

## Chemische Kinetik und Carcinogenese, 5. Mitt.:<sup>1</sup>

Über die kinetische Verwandtschaft  
der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion  
mit der Diazotierung

Von

Hermann Schmid

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule  
in Wien

(Eingegangen am 13. Januar 1961)

Die Beziehungen der Kinetik der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion zur Kinetik der Diazotierung werden eingehend diskutiert. Es wird daraus der Schluß gezogen, daß Vitamin C ein krebsvorbeugendes Mittel ist.

*H. Dahn* und Mitarbeiter<sup>2</sup> fanden für die Kinetik der Oxydation von Ascorbinsäure durch salpetrige Säure in wäßriger Lösung die folgenden auf die Sekunde bezogenen Geschwindigkeitsterme für 0° C:  
In 0,1 bis 0,5 m HClO<sub>4</sub>:

$$v_1 = 63 [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] [\text{Asc}^\circ], \quad (1)$$

wobei die eckigen Klammern die wirklichen Konzentrationen in Molen pro Liter Lösung und Asc<sup>°</sup> die nicht ionisierte Ascorbinsäure bedeuten. Bei pH 1,5 bis 2,5 ist:

(Asc<sup>-</sup> ist die Bezeichnung für das Ascorbat).

$$v_2 = 1,4 \cdot 10^3 [\text{HNO}_2]^2 [\text{Asc}^\circ] \quad (2a)$$

und

$$v_2' = 3,4 \cdot 10^5 [\text{HNO}_2]^2 [\text{Asc}^-]. \quad (2b)$$

<sup>1</sup> *H. Schmid*, I: Mh. Chem. **88**, 161 (1957); II: Mh. Chem. **88**, 344 (1957); III: Chemiker-Ztg. **81**, 603 (1957); IV.: Mh. Chem. **89**, 167 (1958).

<sup>2</sup> *H. Dahn, Lotte Loewe, E. Lüscher* und *R. Menassé*, I: Helv. chim. Acta **43**, 287 (1960); *H. Dahn* und *Lotte Loewe*, II und IV: Helv. chim. Acta **43**, 294, 310 (1960); *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton*, III, V bzw. VI: Helv. chim. Acta **43**, 303, 317, 320 (1960).

In Nitritlösung bei pH ca. 3—5:

$$v = 0,55 [\text{HNO}_2]^2. \quad (3)$$

Diese Ergebnisse mögen nun mit der Kinetik der Diazotierung auf Grund unserer Befunde<sup>3</sup> verglichen werden.

Geschwindigkeitsterm  $v_1$  ist analog dem Geschwindigkeitsterm, den *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*<sup>4</sup> zuerst für die Diazotierung des o-Chloranilins nachgewiesen haben und der dem Term  $T_1$  der von *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3</sup> XIV aufgestellten Gesamtgeschwindigkeitsgleichung der Diazotierung des Anilins, der Chloraniline und der Toluidine in Perchlorsäurelösungen von 0,05 bis 4 Mol  $\text{HClO}_4$  je Liter Lösung entspricht.

$$\begin{aligned} \frac{d(\text{RN}_2^+)}{dt} &= T_1 + T_2 + T_3 + T_4 \\ T_1 &= k_1 [\text{RNH}_3^+] [\text{HNO}_2] = \frac{k_1}{K_A} [\text{RNH}_2] [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] \\ &= k_1' [\text{RNH}_2] [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] \\ T_2 &= k_2 \frac{[\text{RNH}_3^+] [\text{HNO}_2]^2}{[\text{H}^+]} = \frac{k_2}{K_A} [\text{RNH}_2] [\text{HNO}_2]^2 \\ &= k_2' [\text{RNH}_2] [\text{HNO}_2]^2 \\ \text{wenn } K_A &= \frac{[\text{RNH}_2] [\text{H}^+]}{[\text{RNH}_3^+]} \\ T_3 &= k_3 [\text{RNH}_3^+] [\text{HNO}_2] \frac{m \gamma^2}{a_{\text{H}_2\text{O}}} \\ T_4 &= k_4 [\text{RNH}_3^+] [\text{HNO}_2] \frac{m^2 \gamma^2}{a_{\text{H}_2\text{O}}}, \end{aligned}$$

