

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

## Sulfhydrylverbindungen als Katalysatoren der Natriumazidzersetzung durch Jod

Von **E. Friedmann**

Mit 8 Figuren

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

F. Raschig<sup>1)</sup> hat beobachtet, daß die Oxydation von Sulfhydrylverbindungen durch Jod bei Anwesenheit von Natriumazid unter stürmischer Entwicklung von Stickstoff verläuft. Diese Reaktion ist von F. Feigl<sup>2)</sup> zum mikrochemischen Nachweis von Sulfhydrylverbindungen vorgeschlagen worden.

Ich habe die Reaktion erneut verfolgt, weil ich in ihr eine gekoppelte Oxydation zu sehen glaubte. Diese sind seit langem Gegenstand biochemischen Interesses. Ihre fermentative Bearbeitung ist durch die kürzlich mitgeteilten Befunde von Keilin und Hartree<sup>3)</sup> ausgebaut worden.

### A. Qualitative Orientierung

Die qualitative Prüfung wurde in folgender Weise vorgenommen: Die mit Acetatpuffer vom  $p_H = 4,63$  bereitete Lösung der Sulfhydrylverbindung wird in ein Gemisch von 1 ccm 0,1-n. Natriumazidlösung und 2 ccm  $1/20$ -n. Jodlösung eingetragen. Gasentwicklung zeigt eine positive Reaktion an. Tab. I gibt die erhaltenen Resultate.

---

<sup>1)</sup> F. Raschig, Ber. 48, 2088 (1915).

<sup>2)</sup> F. Feigl, Ztschr. analyt. Chem. 74, 369 (1928); Mikrochemie N. F. 9, 1 (1934).

<sup>3)</sup> D. Keilin u. E. F. Hartree, Proc. R. Soc. B. 119, 141 (1936).

Tabelle I

Substanz		Stickstoff- entwicklung
I	Natriumthiosulfat . . . . .	+
	Thioglykolsäure . . . . .	+
	l-Cystein . . . . .	+
	N-Acetyl-l-cystein . . . . .	+
	Chloracetyl-l-cystein . . . . .	+
	Glycyl-l-cystein . . . . .	+
II	Glutathion . . . . .	+
	Ergothionin . . . . .	+
	S-Methyl-l-cystein . . . . .	-
	S-Äthyl-l-cystein . . . . .	-
III	Benzyleystein . . . . .	-
	Methionin . . . . .	-
III	Thioharnstoff . . . . .	++
	4-Methyl-thiohydantoin . . . . .	++
IV	l-Cystin . . . . .	+
	Dibenzoyl-l-cystin . . . . .	+
	Dichloracetyl-l-cystin . . . . .	+
	Dibromapropionyl-l-cystin . . . . .	+
	Dithioharnstoff <sup>1)</sup> . . . . .	++

Das Ergebnis dieser Versuche ist eindeutig. In Gruppe I sind Verbindungen mit freier SH-Gruppe aufgeführt. Sie geben eine augenblicklich einsetzende Stickstoffentwicklung. In Gruppe II ist der SH-Rest substituiert. Keine Verbindung dieser Klasse zeigt Stickstoffentwicklung. Thioharnstoff und ein cyclisches Derivat des Thioharnstoffs, 4-Methyl-thiohydantoin (Gruppe III), reagieren mit  $J_2/NaN_3$  unter stürmischer Stickstoffentwicklung, während die Disulfide der Gruppe IV eine langsame und stetige Gasentbindung geben.

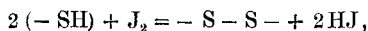
Aus der Reihe der Disulfide fällt das Disulfid des Thioharnstoffs. Für diese Verbindung liegen besondere Verhältnisse vor. Sie scheidet bei  $p_H = 4,63$  unter den angegebenen Bedingungen langsam Schwefel ab, und ihre Umsetzung mit Jod erfolgt in anderer Weise als die der normalen Disulfide<sup>2)</sup>.

Die Versuche zeigen, daß die Zersetzung des Natriumazids durch die angeführten, schwefelhaltigen Verbindungen und Jod mit zwei verschiedenen Reaktionen gekoppelt ist:

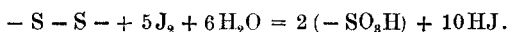
<sup>1)</sup> Formamidindisulfid.

