu prüfenden inhibitorischen Salzes versetzt, wird zu bestimmtem Zeitpunkt mit ebenfalls vorgewärmter abgemessener Menge Schwefelsäure versetzt. Flaschen aus böhm. Glas; Verschluss mit paraffiniertem Korkstopfen. Nach passenden Zeiten wird eine gewisse Menge der Lösung herauspipettiert, in ein Polariumeter-Rohr gefüllt, dessen Mantel mit Leitungswasser gekühlt ist, so dass bis zur Ablesung der Drehung am Polarimeter die Inversion als stillstehend angesehen werden kann. Beobachtung im Licht einer Natrium-Dampfampe.

Um nachzuprüfen, ob in unseren Händen die Reaktions-Konstante erster Ordnung proportional zur  $H^+$ -Konzentration oder vielmehr zur  $H^+$ -Aktivität richtig herauskommt, wenn wir die letztere in den gesäuerten Rohrzucker-Lösungen mit der Chinhydron-Elektrode bestimmen, haben wir die Reihe der in Tabelle 1 wiedergegebenen Konstanten bestimmt.

Tabelle 1.  
10% Rohrzucker. Temp. 50,0 ± 0,1°

$p_H$ mit Chinhydron-Elektrode	$k$ gemessen	$k = [H^+] \times 0,326$
3,26	$1,747 \times 10^{-4}$	$1,791 \times 10^{-4}$
3,48	1,048	1,079
3,83	0,462	0,488
4,41	0,129	0,125

Die Konstanten sind das Mittel aus je vier Bestimmungen, die auf 5% untereinander stimmen. Der Faktor 0,326 ist der Mittelwert, der sich aus den vier Konstanten in der Spalte „ $k$  gemessen“ ergibt. Wie man sieht, stimmen die zurückgerechneten  $k$ -Werte mit den experimentellen so gut überein, als die potentiometrische Bestimmung der  $p_H$ -Werte erlaubt, welche auf ± 0,06  $p_H$ -Einheiten genau ist. Die Genauigkeit der daraus berechneten  $[H^+]$ -Werte ist geringer als die Bestimmungsgenauigkeit von  $[H^+]$  aus der Inversionsgeschwindigkeit selbst.

Auch bei den nun folgenden Versuchen mit Salz-Zusatz ist  $p_H$  mit der Chinhydron-Elektrode gemessen worden. Die gefundenen

Werte bewegen sich zwischen 3,23 und 3,35. Wir führen dieselben nicht einzeln auf, da sie nur eine Kontrolle bedeuten. Die wirkliche H<sup>+</sup>-Aktivität ergibt sich genauer aus den polarimetrischen *k*-Werten unmittelbar.

Wir hatten nun zunächst Kaliumsulfat in kleinen Dosen zuzufügen und die Inversionskonstante erneut zu bestimmen. Es war damit zu rechnen, dass ein Rückgang eintreten würde. Schon *Spohr*<sup>1)</sup> hat denselben — allerdings bei höheren Konzentrationen — bemerkt. Der Rückgang setzt sich zusammen aus dem Massenwirkungseinfluss des Sulfations und aus der Aktivitätsminderung des Wasserstoffions durch den gesamten Salzgehalt nach den bekannten *Debye-Hückel*'-schen Formeln.

Sodann wird *k* nochmals gemessen, jetzt unter Ersatz des Kaliumsulfates durch Mangan(II)- und Kobalt(II)-Sulfat in gleicher molarer Konzentration. In dem Unterschied dieser Werte gegen die mit Kaliumsulfat gewonnenen erblicken wir die spezifische kinetische Hemmungstätigkeit der beiden Metallkationen. Vgl. Tabelle 2. Dabei wird vorausgesetzt, dass der Ionalität-Einfluss des Kaliumsulfates dem der beiden Schwermetallsulfate merklich gleich gesetzt werden darf. Streng richtig kann dies nicht sein, aber es können mehrfache Kompensationen eintreten. Jedenfalls lehrt die Kontrolle des p<sub>H</sub> mit der Chinhydron-Elektrode, dass die H<sup>+</sup>-Aktivität merklich gleich geblieben war.

