

Aus der Hautklinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf
Direktor Professor Dr. H. Th. Schreus

DIE AUTOXYDATION DER L-ASCORBINSÄURE

DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von

Heinrich Joseph Schümmer
aus Rheydt.

1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

Der Rektor
der Medizinischen Akademie
gez.: Frey

I. Berichterstatter
gez.: Schreus
II. Berichterstatter
gez.: Qxmacher

BIOCHEMISCHE ZEITSCHRIFT

UNTER MITWIRKUNG
ZAHLREICHER FACHGENOSSEN

HERAUSGEGEBEN
VON
W. GRASSMANN
DRESDEN

Sonderabdruck aus 304. Band, 1.—2. Heft

H. Schümmer:
Die Autoxydation der l-Ascorbinsäure



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1940

ISBN 978-3-662-27616-7 ISBN 978-3-662-29103-0 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-29103-0

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint zwanglos in Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt RM 28.—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Kurze Mitteilungen wichtigen Inhalts können außerhalb der Reihenfolge des Einlaufdatums abgedruckt werden, wenn sie den Raum von 1—2 Druckseiten nicht überschreiten. — Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens zwei Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an den Herausgeber:

Herrn Prof. Dr. W. Grassmann, Dresden 24, Wielandstraße 2,

zu richten.

Bei Arbeiten aus Instituten, Kliniken usw. ist eine Erklärung des Direktors oder eines Abteilungsleiters beizufügen, daß er mit der Publikation der Arbeit aus dem Institut bzw. der Abteilung einverstanden ist und den Verfasser auf die Aufnahmebedingungen aufmerksam gemacht hat.

Die Autoren erhalten eine *Fahnenkorrektur*. Revisionen können nur ausnahmsweise verabfolgt werden und verursachen oft eine Zurückstellung der Mitteilung. Auf Wunsch der in weit entfernten oder überseeischen Ländern wohnenden Mitarbeiter wird die Korrektur ihrer Abhandlung hier gelesen, wodurch ein beschleunigtes Erscheinen ermöglicht wird.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von RM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle RM 30.— für eine Arbeit.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht, und zwar bis zum 31. Dezember desjenigen Kalenderjahres, das auf das Jahr des Erscheinens folgt. Hieraus ergibt sich, daß grundsätzlich nur Arbeiten angenommen werden können, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten 40 Sonderdrucke unentgeltlich. Weitere 160 Exemplare werden, falls bei Rücksendung der 1. Korrektur bestellt, gegen eine angemessene Entschädigung geliefert. Darüber hinaus gewünschte Exemplare müssen zum Bogennettopreise berechnet werden. Mit der Lieferung von Dissertationsexemplaren befaßt sich die Verlagsbuchhandlung grundsätzlich nicht; sie stellt jedoch den Doktoranden den Satz zur Verfügung zwecks Anfertigung der Dissertationsexemplare durch die Druckerei.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 22/24.

304. Band

Inhaltsverzeichnis

1.—2. Heft

	Seite
Schümmer, H. Die Autoxydation der l-Ascorbinsäure	1
Schreus, H. Th. und H. Schümmer. Der Einfluß von Protoporphyrin auf die Autoxydation der l-Ascorbinsäure	18
Schönbrunner, Josef. Über die bakterielle Hydrierung von Ölsäure und Sorbinsäure und über ihre Beeinflussung durch Gallensäure	26
Jung, Fritz. Über eine Verbindung des Methämoglobins mit Rhodanid	37
Scheunert, A. und K.-H. Wagner. Über den Vitamin A-Gehalt einiger grüner Blattgemüse und Gemüseblätter	42
Claudatus, Ion. Apparat zur Bestimmung des Oxydations-Reduktionspotentials und der Wasserstoffionenkonzentration „in vivo“ nur durch einen einzigen Stich	49
Lüdtke, M. Untersuchungen über den Röstvorgang der Bastfaserpflanzen. II. Mitteilung: Zur Kenntnis der Warmwasserröste von Flachs	56
Stock, A. Der Quecksilbergehalt des menschlichen Organismus. XXX. Mitteilung über Wirkung und Verbreitung des Quecksilbers	73
Tropp, Caspar und Fritz Geiger. Vereinfachung der Glasreinigung mit Chromschwefelsäure	81
Lechner, Richard. Über die Ausnutzung der Pentosen bei der biologischen Eiweißsynthese. V. Mitteilung: Züchtungen von <i>Torula utilis</i> in Xylose und in Galaktose	84
Köllensperger, Friedrich K. Über die zentrale Wirkung von Keimdrüsenhormonen, geprüft mit dem Stromdosisverfahren	90
Bickel, Adolf und Alfred Parlow. Über den Einfluß der reinen Eiweißsubstanz der Kartoffel und der grünen Bohne auf die Lage der Harnquotienten C:N und Vak-O:N, wie auf den Glykogengehalt der Leber	105
Büsing, K.-H. und F. Peters. Über die Ascorbinsäurebildung des <i>B. prodigiosus</i> aus Xylose	134