<sup>2)</sup> E. A. Werner, Journ. chem. Soc., London **101**, 2166 (1912).

## I. Oxydation der Sulphydrylverbindung zum Disulfid



## II. Oxydation des Disulfids zu zwei Sulfonsäuren



Die Formulierung I beruht auf den quantitativen Messungen von A. Rosenheim und I. Davidsohn<sup>1)</sup>, die Formulierung von II auf den quantitativen Versuchen von K. Shinohara<sup>2)</sup>, der nachweisen konnte, daß die Oxydation des Cystins durch Jod, analog der Oxydation durch Brom, zur Cysteinsäure<sup>3)</sup> führt.

## B. Quantitative Versuche

## I. Methodik und Berechnung der Resultate

Die Stickstoffbestimmungen wurden manometrisch in Barcrofts Differentialmanometern bei 17,5° ausgeführt. Das Flüssigkeitsvolumen betrug in beiden Trögen 3 ccm. Im rechten Versuchstrog befanden sich 0,5 ccm ungepufferte Natriumazidlösung, 1,0 ccm  $\frac{1}{20}$  n. Jodlösung, 1,2 ccm Acetatpuffer vom  $p_H = 4,63$  und im Anhang 0,3 ccm der in Acetatpuffer von  $p_H = 4,63$  gelösten Sulphydrylverbindung. In den linken Kontrolltrog wurden 0,5 ccm Natriumazidlösung, 1 ccm  $\frac{1}{20}$  n. Jodlösung und 1,5 ccm Acetatpuffer ( $p_H = 4,63$ ) eingefüllt. Nach erfolgter Einstellung der Manometerflüssigkeit auf konstantes Niveau wurde die Flüssigkeit aus dem Anhang in das Reaktionsgefäß befördert und die Änderung des Druckes infolge des entwickelten Stickstoffs nach angemessener Zeit abgelesen und weiter verfolgt. Da es sich um den Ausgleich großer, plötzlich einsetzender Druckdifferenzen handelte, wurde die erste Ablesung in den meisten Fällen nach 10 Minuten vorgenommen, es sei denn, daß besonders große Differenzen ein Ablesen zu einem späteren Zeitpunkt ratsam erscheinen ließen.

Die Wasserstoffionenkonzentration  $p_H = 4,63$  wurde gewählt, weil die Stickstoffentwicklung aus Natriumazid und Jod bei diesem  $p_H$  zu vernachlässigen ist.

<sup>1)</sup> Ztschr. f. anorg. Chem. **41**, 241 (1904); P. Klason u. T. Carlson, Ber. **29**, 738 (1906).

<sup>2)</sup> Journ. biol. Chem. **96**, 285 (1932).

<sup>3)</sup> E. Friedmann, Beitr. Chem. Phys. u. Path. **3**, 1 (1902).

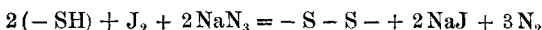
Zur Berechnung des molaren Natriumazidumsatzes:

$$U_{m \text{ NaN}_3}^{-\text{SH}}$$

das heißt der Anzahl Natriumazidmole, die durch 1 Mol SH-Verbindung von Jod katalytisch zerlegt werden, wurden die abgelesenen Druckdifferenzen in Kubikmillimeter  $\text{N}_2$  umgerechnet. Aus diesen wird der molare Stickstoffumsatz für 1 mg-Mol reagierende SH-Verbindung erhalten:

$$U_{m \text{ N}_3}^{-\text{SH}} = \frac{\text{cmm} \times \text{Mol.-Gew.}}{\text{Subst. (mg)}}$$

Unter Zugrundelegung der Umsatzgleichung



ist

$$U_{m \text{ NaN}_3}^{-\text{SH}} = \frac{U_{m \text{ N}_2}^{-\text{SH}}}{3 \text{ N}} = \frac{\text{cmm} \times \text{Mol.-Gew.}}{\text{Subst. (mg)} \times 33600}$$

## II. Einfluß des Cysteins auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Zur Ausarbeitung der Reaktion wurde Cystein gewählt. Dieses ist die verbreitetste sulfhydrylhaltige Aminosäure und bildet den schwefelhaltigen Grundkörper des von F. C. Hopkins<sup>1)</sup> entdeckten Glutathions.

Fig. 1 zeigt den typischen Verlauf der Einwirkung von Cystein und Jod auf Natriumazid.