wobei  $m$  die Molalität der  $\text{HClO}_4$ ,  $\gamma$  der Aktivitätskoeffizient der Perchlorsäure,  $a_{\text{H}_2\text{O}}$  die Aktivität des Wassers in der Perchlorsäurelösung bedeuten.

Die Geschwindigkeitsterme  $v_2$  und  $v_2'$  sind analog dem Geschwindigkeitsterm, der für die Desaminierung aliphatischer Amine und für die

<sup>3</sup> I: *H. Schmid* und *G. Muhr*, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 421 (1937); II: *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **43**, 626 (1937); IV: *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **83**, 346 (1952); VII: *H. Schmid*, Mh. Chem. **85**, 424 (1954); Zusammenfassender Bericht: *H. Schmid*, Chemiker-Ztg. **78**, 565, 683 (1954); VIII: *H. Schmid*, Mh. Chem. **86**, 668 (1955); XI: *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **88**, 411 (1957). XIV: *H. Schmid* und *Ch. Essler*, Mh. Chem. **90**, 222 (1957); XV: *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **90**, 903 (1959); XVI: *H. Schmid* und *Ch. Essler*, Mh. Chem. **91**, 484 (1960).

<sup>4</sup> *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*, IV bzw. VI: J. Chem. Soc. [London] **1958**, 77, 88.

Nitrosierung sekundärer aliphatischer Amine zuerst von *Th. W. J. Taylor*<sup>5</sup>, für die Diazotierung der aromatischen Amine (Anilin) zuerst von *H. Schmid* und *G. Muhr*<sup>6, 31</sup> gefunden wurde. Er ist der Geschwindigkeitsterm  $T_2$  in der Gesamtgeschwindigkeitsgleichung von *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3 XIV</sup>.

Geschwindigkeitsgleichung III wurde zuerst (1950) von *E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*<sup>7</sup> für die Diazotierung aufgestellt, nachdem *H. Schmid* und *G. Muhr*<sup>8</sup> im Jahre 1937 bereits konstatierten, daß zum Unterschied von höheren Schwefelsäurekonzentrationen bei niederen „unter einer Säurekonzentration 0,05 Mol pro Liter Vermehrung der Aniliniumionen eine Geschwindigkeitsänderung hervorruft, die weit hinter der Proportionalität zurückbleibt.“

Die von *H. Schmid* und *G. Muhr*<sup>3 I, II</sup> zuerst aufgestellte Geschwindigkeitsgleichung der Halogenionkatalyse der Diazotierung ( $[\text{Hlg}^-]$  bedeutet  $[\text{Cl}^-]$ , bzw.  $[\text{Br}^-]$ ):

$$\frac{d(\text{RN}_2^+)}{dt} = k [\text{RNH}_3^+] [\text{HNO}_2] [\text{Hlg}^-]$$

wurde von *H. Dahn* für die Ascorbinsäureoxydation durch salpetrige Säure noch nicht verifiziert. In Abhandlung VI<sup>2</sup> findet sich nur die Anmerkung, „weitere kinetische Formen ergeben sich bei Anwesenheit von Anionen, wie Halogenid usw.“

Geschwindigkeitsgleichung (1) entspricht der Nitrosierung der Ascorbinsäure (des nichtionisierten aromatischen Amins) durch Nitrosoacidiumion (*E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*<sup>4 VI</sup>), bzw. durch hydratisiertes Nitrosylium  $\text{H}_2\text{O} \cdot \text{NO}^+$  (siehe *H. Schmid*<sup>3 XV</sup>, *F. Seel*<sup>9</sup>) als zeitbestimmende Reaktion.