**Tabelle 2.**

10% Rohrzucker. 0,001-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Temp. 50 ± 0,1°  
Zusatz: K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, MnSO<sub>4</sub>, CoSO<sub>4</sub>

Salz Mole/L	<i>k</i> <sub>K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub></sub>	<i>k</i> <sub>MnSO<sub>4</sub></sub>	$\frac{k_{K_2SO_4} - k_{MnSO_4}}{k_{K_2SO_4}}$	<i>k</i> <sub>CoSO<sub>4</sub></sub>	$\frac{k_{K_2SO_4} - k_{CoSO_4}}{k_{K_2SO_4}}$
10 <sup>-3</sup>	1,725 × 10 <sup>-4</sup>	1,546 × 10 <sup>-4</sup>	10,5%	1,516 × 10 <sup>-4</sup>	12%
10 <sup>-2</sup>	1,216 × 10 <sup>-4</sup>	1,053 × 10 <sup>-4</sup>	13,4%		

Der Effekt ist nicht sehr gross. Kobalt(II)-sulfat wirkt mit 12% Verzögerung etwa so stark wie Phenylalanin (Konz. 1 × 10<sup>-3</sup>) auf die Oxydation von Ascorbinsäure nach *Preis*<sup>2)</sup> oder Kobalt(II)-sulfat (Konz. 5 × 10<sup>-3</sup>) auf die Oxydation von Leuko-Phenosafranin nach *Deutsch*<sup>3)</sup>.

Wir müssen es auf später verschieben, die von *Baur* und *Preis* erörterte Hemmungsformel, die hier in der Gestalt

$$\frac{k_{MnSO_4}}{k_{K_2SO_4}} = \frac{1}{1 + \beta(Mn^{++})}$$

1) J. pr. [2] **140**, 32 (1885).

2) *H. Preis*, Diss. E. T. H. Zürich, S. 56, Tabelle 30 (1936).

3) *J. Deutsch*, Diss. E. T. H. Zürich, Tabelle 15 (1933).

anzuwenden wäre, an der Rohrzucker-Inversion zu prüfen. Wir behalten uns vor, ausführlicheres Versuchsmaterial zu beschaffen. Doch dürfte schon jetzt eine Inhibition der Rohrzucker-Inversion durch Mangan(II)- und Kobalt(II)-Ion als festgestellt gelten.

Ein Teil der Messungen ist von Herrn Dipl.-Kand. *E. Rey* ausgeführt worden.

Zürich, Physik.-chem. Laboratorium der  
Eidg. Techn. Hochschule. März 1938.

## 55. Über Inhibition bei der Peroxydase-Wirkung auf Guajakharz

von Emil Baur.

(22. III. 38)

Das bequemste Mittel, um Peroxydasen zu kennzeichnen und zu bewerten, ist die Blaufärbung, die eintritt, wenn Gujaktinktur mit Hydroperoxyd und Peroxydase versetzt wird. Unter gegebenen Verhältnissen ist die Geschwindigkeit der Bläuung und deren Tiefe ein Mass für die Wirksamkeit der zu prüfenden Peroxydase<sup>1)</sup>. Nach einiger Zeit geht die Bläuung wieder zurück, so dass der zeitliche Verlauf derselben durch eine Kurve mit einem Maximum dargestellt wird.

Die reaktionskinetische Analyse dieser Kurve bietet manches Interesse und ist auch kolorimetrisch leicht durchzuführen, wenn man in wässrig-alkoholischer Lösung arbeitet, in der die Reaktion homogen vor sich geht. Namentlich konnte man vermuten, dass die Gujakbläuung ein vorteilhaftes Objekt zur Untersuchung inhibitorischer Effekte sein würde.

In der Untersuchung von *G. Senter*<sup>2)</sup> über die Katalase des Blutes („Hämase“ genannt) wurden eine Reihe von Hemmstoffen genannt, die schon in kleinsten Mengen die Fermentwirkung beeinträchtigen. Es finden sich darunter gerade dieselben Redox-Mittel, die, wie wir heute wissen, auf die verschiedensten Reaktionen nach gemeinsamen, bestimmten Gesetzen sowohl inhibitorisch, als auch desensibilierend<sup>3)</sup> und fluoreszenzhemmend einwirken<sup>4)</sup>. Hemmung der Leberkatalase durch Hydrochinon und Resorcin in Übereinstimmung mit der *Baur-Ouellet-Formel* beschrieb *G. M. Schwab*<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> *P. Waentig*, die Peroxydase-Reaktion der Milch, Arb. Reichsgesundh. **26**, 464 (1907). Über einen Vorlesungsversuch mit Milchperoxydase vgl. *E. Baur*, Themen der physik. Chem., *Akad. Verlagsges.*, Leipzig 1910, S. 70.

<sup>2)</sup> *Z. physikal. Ch.* **44**, 257 (1903). Ebenda, **51**, 673 (1905).

<sup>3)</sup> Vgl. Fussnote 5, S. 438.

<sup>4)</sup> *C. Ouellet*, *Helv.* **14**, 936 (1931); *E. Baur*, *Z. physikal. Ch. [B]* **16**, 465 (1932); *E. Baur* und *H. Preis*, *Z. physikal. Ch. [B]* **32**, 65 (1936).

<sup>5)</sup> *B.* **66**, 661 (1933).