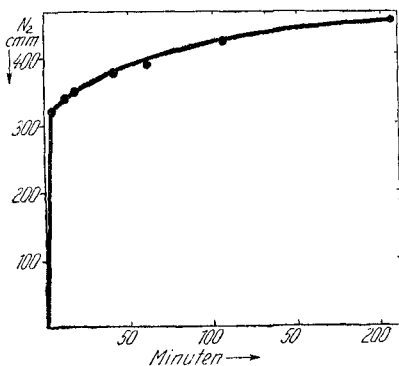


Fig. 1. Natriumazidzersetzung durch Jod und Cystein

1,590 mg Cysteinchlorhydrat }  
1,645 mg Natriumazid } in 3 ccm

bereits 322 cmm Stickstoff in Freiheit gesetzt, nach 10 Min. 340 cmm. Von da ab ist der Kurvenverlauf fast geradlinig, so

Sofort nach Mischung der Komponenten setzt eine explosionsartige Stickstoffentwicklung ein (I), der eine langsame und stetige weitere Entwicklung von Stickstoff folgt (II). Nach 2 Minuten sind

<sup>1)</sup> Biochem. Journ. 15, 286 (1921).

daß nach 205 Minuten 454 cmm Stickstoff entbunden sind. Wie später mitzuteilende Versuche zeigen, ist Teil II der Kurve auf die langsame Weiteroxydation des primär gebildeten Disulfids zurückzuführen. Die Kurve gibt daher in Teil I die Oxydation des Cysteins zu Cystin wieder, in Teil II die Oxydation des Cystins zu Cysteinsäure.

Einen Überblick über die für verschiedene Cysteinkonzentrationen und wechselnde Natriumazidkonzentrationen erhaltenen Resultate gibt Tab. II.

Tabelle II

Nr. des Versuches	CySH in mg	NaN <sub>3</sub> in mg	Zeit in Min.	N <sub>2</sub> in cmm	$U_{m \frac{SH}{NaN_3}}$
1	1,590	1,645	10	340	1,0
2	1,518	1,645	12	383	1,2
3	1,548	1,645	9	392	1,2
4	1,701	3,245	15	768	2,1
5	1,134	3,245	20	678	2,8
	0,567	3,245	20	318	2,6
6	0,02835	5,438	10	47	7,8
	0,0567	5,438	10	125	10,5
7	0,3402	0,547	10	29	0,4
	0,3402	1,095	10	80	1,1
	0,3402	1,6425	10	138	1,9
	0,3402	2,19	10	176	2,4
	0,3402	4,38	10	384	5,3
8	0,0474	4,875	10	85	8,4
	0,0474	9,75	10	280	27,7

In den ersten Versuchen wurden relativ große Cysteinmengen mit relativ kleinen Mengen von Natriumazid in Gegenwart von Jod zur Einwirkung gebracht. Unter diesen Bedingungen entsprach die entwickelte Stickstoffmenge annähernd 1 Mol umgesetztem Natriumazid für 1 Mol Cystein (Versuch 1, 2 und 3). Als später die Menge des Natriumazids verdoppelt wurde (Versuch 4 und 5), wurden 2 Mole Natriumazid und mehr (Versuch 5) zersetzt, ohne daß die Konzentration des Cysteins von Einfluß zu sein schien. Dieser Einfluß trat erst bei weiterer Steigerung der Natriumazidkonzentration bei gleichzeitiger Steigerung des Natriumazidumsatzes zutage, so daß 0,02835 mg Cysteinchlorhydrat bei Gegenwart von Jod 7,8 Mole Natriumazid zersetzten, und die doppelte Menge Cysteinchlorhydrat 10,5 Mole Natriumazid (Versuch 6).

Hält man die Cysteinkonzentration konstant und erhöht die Natriumazidkonzentration, so steigt innerhalb bestimmter Grenzen die Menge des umgesetzten Natriumazids (Versuch 7). Werden für Versuch 7 die pro Mol SH-Verbindung umgesetzten Natriumazidmole als Funktion der anwesenden Natriumazidmengen dargestellt, so wird eine recht regelmäßige Kurve erhalten (Fig. 2). Sie zeigt bei einem erkennbaren Gang für Verdoppelung der Natriumazidmenge eine annähernde Verdoppelung des Natriumazidumsatzes.