Geschwindigkeitsgleichung (2) entspricht im Sinne der Interpretation des Zeitgesetzes der Diazotierung von *H. Schmid* und *G. Muhr*<sup>3 I</sup> durch *L. P. Hammett*<sup>10</sup> der Nitrosierung der Ascorbinsäure, bzw. des Ascorbations (des nichtionisierten aromatischen Amins) durch  $\text{N}_2\text{O}_3$  als zeitbestimmende Reaktion.

Bei niedriger Wasserstoffionkonzentration ist die Konzentration des Ascorbations (des nicht ionisierten aromatischen Amins) so groß, daß nicht mehr die Nitrosierung durch  $\text{N}_2\text{O}_3$  sondern die Bildung des  $\text{N}_2\text{O}_3$

<sup>5</sup> *Th. W. J. Taylor*, J. Chem. Soc. [London] **1928**, 1099; **1929**, 1897; *Th. W. J. Taylor* und *L. S. Price*, J. Chem. Soc. [London] **1929**, 2052.

<sup>6</sup> *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **42**, 580 (1936).

<sup>7</sup> *E. D. Hughes*, *C. K. Ingold* und *J. H. Ridd*, Nature [London] **166**, 642 (1950).

<sup>8</sup> *H. Schmid*, Z. Elektrochem. **43**, 627 (1937).

<sup>9</sup> *F. Seel* und *R. Winkler*, Z. physik. Chem. **25**, 217 (1960).

<sup>10</sup> *L. P. Hammett*, Physical Organic Chemistry, New York-London, **1940**.

zeitbestimmend ist. Zwischen dem pH-Bereiche, in dem Geschwindigkeitsgleichung (2) und dem pH-Bereiche, in dem Geschwindigkeitsgleichung (3) weitgehend überwiegt, liegt der pH-Bereich des Überganges der 3. Reaktionsordnung zur 2. Reaktionsordnung. *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton* betonen (Seite 328<sup>2</sup>): „Aus dem gleichmäßigen Übergang von der 3. zur 2. Reaktionsordnung (der auch durch einen stationären Zustand beschrieben werden kann) geht die Identität des Reagens  $N_2O_3$  hervor, die oben bei der Besprechung des *Taylor*-Gebietes [gemeint ist der Konzentrationsbereich des Wasserstoffions, in dem Geschwindigkeitsgleichung (2) dominiert] zunächst offen gelassen wurde“. In diesem Konzentrationsbereiche des Wasserstoffions mit dem Übergang der 3. zur 2. Reaktionsordnung wurde die Kinetik der Diazotierung von *H. Schmid* und *A. Woppmann*<sup>3IV</sup> erstmalig (Veröffentlichung 1952) ermittelt, während eine diesbezügliche Veröffentlichung von *E. D. Hughes, C. K. Ingold* und *H. J. Ridd*<sup>4VI</sup> erst im Jahre 1957 erfolgte. Wir fanden folgende Geschwindigkeitsgleichung:

$$\frac{d(C_6H_5N_2^+)}{dt} = \frac{k' [HNO_2]^2 [C_6H_5NH_3^+]}{k'' [H^+] + [C_6H_5NH_3^+]}$$

Bei höherer Wasserstoffionkonzentration  $k'' [H^+]$  viel größer als  $[C_6H_5NH_3^+]$  geht sie in das der Geschwindigkeitsgleichung (2) analoge Zeitgesetz, bei niedriger Wasserstoffionkonzentration  $k'' [H^+]$  viel kleiner als  $[C_6H_5NH_3^+]$  in das der Geschwindigkeitsgleichung (3) entsprechende Zeitgesetz über.