Die Autoxydation der l-Ascorbinsäure.

Von

H. Schümmer.

(Aus der Hautklinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf.)

(Eingegangen am 4. Oktober 1939.)

Mit 4 Abbildungen im Text.

Es war eine alte Erfahrung, daß der Skorbut durch Zitronensaft geheilt und verhütet werden kann. Bei der Suche nach dem antiskorbutischen Prinzip ging man deswegen vom dezitrierten Zitronensaft aus. Sehr bald fiel neben der antiskorbutischen die reduzierende Fähigkeit des Zitronensafts auf. *Zilva* fand 1927, daß diese beiden Kräfte nicht parallel gehen, sondern daß eine bestehende Reduktionsfähigkeit immer mit der antiskorbutischen Fähigkeit verknüpft ist, dagegen die antiskorbutische Kraft nicht an die Reduktionskraft gebunden ist, obwohl sie bei fehlender Reduktionskraft sehr bald in ihrer Wirkung nachläßt. Dies führte verständlicherweise zu der Annahme, daß ein besonderes reduzierendes Prinzip das antiskorbutische Prinzip vor Zerstörung schütze. Der wahre Sachverhalt, nämlich daß beide Prinzipien einem Molekül eigen sind, konnte erst erkannt werden, als es 1928 *Szent-Györgyi* gelang, seine „Hexuronsäure“ aus der Nebennierenrinde zu isolieren. Nach Aufklärung der Strukturformel konnte die nunmehrige l-Ascorbinsäure bald von *Reichstein* synthetisiert werden. Bezüglich ihrer Eigenschaften stellte *Szent-Györgyi* fest, daß sie in wässriger Lösung oxydabel ist, dagegen in Substanz und ohne Anwesenheit von Sauerstoff auch in Lösung stabil ist. Hat Sauerstoff zur Lösung Zutritt, so unterliegt sie der Autoxydation, die durch Kupfer-, Eisen- und OH-Ionen katalysiert wird. Anfangs ist die durch die Oxydation entstandene Dehydroascorbinsäure mittels H_2S vollständig reduzierbar, später nicht mehr. Dies ist so zu erklären, daß zuerst die Dienolgruppe unter Verbrauch von Sauerstoff zur Diketongruppe oxydiert wird und erst später eine tiefgreifende Änderung des Moleküls stattfindet. *Moll* und *Wieters*, die die Dehydroascorbinsäure zwar nicht isolieren konnten, was aber bereits *Karrer* und Mitarbeitern gelungen war, fanden, daß diese nach der Herstellung die volle antiskorbutische Kraft hat. Diese Fähigkeit geht nun mit dem einsetzenden Zerfall des Moleküls, wozu kein Sauerstoff nötig ist, verloren. Also eine Erklärung der Befunde *Zilvas* am Zitronensaft. Im Puffer geht der Zerfall aber nur sehr langsam vonstatten, so daß innerhalb weniger Stunden nicht damit zu rechnen ist.

Zahlreiche Biochemiker und Kliniker haben sich in den letzten Jahren mit der biologischen und klinischen Funktion des Vitamin C befaßt. Mit Recht nahm man an, daß die Funktion des Vitamins *in vivo* irgend etwas mit seiner Reduktionskraft zu tun habe. Die hervorstechendste Eigenschaft ist die Autoxydation. Sie ist der Schlüssel zum Verständnis der biologischen Wirkung. So wurde denn das Studium der Autoxydation bald Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen. Es kristallisierten sich folgende Fragen heraus:

1. Ist die Autoxydation an die Gegenwart von Katalysatoren gebunden oder nicht?
2. Falls ersteres der Fall ist, welche Katalysatoren kommen in Frage?
3. Ist die Autoxydation vom p_H abhängig und in welcher Weise?
4. Kann die Autoxydation durch andere chemische Verbindungen gehemmt werden?
5. Falls dies so ist, wo greift die Hemmung an?