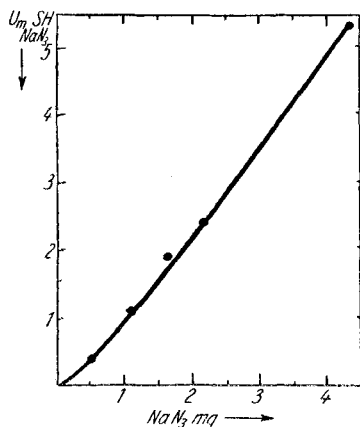


Fig. 2. Molarer Natriumazidumsatz nach 10 Min. für 0,3402 mg Cysteinchlorhydrat und steigenden  $\text{NaN}_3$ -Mengen

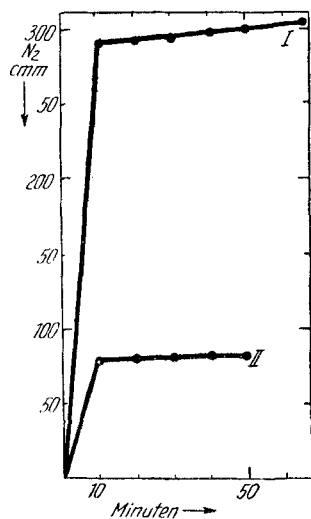


Fig. 3. Natriumazidzersetzung durch Jod und Cystein  
Kurve I,  $\text{NaN}_3$ :  $0,5 \times 10^{-1}$  molar  
Kurve II, „ :  $0,25 \times 10^{-1}$  „  
Cysteinchlorhydrat in I und II:  
 $10^{-4}$  molar

Nach diesen Versuchen war eine optimale Natriumazidzersetzung bei geringen Cysteinkonzentrationen und großen Natriumazidkonzentrationen zu erwarten. Diese Bedingungen erfüllt Versuch 8. Hier wurden mit 47,4  $\gamma$  Cysteinchlorhydrat (molare Konzentration  $10^{-4}$ ) und 9,75 mg Natriumazid (molare Konzentration  $0,5 \times 10^{-1}$ ) 27,7 Mole Natriumazid von 1 Mol Cystein durch Jod zersetzt.

Fig. 3 gibt die graphische Darstellung von Versuch 8, der zum Vergleich mit dem entsprechenden Verhalten der Cystein-derivate von Interesse ist.

Erwähnenswert ist, daß das Verhältnis Cystein zu Natriumazid nicht unbegrenzt zugunsten des Natriumazids geändert werden kann. Dies zeigt Versuch 9, wo bei den angegebenen Konzentrationen keine Reaktion in den Differentialmanometern zu beobachten ist.

Nr. des Versuches	Molare Konzentration $\text{NaN}_3$	Molare Konzentration $\text{CySH}$
9	$10^{-1}$	$0,125 \times 10^{-5}$
	$0,5 \times 10^{-1}$	$0,25 \times 10^{-5}$
	$0,25 \times 10^{-1}$	$0,50 \times 10^{-5}$
	$0,125 \times 10^{-1}$	$0,125 \times 10^{-5}$

Für die molare Natriumazidkonzentration  $0,5 \times 10^{-1}$  liegt die Erfassungsgrenze der Reaktion bei einer molaren Cystein-konzentration von  $10^{-5}$ .

Nr. des Versuches	Molare Konzentration $\text{NaN}_3$	Molare Konzentration $\text{CySH}$	$U_m \frac{-\text{SH}}{\text{NaN}_3}$
10	$0,5 \times 10^{-1}$	$0,25 \times 10^{-5}$	—
	$0,5 \times 10^{-1}$	$10^{-5}$	9,9
	$0,5 \times 10^{-1}$	$10^{-4}$	27,7

### III. Einfluß von Cysteinderivaten auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Von Derivaten des Cysteins wurden N-Acetyl-l-cystein und N-Chloracetyl-l-cystein, das Dipeptid Glycyl-l-cystein und das Tripeptid Glutathion geprüft. Die erhaltenen Anfangswerte für zwei Konzentrationen der Sulfhydrylverbindungen sind in den Tabellen III und IV wiedergegeben.