Der von *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton* angestellte Vergleich der Geschwindigkeitskoeffizienten der Ascorbinsäurenitrosierung [Geschwindigkeitsgleichung (2a) und (2b)] mit dem entsprechenden Geschwindigkeitskoeffizienten der Anilinnitrosierung durch  $N_2O_3$  gibt ein falsches Bild. Der Geschwindigkeitskoeffizient für Anilin wird mit ca. 150 je Sekunde für 0° C angegeben. Dieser Wert entstammt nach Angabe der Verfasser<sup>2</sup> (S. 329) einer unveröffentlichten Mitteilung von *L. F. Larkworthy*, während unsere veröffentlichten Ergebnisse unberücksichtigt blieben. Nach der bereits im Jahre 1954 veröffentlichten Abhandlung von *H. Schmid*<sup>3VII</sup>, in der zum ersten Male die verschiedenen Amine hinsichtlich ihrer Diazotierungsgeschwindigkeit miteinander verglichen wurden, ist der Geschwindigkeitskoeffizient  $k_2'$  für Anilin bei 25° C  $2,67 \cdot 10^6$  je Sekunde. Der genauere Wert ergibt sich aus der Gesamtgeschwindigkeitsgleichung von *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3XVI</sup> zu  $2,23 \cdot 10^6$  je Sekunde. Aus der Veröffentlichung von *H. Schmid* und *G. Muhr*<sup>3I</sup> im Jahre 1937 errechnet sich  $k_2'$  für 0° C zu  $1,07 \cdot 10^6$  je Sekunde. Der genauere Wert für 0° C ist auf Grund der Gesamtgeschwindigkeitsgleichung von *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3XIV</sup>  $8,7 \cdot 10^5$  je Sekunde. Der Geschwindigkeitskoeffizient der Diazotierung des Anilins  $k_2'$  ( $8,7 \cdot 10^5$ ) ist also größer als der entsprechende Geschwindigkeitskoeffizient des Ascorbations in

Geschwindigkeitsgleichung (2 b) ( $3,4 \cdot 10^5$ ), während er nach den Angaben von *H. Dahn* und Mitarbeitern tausendmal kleiner wäre. Im Vergleich zur Geschwindigkeitsgleichung (2a) ist  $k_2'$  für Anilin 600mal größer als der entsprechende Geschwindigkeitskoeffizient für nicht ionisierte Ascorbinsäure ( $1,4 \cdot 10^3$ ), während er nach den Angaben von *H. Dahn* und Mitarbeitern nahezu zehnmal kleiner wäre.

Wenn aber bei gleichem Wasserstoffionenniveau und gleicher Salpetrigsäurekonzentration gleiche Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins vorliegen, dann ist entsprechend der Ionisationskonstante für Ascorbinsäure ( $0^\circ\text{C}$ ,  $5,13 \cdot 10^{-5}$ )<sup>21</sup> und der des Aniliniumions ( $0^\circ\text{C}$ ,  $8,62 \cdot 10^{-6}$ )<sup>11</sup>, die Konzentration des Ascorbations rund 6mal größer als die des nichtionisierten Anilins und die Geschwindigkeit der Ascorbation-Salpetrigsäure-Reaktion ist unter den obigen Bedingungen über zweimal so groß als die der Diazotierung des Anilins.

Vergleichen wir die Geschwindigkeit  $v_2$  für die nichtionisierte Ascorbinsäure mit dem Term

$$T_2 = \frac{450}{60} \frac{[\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_3^+][\text{HNO}_2]^2}{[\text{H}^+]}$$

von *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3 XIV</sup> bei gleichen Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins und bei gleicher Salpetrigsäure-Konzentration, so ergibt sich für  $\text{pH} = 1,5$   $\frac{v_2}{T_2} = 6$ ,

$$\text{für } \text{pH} = 2,5 \quad \frac{v_2}{T_2} = 0,6.$$

Ungefähr bei  $\text{pH} = 2,5$  sinkt  $v_2$  also erst unter den Wert  $T_2$  ab.