Barron, De Meio und *Klemperer* leiten ihre weiterhin noch mehrfach erwähnte Veröffentlichung mit folgenden Worten ein: „Unglücklicherweise ist die Literatur über die Rolle, die die Ascorbinsäure in der Zelle als Oxydoreduktionssystem spielt, voll von entgegengesetzten Feststellungen. Eine Vorbedingung des Studiums seiner Rolle in der biologischen Oxydation muß die Kenntnis der sie beeinflussenden Faktoren sein“.

Im Nachfolgenden wurde versucht, einiges zur Klärung der obigen Fragen beizutragen, da wir die Bedingungen des exakt definierten Verlaufs der Autoxydation der Ascorbinsäure zur Durchführung anderer Versuche brauchten.

Methodik.

Die Versuche wurden mit einer jeweils frisch hergestellten 5 mg%igen Ascorbinsäurelösung in Phosphatpuffer angestellt. Diese Konzentration, die anders ausgedrückt $2,84 \cdot 10^{-4}$ molar ist, wurde aus zwei Gründen gewählt.

1. Sie liegt in physiologischen Breiten.
2. 1000 ccm Wasser absorbieren (vgl. *Landolt-Björnstein*) aus Luft bei 20° C und 760 mm Druck 6,36 ccm Sauerstoff (reduziert auf 0° C). Dies entspricht einer $2,838 \cdot 10^{-4}$ molaren Sauerstoffkonzentration, die also der Ascorbinsäurekonzentration äquimolekular ist. Da jedoch ein Molekül Ascorbinsäure nur ein Atom Sauerstoff verbraucht, steht der Ascorbinsäure von vornherein die doppelte äquivalente Menge zur Verfügung. Ist bei der Versuchsanordnung die Nachdiffusion genügend groß, z. B. durch Wahl einer nicht allzu großen Schichtdicke der Lösung und gelegentliches Umrühren, dann ist die Sauerstoffkonzentration

praktisch als konstant zu erachten. Man kann sich auf diese Weise komplizierte Schüttelapparaturen, die weitere Komplikationen bringen können und die Entnahme von Proben erschweren, sparen.

Zur Herstellung des Puffers wurden sekundäres Natriumphosphat und primäres Kaliumphosphat nach *Sörensen* verwandt (beides von *Merck*). Die Ascorbinsäure wurde freundlicherweise von der Firma *E. Merck*, Darmstadt, zur Verfügung gestellt. Es handelte sich dabei um ein synthetisches Präparat. Alle Versuche fanden bei 20° C und, soweit es nicht besonders angeführt wird, bei p_H 7,0 statt, dessen Konstanz kolorimetrisch kontrolliert wurde. Alle gebrauchten Glasgegenstände wurden sorgfältig gereinigt. Zu 60 ccm Pufferlösung, die sich in einem Becherglas von 100 ccm Inhalt befanden, wurden 3 mg Ascorbinsäure samt dem Deckglas, auf dem sie abgewogen worden waren, zugegeben. Zur Titration wurden Proben von 2 ccm nach Ansäuern mit 0,5 ccm Eisessig mit Dichlorphenolindophenollösung titriert. Die Indikatorlösung war so eingestellt, daß 5 ccm einem Gehalt von 5 mg% Ascorbinsäure entsprachen.

Die Verwendung der von verschiedenen Firmen hergestellten Indikator-tabletten ist ungeeignet, da ihr Gehalt sehr schwankt und die sich rot färbende Tablettenstärke bei der Titration störend wirkt.

Als Endpunkt wurde eine bleibende Rosafärbung angesehen, die im Leerversuch durch 2 Tropfen = 0,1 ccm erreicht wurde. Diese wurden von der verbrauchten Indikatormenge abgezogen. Als Titrationsgefäße bewährten sich Röhrchen von 1,5 cm Durchmesser und flachem Boden, da durch die große Schichtdicke Farbunterschiede gegen ein Vergleichsrohr leicht und genau festzustellen waren. Zu Beginn der Beobachtungszeit einer Autoxydation wurden häufig Proben entnommen, später alle 20 bis 30 Minuten. Die Ascorbinsäurespiegel wurden kurvenmäßig dargestellt, wobei auf der Ordinate die mg% Ascorbinsäure von 0 bis 5 aufgetragen wurden und auf der Abszisse die Zeit. Durch Verbindung der Anfangstitrationsen konnte die genaue Anfangskonzentration bestimmt werden. Sie war nicht immer genau 5 mg%ig, sondern schwankte maximal um $\pm 0,2$ mg%, bedingt durch Wiegeungenauigkeit. Durch Multiplikation aller Titrationswerte mit einem aus der jeweiligen Abweichung errechneten Faktor wurden die Kurven ohne wesentlichen Fehler korrigiert.

