

In der Benzochinonreihe haben *Ansbacher* und *Fernholz*¹⁾ und *Kuhn* und Mitarbeiter²⁾ für gewisse Verbindungen eine geringe K-Aktivität gefunden. Wir haben bei einigen dieser Verbindungen auch eine Andeutung einer Wirkung gesehen, die aber so gering ist, dass die Zahl von Einheiten nicht mehr angegeben werden kann.

Bemerkenswert ist, dass Anthrachinon aktiv, Phenanthrenchinon aber fast unwirksam ist.

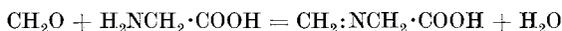
Kopenhagen, Biochemisches Institut der Universität, und
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

27. Über das Gleichgewicht von Formaldehyd mit Glykokoll

von Emil Baur.

(26. I. 40.)

Wenn man wässrige Lösungen von Aminosäuren mit Formaldehyd versetzt, gibt es eine Kondensation mit Methinbindung; für Glykokoll (= Glycin) nach der Gleichung:



Die Methylenverbindung des Glycins wollen wir zur Abkürzung „Methin“ nennen. Da sich das Methin mit Phenolphthalein titrieren lässt — Formoltitration nach *Soerensen*³⁾ —, muss es eine starke Säure sein; auch muss das Gleichgewicht in Richtung auf Methinbildung sich rasch einstellen. Das Methin ist säure-empfindlich im Sinne der Lösung der Methin-Bindung. Die Umsetzung ist daher auch umkehrbar.

Die Geschwindigkeit der Bildung des Methins lässt sich messend verfolgen durch die Zunahme der Leitfähigkeit nach der Vermischung von Glycin und Formaldehyd. Desgleichen lässt sich der Rückgang der Kondensation durch die Abnahme der Leitfähigkeit messen, wenn das fertige Gleichgewicht verdünnt wird. Der Versuch zeigt, dass das Gleichgewicht von beiden Seiten rasch erreicht wird, in etwa zehn Minuten von links, in entschieden kürzerer Zeit von rechts. Es scheint eine deutliche Dissymmetrie der Geschwindigkeit in Richtung auf Synthese und in Richtung auf Dissoziation vorzuliegen. Mit einer geeigneten Einrichtung zur Selbstregistrierung des Ablaufs dürfte es sich ermöglichen lassen, die vermutliche Einseitigkeit der Gleichgewichtseinstellung quantitativ nachzuweisen.

¹⁾ J. Biol. Chem. **131**, 399 (1939).

²⁾ *Kuhn, Wallenfels, Weygand, Moll. Hepding*, Naturw. **27**, 518 (1939).

³⁾ B. **52**, 1211 (1920).

An diese Aufgabe durfte man nicht herantreten, bevor man nicht hinlänglichen Einblick in das Gleichgewicht gewonnen hatte. Diesem Zweck dienen die nachfolgend mitzuteilenden Bestimmungen.

Es handelt sich um zwei Gleichgewichtskonstanten, diejenige der Kondensation zum Methin und diejenige seiner elektrolytischen Dissoziation. Zu ihrer Auswertung bedürfen wir des Gefrierpunktes und des Dampfdruckes (Partialdruck des Formaldehyds). Auch die Leitfähigkeit kann hinzugenommen werden. Wir haben uns vorläufig auf Dampfdruck und Gefrierpunkt beschränkt. Leitfähigkeitsdaten sind weniger einfach zu deuten.

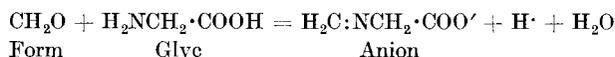
Indem wir aus:



und



ableiten:



erhalten wir für die Gleichgewichtskonstante den Ausdruck:

$$K = \frac{(\text{Anion})(\text{H}\cdot)}{(\text{Form})(\text{Glyc})}$$

oder für stöchiometrische Ausgangszusammensetzung

$$\sqrt{K} = \frac{(\text{H}\cdot)}{(\text{Form})}$$

Der Gefrierpunkt liefert:

Molarität der Ausgangslösung — Molarität der Gleichgewichtslösung = Methin undissoziiert.

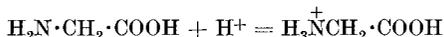
Der Formaldehyd-Partialdruck liefert:

Molarität der Ausgangslösung an Formaldehyd — freier Formaldehyd aus Dampfdruck = gebundener Formaldehyd.

Endlich ist:

Gebundener Formaldehyd — Methin undissoziiert = (H·) = (Anion).

Bei dieser Rechnung wird vorausgesetzt, dass höhere Kondensate (z. B. 2 Molekeln Form + 1 Molekel Glyc; 3 Molekeln Form + 2 Molekeln Glyc usw.¹⁾), desgleichen Polymere des Formaldehyds zu vernachlässigen seien. Man wird daher mit der Konzentration von Form und Glyc nicht über je 1,0-m. hinausgehen. Die Versalzung von freiem Glyc mit Wasserstoffion nach:



wird ebenfalls vernachlässigt (wäre gefährlicher für die Auswertung von Leitfähigkeiten).

¹⁾ Vgl. H. Ensslin, Über Aldehyd-Amino-Verbindungen, Diss. Zürich, E.T.H. Nr. 465 (1926).

Es hat sich herausgestellt, dass unterhalb 0,25-m. Form oder Glyc auch bei Überschuss der anderen Komponente der Gefrierpunkt keine merkliche Abweichung von der Molarität der Ausgangsmischung zeigt, d. h. die Umsetzung zu $H \cdot + \text{Anion}$ ist bei diesen Verdünnungen nahe quantitativ; es bleibt kein Raum für höhere Kondensate.