Tabelle III

Molare Konzentration der SH-Verbindung  $2 \times 10^{-4}$  } in 3 ccm  
 „ „ des  $\text{NaN}_3$  . . .  $0,5 \times 10^{-1}$  }

Nr. des Versuches	Substanz in mg	$\text{NaN}_3$ in mg	Zeit in Min.	$\text{N}_2$ in cmm	$U_m \frac{\text{SH}}{\text{NaN}_3}$
11	N-Acetyl-l-Cystein 0,1014	9,75	5	24	1,15
12	N-Chloracetyl-l-cystein 0,1188	9,75	5	50	2,5
13	Glycyl-l-cystein 0,1068	9,75	5	48	2,4
14	Glutathion	9,75	5	77	3,8

Fig. 4 zeigt den zeitlichen Verlauf der Stickstoffentwicklung für die molare Konzentration der Sulfhydrylverbindung von  $2 \times 10^{-4}$  und des Natriumazids von  $0,5 \times 10^{-1}$ .

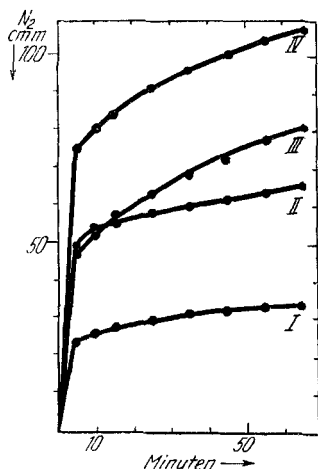


Fig. 4  
Natriumazidzersehung durch  
Jod und Cysteinderivate,  
 $\text{NaN}_3$ :  $0,5 \times 10^{-1}$  molar

Kurve I:  
N-Acetyl-l-cystein  
Kurve II:  
Chloracetyl-l-cystein  
Kurve III:  
Glycyl-l-cystein  
Kurve IV:  
Glutathion

}  $2 \times 10^{-4}$   
molar

Tabelle IV

Molare Konzentration der SH-Verbindung  $5 \times 10^{-4}$  }  
" " des  $\text{NaN}_3$   $0,5 \times 10^{-1}$  } in 3 ccm

Nr. des Versuches	Substanz in mg	$\text{NaN}_3$ in mg	Zeit in Min.	$\text{N}_2$ in cmm	$U_{m\text{NaN}_3}^{\text{SH}}$
15	N-Acetyl-l-cystein 0,2538	9,75	10	82	1,6
16	Glycyl-l-cystein 0,267	9,75	10	150	2,9
17	Glutathion 0,4605	9,75	10	230	4,7

Die vier untersuchten Derivate des Cysteins sind weniger wirksam als das Cystein. Die stärkste Wirkung hat das Tripeptid Glutathion, dann folgen Chloracetyl-cystein und Glycyl-cystein und schließlich Acetylcystein (Tab. III). Erhöhung der molaren Konzentration von  $2 \times 10^{-4}$  auf  $5 \times 10^{-4}$  steigert den Umsatz des Natriumazids nicht wesentlich.



#### IV. Einfluß des Natriumthiosulfats und der Thioglykolsäure auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Von stickstofffreien Substanzen wurden Natriumthiosulfat und Thioglykolsäure untersucht. Beide Substanzen sind schwächer wirksam als Cystein und stärker wirksam als die Cysteinderivate. Der Kurvenverlauf entspricht dem der übrigen Sulphydrylverbindungen. Die folgenden Protokolle geben die erhaltenen Resultate (Tab. V und VI).

Tabelle V

Versuch 18

In 3 ccm: 0,0522 mg Thioglykolsäure,  
 $2 \times 10^{-4}$  molar. 9,75 mg  $\text{NaN}_3$ ,  
 $0,5 \times 10^{-1}$  molar

Zeit in Min.	$\text{N}_2$ in cmm	$U_{m\text{NaN}_3}^{\text{SH}}$
10	118	6,2
15	138	
20	151	
30	169	
40	178	
50	186	
60	190	10,0
150	205	

Tabelle VI

Versuch 19

In 3 ccm: 0,0948 mg Thiosulfat,  
 $2 \times 10^{-4}$  molar. 9,75 mg  $\text{NaN}_3$ ,  
 $0,5 \times 10^{-1}$  molar

Zeit in Min.	$\text{N}_2$ in cmm	$U_{m\text{NaN}_3}^{\text{SH}}$
10	225	11,15
15	228	
20	231	
30	235	
40	241	
50	247	
60	253	12,55
150	294	

#### V. Einfluß von Thioharnstoff und von 4-Methyl-thiohydantoin auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Thioharnstoff und sein cyclisches Derivat, 4-Methyl-thiohydantoin, haben von den Sulphydrylverbindungen, die ich bisher geprüft habe, die stärkste Wirkung auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod. Dies zeigt Tab. VII.