Will man solche Kurven in bezug auf die Oxydationsgeschwindigkeit untereinander vergleichen, so stellen die nach einer bestimmten Zeit (z. B. 120 Minuten) titrierten Ascorbinsäurespiegel oder der gemessene Sauerstoffverbrauch, wie von einigen Forschern versucht wurde, keine auch nur annähernd exakte Vergleichsmöglichkeit dar. Dies wäre nur möglich, wenn der Reaktionsverlauf durch eine Gerade gegeben wäre und nicht durch eine Parabel, wie es hier der Fall ist.

Die Autoxydation verläuft als sogenannte „Pseudomonomolekulare Reaktion“ nach der monomolekularen Gleichung (vgl. *Abderhalden, Höber*):

$$K t = \log \text{nat} \frac{c_0}{c_t} = \frac{1}{0,4343} \log \frac{c_0}{c_t}.$$

K bedeutet die Geschwindigkeitskonstante, t die Zeit in Minuten, c_0 die Anfangskonzentration, c_t die Konzentration zur Zeit t (beides in mg %). Durch die Größe K ist der Reaktionsverlauf definiert. D. h. K stellt den Faktor dar, durch den die von der Zeit abhängige dauernde Reaktionsgeschwindigkeitsverminderung, bedingt durch Konzentrations-

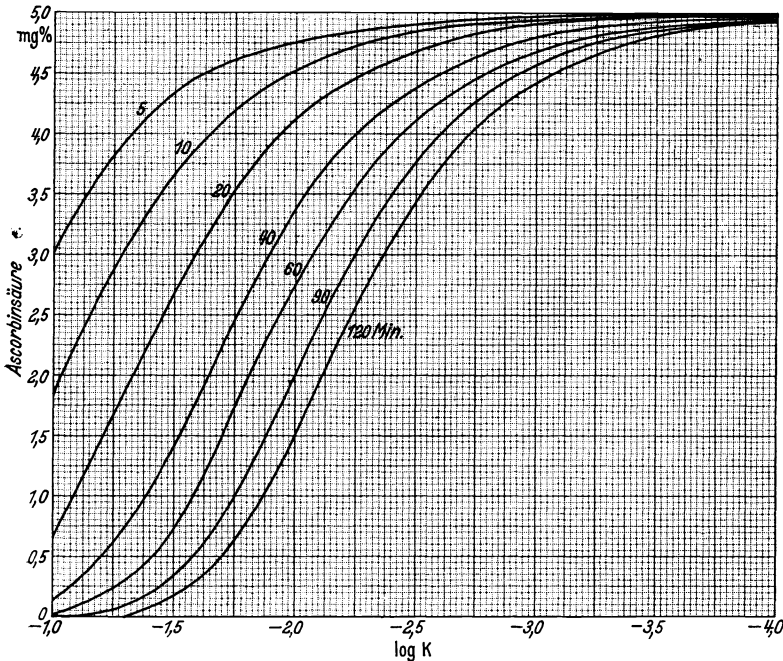


Abb. 1. Durch Rechnung aus der monomolekularen Gleichung erhaltene Kurvenschar, deren Schnittpunkte mit einer auf der Abszisse über einem bestimmten $\log K$ errichteten Senkrechten die Ascorbinsäurespiegel zu den angegebenen Zeiten darstellen.

abnahme, bei gegebenen sonstigen Größen bestimmt wird. Obgleich die Autoxydation eine bimolekulare Reaktion ist, verläuft sie bei konstantem Sauerstoffspiegel monomolekular, weil sich dann nur einer der miteinander reagierenden Stoffe in der Konzentration ändert.