Die folgende Tabelle 1 enthält nach Versuchen der *HH. G. Vidor* und *C. Wagener* die Ausrechnung der Konstante \sqrt{K} .

Tabelle 1.

Ausgangs-Zusammensetzung	Freier Form aus Dampfdruck = freies Glyc Mol/L.	Molarität aus Gefrierpunkt Mol/L.	Form gebunden Mol/L.	(H \cdot) = Anion Mol/L.	Methin undiss. Mol/L.	\sqrt{K}
1,0-m. Form + 1,0-m. Glyc . .	0,216	1,63	0,784	0,414	0,370	1,91
0,5-m. Form + 0,5-m. Glyc . .	0,150	0,90	0,350	0,25	0,10	1,67
0,25-m. Form + 0,25-m. Glyc .	0,073	0,49	0,177	0,167	0,01	2,30
0,125-m. Form + 0,125-m. Glyc	0,040	0,248	0,085	0,083	0,002	2,08
					Mittel: 1,99	

Das Ergebnis ist, dass bis zu 2,0-m. Gesamtmolarität die Zusammensetzung der Lösung sich darstellen lässt als bestehend aus (H \cdot), Anion, Methin, Form, Glyc, während alle anderen möglichen und denkbaren Molekelgattungen innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmungen bleiben. Methin ist, wie vorausgesehen, eine starke Säure mit einem Dissoziationsgrad von 53 % bei der Verdünnung $v = 1,275$ Liter, roh gerechnet, ohne Aktivitätskorrektur. Methin ist in der 1 + 1-m. Ausgangslösung zu etwa 22 % in seine Komplexbildner dissoziiert.

Über die Bereitung der Lösungen und die Ausführung der Messungen sei angemerkt:

Wasser. Destilliertes Wasser mit Permanganat und Bariumhydroxyd 6 Stunden lang am Rückflusskühler kochen und abdestillieren. Spez. Ltf. um 1×10^{-6} rez. Ω .

Glykokoll. Präparat von *Hoffmann-La Roche*, Vorratslösung mit Thymol steril halten und in brauner Flasche vor Licht geschützt aufbewahren. Kontrolle der Reinheit durch Leitfähigkeit.

Formaldehyd. Durch trockene Destillation von Paraformaldehyd erzeugt Gasstrom wird in Wasser geleitet bis zum Gehalt von etwa 8% Formaldehyd. Diese Lösung wird zur Bindung von Ameisensäure über Calciumcarbonat destilliert. Das Destillat wird nach *Romijn* titriert und auf 2-m. eingestellt. Spez. Ltf. unter 10^{-5} rez. Ω .

Die Gefrierpunkte. Reine Lösungen von Formaldehyd und Glykokoll haben bis 1-m. fast genau die theoretische Gefrierdepression; $1,80^{\circ}$ und $1,83^{\circ}$ gegen den Sollwert von $1,86^{\circ}$. Die systematische Abweichung der zusammengesetzten Lösungen ist leicht graphisch zu kontrollieren.

Die Dampfdrucke. Wir bedienten uns des folgenden Verfahrens: In eine *Lunge*-Bürette, gefüllt mit Quecksilber, wird eine abgemessene Menge von Formaldehydlösung bekannten Gehaltes eingefüllt und mit einem bekannten Luftvolumen durchgeschüttelt. Nach Einstellung des Sättigungsgleichgewichtes, die rasch erfolgt, wird die Luft aus der Bürette in eine Flasche mit Hahn übergeführt, die mit einer gemessenen Menge von *Schiff*'schem Reagens (fuchsin-schweflige Säure) beschickt und vorgängig leicht evakuiert worden ist. Nach Verschluss der Flasche und Trennung von der Bürette wird die Flasche auf der Schüttelmaschine eine Viertelstunde geschüttelt. Nach dieser Zeit ist der Formaldehyd-Dampf vollständig von Reagens aufgenommen. Man wartet 6 Stunden und kolorimetriert gegen eine Vergleichslösung von *Schiff*'schem Reagens plus hochverdünntem Formaldehyd bekannten Gehaltes (0,1 mg bis 0,05 mg-Liter). Die Abweichungen der Einzelwerte vom Mittel betragen um 20 %. Nach graphischer Ausgleichung erhielten wir zwei Kurven, eine für die reinen Formaldehydlösungen und eine für die im stöchiometrischen Verhältnis gemischten Lösungen. Aus diesen Kurven war die Konzentration des freien Formaldehyds in den zusammengesetzten Lösungen zu entnehmen (eingetragen in Tabelle 1, Spalte 2). Die Messungen des Dampfdruckes bei Raumtemperatur enthält Tabelle 2.

Tabelle 2.

Reine Formaldehyd-Lösungen		stöchiometrische Formaldehyd-Glycin-Lösungen	
Gehalt Mol/L.	Dampfdruck mm Hg	Gehalt je an Form und Glyc Mol/L.	Dampfdruck mm Hg
1,0	0,18	1,0	0,06
0,5	0,11	0,5	0,03
		0,25	0,022

Blair und *Ledbury*¹⁾ bestimmten nach der Durchströmungsmethode (1 Liter Luft in $\frac{1}{2}$ Stunde) an 3,1-m. Formaldehydlösung einen CH_2O -Dampfdruck von 0,35 mm Hg. Dieser Wert liegt in der Verlängerung unserer Kurve, kann also zur Stützung unserer Messungen dienen. Eigentlich sollte man die Dampfdrucke bei 0° haben. Die Korrektur würde jedoch innerhalb der Bestimmungsgenauigkeit liegen.

Zürich, Physikalisch-chem. Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule. Januar 1940.

¹⁾ Soc. 127, 26 (1925).