Tabelle VII

Molare Konzentration der SH-Verbindung  $2 \times 10^{-5}$   
 „ „ des  $\text{NaN}_3$  . . . .  $0,5 \times 10^{-1}$  } in 3 ccm

Nr. des Versuches	Substanz in mg	Zeit in Min.	$\text{N}_2$ in cmm	$U_{m\text{NaN}_3}^{\text{SH}}$
20	Thioharnstoff 0,00452	6	134	66,6
		60	272	135
21	4-Methyl-thiohydantoin 0,0078	6	265	131
		60	370	183

Fig. 5 illustriert den zeitlichen Verlauf der Stickstoffentwicklung.

Für 4,56  $\gamma$  Thioharnstoff beträgt die pro Mol Thioharnstoff umgesetzte Menge von Natriumazidmole 66,6 Mole, für 7,8  $\gamma$  4-Methyl-thiohydantoin ist die entsprechende Zahl 131 Mole Natriumazid.

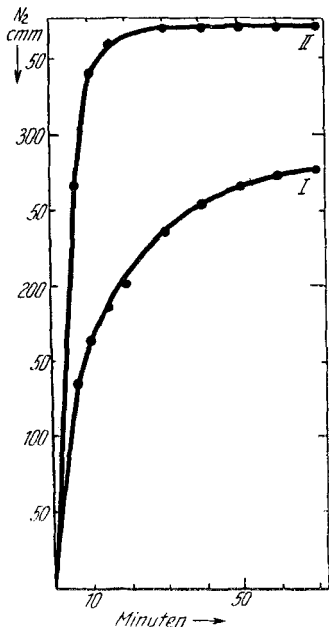


Fig. 5. Einfluß von Thioharnstoff und 4-Methyl-thiohydantoin auf die Natriumazidzer-  
setzung durch Jod, Natrium-  
azid:  $0,5 \times 10^{-3}$  molar

Kurve I: Thioharnstoff }  $2 \times 10^{-3}$  molar  
 Kurve II: 4-Methyl- }  
 thiohydantoin }

### VI. Einfluß von Disulfiden auf die Zersetzung des Natriumazids durch Jod

Um vergleichbare Resultate zu erhalten, wurde das Disulfid aus der Sulfhydrylverbindung im Reaktionstrog durch Hinzufügen der Sulfhydrylverbindung zur Jodlösung dargestellt. Die Natriumazidlösung wurde aus dem Anhang in den Reaktionstrog befördert. Zur Kontrolle wurde die genau entsprechende Menge Sulfhydrylverbindung aus dem Anhang in den Reaktionstrog befördert. Das Versuchsmanometer zeigt demnach die Einwirkung des Disulfids, die Kontrolle die Einwirkung der äquivalenten Menge Sulfhydrylverbindung auf die Jod-Natriumazid-Puffermischung an.

Die schematische Darstellung des Ansatzes in Kubikzentimetern ist die folgende:

	Puffer	SH-Verbindung	n/20-J <sub>2</sub>	NaN <sub>3</sub>	
Rechts	1,3	0,2	1,0	0,5	} Versuch
Links	1,5	—	1,0	0,5	
Rechts	1,3	0,2	1,0	0,5	} Kontrolle
Links	1,5	—	1,0	0,5	

Die fettgedruckten Zahlen geben die Füllung des Anhangs wieder.

In Fig. 6 ist das Verhalten des Disulfids, Cystin, mit dem des Cysteins für zwei Konzentrationen verglichen, in Fig. 7 das Verhalten der Disulfide des Glutathions und des N-Acetyl-l-cysteins mit dem ihrer SH-Verbindungen. In Fig. 8 ist die Einwirkung des Disulfids des Glycyl-l-cysteins im Vergleich mit der des Glycyl-l-cysteins dargestellt. Zum Verständnis