Der Geschwindigkeitskoeffizient  $k_1'$  der Diazotierung des Anilins für  $0^\circ\text{C}$ , der sich nach Transformation des Terms  $T_1$  unserer Gesamtgeschwindigkeitsgleichung<sup>3 XIV</sup> zu  $3,9 \cdot 10^3$  je Sekunde ergibt, ist auch erheblich größer als der entsprechende Geschwindigkeitskoeffizient (63) für die nichtionisierte Ascorbinsäure [Gleichung (1)].

Bei gleichen Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins hingegen haben wir der Geschwindigkeitsgleichung, die im Bereiche 0,1 bis 0,5 m  $\text{HClO}_4$  dominiert,

$$v_1 = 63 [\text{H}^+] [\text{HNO}_2] [\text{Asc}^0]$$

den Geschwindigkeitsterm von *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3 XIV</sup>

$$T_1 = \frac{2}{60} [\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_3^+][\text{HNO}_2]$$

<sup>11</sup> *K. J. Pedersen*, Kgl. Danske Vidensk. Selsk., math.-fysiske Medd. **14**, 9 (1937); **15**, 3 (1937). Siehe *H. Schmid* und *A. Woppmann*, Mh. Chem. **90**, 911 (1959).

gegenüberzustellen. Bei diesen hohen Säurekonzentrationen ist die Bruttokonzentration des Anilins ( $C_6H_5NH_2$ )  $\doteq [C_6H_5NH_3^+]$  und die der Ascorbinsäure ( $Asc^\circ$ )  $\doteq [Asc^\circ]$ .

Das Verhältnis der Geschwindigkeiten ist bei gleichen Bruttokonzentrationen der Ascorbinsäure und des Anilins und gleicher Salpetrigsäurekonzentration

$$\frac{v_1}{T_1} = 1890 [H^+].$$

Nachdem die Wasserstoffionkonzentration in der Größenordnung von Zehntelmolen liegt, ist bei gleichen Bruttokonzentrationen der Reaktionskomponenten der Geschwindigkeitsterm der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion  $v_1$  um 2 Zehnerpotenzen größer als der der Diazotierung  $T_1$ .

In der Abhandlung von *H. Schmid* und *A. Woppmann*<sup>3 XV</sup> wurden die Geschwindigkeitskoeffizienten der Primärreaktion der Diazotierung



bei verschiedenen Temperaturen bestimmt und die thermodynamischen Aktivierungsgrößen dieser Urreaktion daraus berechnet. Die Resultate wurden aus der Kinetik der Diazotierung des Anilins in Nitritpufferlösungen, deren Anwendung wir bereits 1952<sup>3 IV</sup> mitteilten, und in schwach sauren ungepufferten Lösungen geschöpft.

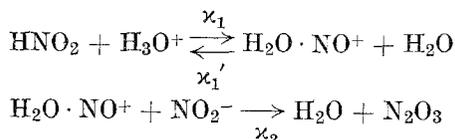
Wir stellten für die Nitritpufferlösungen folgendes Geschwindigkeitsgesetz der Diazotierung auf

$$\frac{d(RN_2^+)}{dt} = \frac{\alpha_1 K_S}{\frac{\alpha_1'}{\alpha_2} + f^2 [NO_2^-]} \cdot [HNO_2]^2 = T [HNO_2]^2$$

wobei

$$T = \frac{\alpha_1 K_S}{\frac{\alpha_1'}{\alpha_2} + f^2 [NO_2^-]}.$$

Die  $\alpha$ -Werte sind die Geschwindigkeitskoeffizienten folgender Urreaktionen:



$K_S$  ist die Ionisationskonstante der salpetrigen Säure ( $0^\circ C$   $3,5 \cdot 10^{-4}$ )<sup>12</sup>  $f$  der Aktivitätskoeffizient eines einwertigen Ions.

<sup>12</sup> *H. Schmid, R. Marchgraber und F. Dunkl, Z. Elektrochem.* **43**, 337 (1937).