Errechnet man K aus mehreren Titrationsen zu verschiedenen Zeiten im Verlauf eines Autoxydationsversuchs und nimmt den Mittelwert, so ist K genügend genau. Abweichungen der titrierten von der aus K errechneten Kurve sind gering und betragen höchstens 0,1 mg %,

bedingt durch die allen Versuchen anhaftenden Meßfehler. K ist eine logarithmische Größe. Es ist deshalb einfacher, den $\log K$ anzugeben. Man kann sich so bei Auftragungen im Diagramm die logarithmische Einteilung einer Achse sparen. In Abb. 1 wurde demgemäß der $\log K$ auf der Abszisse und auf der Ordinate die Ascorbinsäurekonzentration in mg% aufgetragen. Die Kurven geben die Ascorbinsäurespiegel in Abhängigkeit von $\log K$ zu den verzeichneten Zeiten an. Für einen bestimmten $\log K$ kann man leicht die Ascorbinsäurespiegel zu den angegebenen Zeiten ablesen. Durch Betrachtung der Abbildung wird es ganz klar, daß man mg%-Werte zu einer bestimmten Zeit nicht untereinander vergleichen kann. Denn $\log K$ und mg% sind nicht einfach proportional. Geht man z. B. von einem $\log K$ -Wert um Zehnteileinheiten auf der Abszisse nach links oder rechts, so sind die dazugehörigen Differenzen der mg%-Werte untereinander sehr verschieden. K (bzw. $\log K$) ist also die einzige Größe, mit der man die Reaktionsverläufe exakt vergleichen kann.

Ferner geht aus Abb. 1 hervor, daß zur Errechnung von K Titrationswerte etwa zwischen 1 und 4 mg% das genaueste Ergebnis liefern, weil in diesem Bereich die Kurven am steilsten verlaufen und somit hier der gegebene Titrationsfehlerbereich dem kleinsten Bereich auf der Abszisse entspricht.

Es ist nach allem klarer und einfacher, statt etwa alle Autoxydationsversuche durch Zeichnung anzugeben oder die Titrationsergebnisse einzeln in Tabellen aufzuführen, einfach den $\log K$ anzugeben; zudem man dabei noch den Vorteil hat, Änderungen des $\log K$ in Abhängigkeit von anderen Größen leicht kurvenmäßig darzustellen.

Beispiel einer Errechnung des $\log K$.

Min.	Ascorbinsäurespiegel in mg%		$\log K$
	Titriert	Korrigiert	
0	(4,85)	5,00	
2	4,75	4,89	
5	4,60	4,75	
10	4,30	4,44	
20	3,85	3,97	- 1,938
40	3,20	3,30	- 1,983
60	2,50	2,58	- 1,968
90	1,80	1,86	- 1,959
120	1,25	1,29	- 1,960
		Summe	- 9,808
		: 5 =	- 1,962
		$\log K \cong$	- 1,962

Bei einem Autoxydationsversuch werden die Werte der Spalte 2 gemessen. Die Anfangswerte werden im Diagramm eingetragen. Durch

Verbinden ergibt sich als Wert zur Zeit Null 4,85 mg%. Alle Werte werden auf die Anfangskonzentration 5 mg% korrigiert: Spalte 3. Abb. 2 zeigt den korrigierten Oxydationsablauf. Werte zwischen etwa 1 bis 4 mg% werden in die Gleichung eingesetzt und für jeden der $\log K$

errechnet: Spalte 4. Aus dem Mittelwert ergibt sich der $\log K$ der Gesamtkurve mit genügender Genauigkeit.

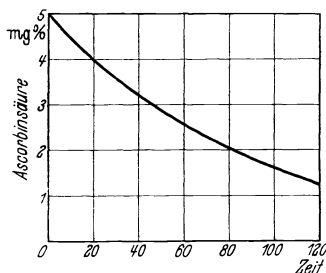


Abb. 2.

Die Autoxydation.

Da die Autoxydation der Ascorbinsäure von vielen Forschern, wie *De Caro* und *Giani*, *Fujita* und *Iwatake*, *Yamamoto*, *M. Fischer*, *Holtz* und *Triem*, *v. Euler*, *Myrbäck* und *Larsson*, unter den verschiedensten Bedingungen durch Messen verfolgt wurde, bietet sich keine Vergleichsmöglichkeit der Ergebnisse. Vor allem bestehen große Unterschiede in der Ascorbinsäurekonzentration und in der Temperatur. Teils wurden die Versuche mit wässriger Ascorbinsäurelösung, teils nach Neutralisation derselben mit Alkali, teils im Phosphat- oder Phosphatbicarbonatpuffer durchgeführt. In den beiden ersten Fällen ändert sich die H-Ionenkonzentration mit der Oxydation, da die sogenannte Dehydroascorbinsäure keine Säure ist. Dies kann dann Ungenauigkeiten durch Überlagerung des p_H -Einflusses geben. Ferner ist der Reinheitsgrad der jeweils verwandten Ascorbinsäure von Bedeutung. Besonders natürliche Ascorbinsäure, die von mehreren Untersuchern angewandt wurde, ist verdächtig auf Begleitsubstanzen, die schon in minimalen Konzentrationen von großem Einfluß sein können.