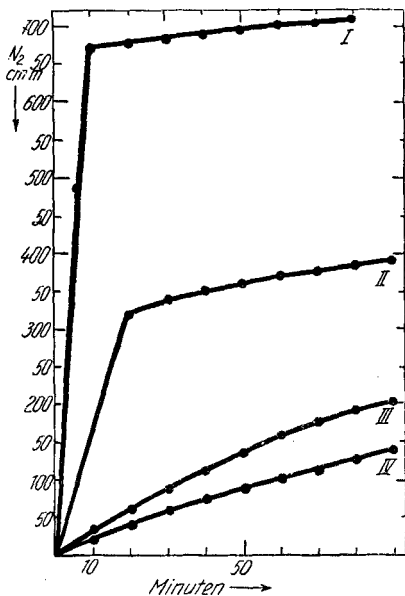


Fig. 6. Natriumazidzerlegung durch Jod mit Cystein und dessen Disulfid, Cystin. Volumen 3 cem. 3,25 mg Natriumazid.  
 Kurve I: 1,134 mg Cysteinchlorhydrat  
 Kurve II: 0,567 mg Cysteinchlorhydrat  
 Kurve III: Cystin entspr. I  
 Kurve IV: " " II

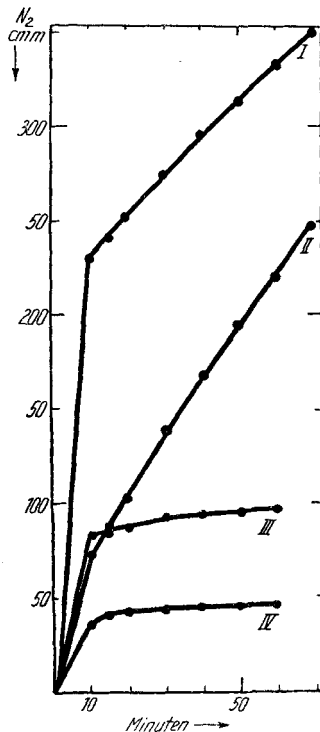


Fig. 7. Natriumazidzerlegung durch Jod mit Glutathion, N-Acetyl-l-cystein und deren Disulfiden. Volumen 3 cem. Natriumazid  $0,5 \times 10^{-1}$  molar.  
 Kurve I: Glutathion  $5 \times 10^{-4}$  mol.  
 Kurve II: Disulfid entspr. I  $\frac{1}{2} (5 \times 10^{-4})$  molar  
 Kurve III: N-Acetyl-l-cystein  $5 \times 10^{-4}$  molar  
 Kurve IV: Disulfid entspr. III  $\frac{1}{2} (5 \times 10^{-4})$  molar

der den Kurven beigefügten Zahlen sei darauf hingewiesen, daß durch Oxydation von 2SH zu -S-S- die molare Konzentration der Disulfidverbindung die Hälfte der der SH-Verbindung wird.

Die Figg. 6, 7 und 8 zeigen, daß mit der Überführung der Sulfhydrylverbindung in das Disulfid die explosionsartige Entbindung von Stickstoff verschwindet. Diese ist daher charakteristisch für die SH-Gruppe. Es ist ferner ersichtlich, daß sämtliche bisher geprüften Disulfide befähigt sind, die

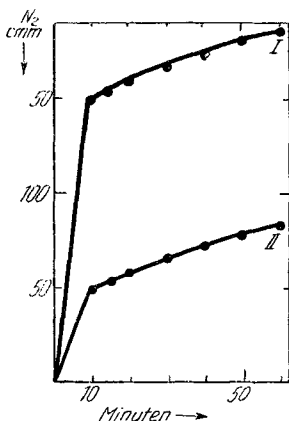


Fig. 8.  
Natriumazidzersetzung durch Jod  
mit Glycyl-L-cystein und dessen  
Disulfid.

Volumen 3 cem. Natriumazid:  
 $0,5 \times 10^{-1}$  molar.