In schwach saurer Lösung bei verschwindender Nitritkonzentration erhielten wir den Geschwindigkeitskoeffizienten

$$k' = \frac{x_1 K_s}{\frac{x_1'}{x_2}}$$

Aus den beiden Gleichungen für  $T$  und  $k'$  mit den beiden Unbekannten  $x_1$  und  $\frac{x_1'}{x_2}$  können wir entsprechend unserer im Jahre 1957 veröffentlichten Methode<sup>3 XI</sup>  $x_1$  und  $\frac{x_1'}{x_2}$  berechnen. Für 0° C erhielten wir  $k' = 0,775$  je Sekunde,  $x_1 = \frac{1,3 \cdot 10^4}{60}$  je Sekunde und  $\frac{x_1'}{x_2} = 0,0983$  xv.

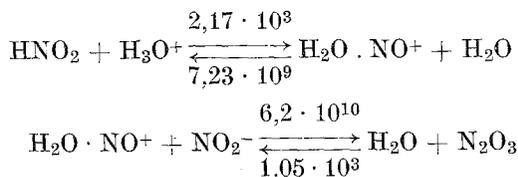
Für Nitritkonzentrationen 0,01 und 0,05 Mol je Liter, wie sie *H. Dahn* und seine Mitarbeiter anwenden, errechnet sich mit dem von *Dahn* benützten Wert der Ionisationskonstante der Salpetrigsäure ( $K_s = 3,16 \cdot 10^{-4}$ )<sup>21</sup> und für  $\log f = -0,344 \sqrt{\text{ion. Konz.}}$

$$T_{0,01} = 0,65$$

$$T_{0,05} = 0,53.$$

*H. Dahn* und Mitarbeiter<sup>21v</sup> geben für  $k_2$ , das unserem  $T$  entspricht, bei Nitritkonzentrationen 0,01 und 0,05 und 0° C  $0,54 \pm 0,08$  an. Dieser Wert steht in Übereinstimmung mit unseren berechneten Werten für  $T_{0,01}$  und  $T_{0,05}$ .  $k_2$  ist aber keine Konstante, sondern die Funktion der Nitritkonzentration  $T$  und darf daher nicht mit dem Geschwindigkeitskoeffizienten  $k'$ , der konzentrationsunabhängig ist, verglichen werden. (Siehe hingegen *H. Dahn* und Mitarbeiter<sup>2</sup>, Seite 327).

Aus der vorliegenden Diskussion der Geschwindigkeitsgleichung (3) der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion geht erst einwandfrei hervor, daß die Startreaktionen der Diazotierung und der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion vollkommen die gleichen sind. *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3 xvi</sup> haben alle Geschwindigkeitskoeffizienten der anorganischen Startreaktionen der Diazotierung, die auch die der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion sind, für 25° C je Sekunde berechnet:



Bei gleicher Nitrit- und Salpetrigsäurekonzentration verlaufen also die Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion und die Diazotierung gleich schnell.

Auf die gleichen anorganischen Startreaktionen folgen die Nitrosierungsreaktionen, die für die Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion und für die Diazotierung hinsichtlich ihrer Geschwindigkeitsgleichungen Verwandtschaft<sup>13</sup> zeigen, in ihrem Reaktionsmechanismus aber doch Verschiedenheiten aufweisen. Bei der Ascorbinsäure vereinigt sich im Sinne von *H. Dahn, Lotte Loewe* und *C. A. Bunton*<sup>2 VI</sup> die positiv geladene Gruppe  $\text{NO}^+$  des hydratisierten Nitrosyliums  $\text{H}_2\text{O} \cdot \text{NO}^+$ , beziehungsweise des Dipols  $\text{N}_2\text{O}_3$  (Nitrosylnitrit) mit der negativ geladenen Reaktionsstelle des Ascorbations  $\text{Asc}^-$ , beziehungsweise tritt sie an Stelle eines sich abspaltenden Wasserstoffions der Endiolgruppe der Ascorbinsäure  $\text{Asc}^\circ$ . Bei den aromatischen Aminen erfolgt hingegen Anlagerung der  $\text{NO}^+$ -Gruppe des Nitrosierungsmittels an den Aminostickstoff des nicht ionisierten Amins, und zwar nach *H. Schmid*<sup>3 VIII</sup> in folgender Weise: Die  $\text{NO}^+$ -Gruppe des Nitrosylium-Donators erzeugt bei ihrer Annäherung an den Aminostickstoff des sehr leicht polarisierbaren aromatischen Amins eine hohe Elektronendichte am Aminostickstoff, der seinerseits polarisierend auf den Dipol des Nitrosierungsmittels wirkt, so daß sich  $\text{NO}^+$  von ihm löst und an den durch Polarisierung negativ geladenen Aminostickstoff anlagert.

Die Geschwindigkeitskoeffizienten der Nitrosierung aromatischer Amine sind daher sehr hoch. Nach *H. Schmid* und *Ch. Essler*<sup>3 XVI</sup> sind sie beispielsweise bei 25° C je Sekunde für die Reaktion von  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$  mit

$$\text{N}_2\text{O}_3 \quad 2,5 \cdot 10^8$$

$$\text{NOCl} \quad 2,6 \cdot 10^9$$

$$\text{H}_2\text{O} \cdot \text{NO}^+ \quad 1,5 \cdot 10^{10}$$

Erreicht der Aminostickstoff durch Polarisierung eine besonders hohe Elektronendichte, so wird er nach *H. Schmid*<sup>1</sup> eine cancerogene aktive Stelle.

Wie die vorliegende Abhandlung zeigt, vermag das Ascorbation, beziehungsweise die Ascorbinsäure mit den aromatischen Aminen bei der Reaktion mit Nitrosierungsmitteln in einen sehr wirksamen Wettbewerb zu treten, obwohl die Geschwindigkeitskoeffizienten des Ascorbations, beziehungsweise der Ascorbinsäure kleiner sind als die entsprechenden Koeffizienten der aromatischen Amine. Nachdem der Verfasser gezeigt hat, daß die Geschwindigkeitskoeffizienten, die den nichtionisierten aromatischen Aminen zugeordnet sind<sup>3 XVI</sup>, ungewöhnlich hoch sind, ist zu erwarten, daß die Konkurrenz des Ascorbations beziehungsweise der Ascorbinsäure auch mit anderen Molekeln, die wegen ihrer leichten

<sup>13</sup> Über die weiteren Folgereaktionen der Diazotierung und der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion, die voneinander gänzlich verschieden sind, siehe *H. Schmid* und *A. Woppmann*<sup>3 XV</sup> und *H. Dahn* und Mitarbeiter<sup>2 VI</sup>.

Polarisierbarkeit krebserregend sind<sup>14</sup>, bei Umsetzungen mit einem Dipol oder einem positiven Ion besteht. Diese Konkurrenz des Ascorbations, der Ascorbinsäure bewirkt, daß die Reaktion der polaren Molekel mit der sehr leicht polarisierbaren und daher cancerogenen Molekel, die vom Verfasser als die Primärreaktion der Carcinogenese angesehen wird, beeinträchtigt wird, was eine Herabsetzung der cancerogenen Wirksamkeit des Krebserragers zur Folge hat. Der Verfasser zieht daher aus dem Vergleich der Ascorbinsäure-Salpetrigsäure-Reaktion mit den Ergebnissen der von ihm und seinen Mitarbeitern studierten Kinetik der Diazotierung<sup>3</sup> den Schluß, daß Ascorbinsäure ein krebsvorbeugendes Mittel ist<sup>15</sup>.

---

<sup>14</sup> Siehe *A. und B. Pullman*, *Cancerisation par les substances chimiques et structure moleculaire*. Paris. 1955.

<sup>15</sup> Vergleiche *H. Schmid*<sup>1</sup> IV.