Kurve I: Glycyl-L-cystein  
 $5 \times 10^{-4}$  molar

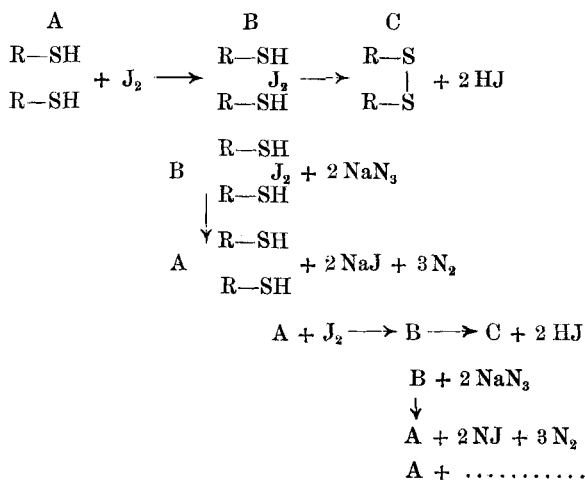
Kurve II: Disulfid entspr. I  
 $\frac{1}{2} (5 \times 10^{-4})$  molar

Zersetzung des Natriumazids durch Jod zu katalysieren. Die erhaltenen Kurven weisen einen langsamen, fast geradlinigen Anstieg der Stickstoffentwicklung auf, der für die Reaktionsweise der -S-S-Gruppe charakteristisch ist. Die anfangs gegebene Deutung der SH-Kurven besteht daher zu Recht.

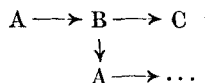
Von den untersuchten Disulfiden hat das Disulfid des Glutathions die stärkste Wirkung auf die katalytische Zersetzung des Natriumazids durch Jod.

Nach den mitgeteilten Versuchen kann die Zerlegung des Natriumazids durch Jod in Anwesenheit von Sulfhydrylverbindungen so geleitet werden, daß 2 Mole Sulfhydrylverbindung während ihrer Oxydation zum Disulfid  $2n$ -Mole Natriumazid ( $n = 1-131$ ) zum Zerfall bringen.

Eine derartige Umsetzung wird verständlich, wenn man annimmt, daß das primäre Einwirkungsprodukt von Jod auf die Sulfhydrylverbindung den Zerfall des Natriumazids bewirkt und hierbei die ursprüngliche SH-Verbindung zurückbildet. Ist dieses geschehen, so kann der Vorgang wiederholt werden. Diese Vorstellung kann wie folgt formuliert werden:



Diese Formulierung stellt gekoppelte Reaktionen dar, von denen  $\text{A} \longrightarrow \text{B} \longrightarrow \text{A}$  als Kettenreaktion erscheint:



Die Reaktion kommt vorzeitig zum Stillstand, da bei großem  $\text{NaN}_3$ -Überschuß und kleiner SH-Menge keine Natriumazidumsetzung durch Jod erfolgt (Versuch 9).

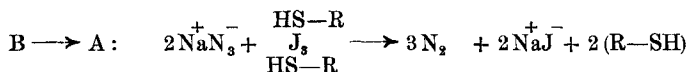
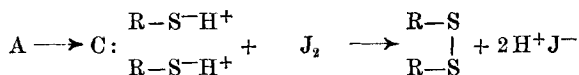
Für die Rückbildung von A aus B und damit für den Umsatz des Natriumazids ist die Geschwindigkeit der Reaktion von B nach C nicht allein maßgebend. Sie wird erheblich von der Affinität von B zum Natriumazid bestimmt, wie die großen Unterschiede in der Wirkungsstärke der verschiedenen SH-Verbindungen zeigen.

Die dieser Deutung zugrunde liegende Annahme von Jodanlagerungsprodukten an Sulfhydrylverbindungen beruht auf qualitativen Versuchen von Raschig<sup>1)</sup> und auf der Feststellung von Werner<sup>2)</sup>, daß die Verbindung  $2 \cdot \text{CH}_4\text{N}_2\text{S} \cdot \text{J}_2$  als primäres Einwirkungsprodukt von Jod auf Thiocarbamid isoliert werden kann.

<sup>1)</sup> A. a. O. S. 2090.

<sup>2)</sup> A. a. O. S. 2175.

Die chemische Natur der gekoppelten Reaktionen ergibt sich aus der Verteilung der elektrischen Ladungen beim Übergang von A in C und von B in A:



In beiden Fällen geht das angegriffene Molekel unter Abgabe von Elektronen in den ungeladenen Zustand



und das angreifende in den ionisierten Zustand ( $2J^{-}$ ) über. Es handelt sich demnach um gekoppelte Oxydationsvorgänge der gleichen Art.

Herrn Dr. Dixon bin ich für die Unterstützung bei den manometrischen Messungen, Herrn N. W. Pirie für die Überlassung von Cysteinpräparaten zu Dank verpflichtet.