Einige Autoren, so *De Caro* und *Giani*, *v. Euler*, *Myrbäck* und *Larsson*, geben an, daß die Autoxydation unregelmäßig und schlecht reproduzierbar sei. *Mawson*, *Kellie* und *Zilva* und *Barron*, *De Meio* und *Klemperer* halten die Autoxydation für eine Schwermetallkatalyse, denn sie fanden, daß Ascorbinsäure in sorgfältig destilliertem Wasser relativ stabil ist. Die letzteren stellten dies auch im Puffer fest unter Verwendung von umkristallisierter natürlicher (!) Ascorbinsäure. *Gosh* und *Rakshit* hingegen stellten eine beträchtliche Autoxydation trotz sorgfältigen Ausschlusses von Katalysatoren fest. Sie sind der Meinung, daß die Autoxydation eine Eigenschaft der Ascorbinsäure an sich ist, die allerdings durch Kupfer katalytisch zu beschleunigen ist. Die katalytische Wirkung von einigen Metallsalzen wird von allen Forschern außer *Holtz* und *Triem* bestätigt, die keine wesentliche Beschleunigung durch Cu in $4 \cdot 10^{-2}$ molarer Konzentration fanden. *Mawson* stellte fest, daß Cu und Fe zusammen katalytisch am besten wirken. *Barron*,

De Meio und *Klemperer* konnten durch Fe, Mn, Ni und Co keine Beschleunigung der Oxydationsgeschwindigkeit erzielen, während *v. Euler*, *Myrbäck* und *Larsson* eine geringe Beschleunigung durch Fe, Mn und Ni feststellten und eine geringe Hemmung durch Co.

Bezüglich des Mechanismus der Autoxydation sind *Barron*, *De Meio* und *Klemperer* der Ansicht, daß der in höherwertigem Zustand vorliegende Katalysator durch die Ascorbinsäure zur niederwertigen Stufe reduziert wird. Dann wird er wieder durch den gelösten Sauerstoff aufoxydiert, worauf sich dasselbe wieder abspielt, bis alle Ascorbinsäure oxydiert ist. *Holtz* und *Triem* konnten eine Peroxydbildung durch Lumineszenzreaktion nachweisen, deren Intensität nicht (!) durch Cu zu steigern war. Sie destillierten eine in Autoxydation befindliche Ascorbinsäurelösung nach Versetzen mit H_2SO_4 und konnten im Destillat ebenfalls durch Lumineszenzreaktion H_2O_2 nachweisen. Dieses soll aus einem Ascorbinsäureperoxyd frei geworden sein. *v. Euler* und Mitarbeiter weisen darauf hin, daß zu einer Ascorbinsäurelösung zugesetztes $CuSO_4$ zu Cu_2O reduziert wird und sichtbar ausfällt, wenn es in nicht zu kleiner Menge zugegeben wird. $FeSO_4$ bildet nach *Szent-Györgyi* mit Ascorbinsäure bei Sauerstoffzutritt eine blaugefärbte Verbindung. Dieser Ferrokomples der Dehydroascorbinsäure ist mit Hydrosulfit zur Leukoverbindung reduzierbar und wurde von *Maurer* und *Schiedt* in Substanz erhalten. Der Komplex ist nicht in Ascorbinsäure rückverwandelbar und zersetzt sich in Lösung, wobei Ferrooxalat und eine neue reduzierende Substanz auftreten. *Moll* und *Wieters* fanden bei der Zersetzung der Dehydroascorbinsäure ebenfalls das Auftreten einer neuen reduzierenden Substanz, die sie nicht identifizieren konnten.

Mit der geschilderten Methodik stellten wir viele Autoxydationsversuche an, die aber trotz steter Anwendung derselben Bedingungen und trotz Verwendung desselben im Laboratorium aus einem Glasapparat destillierten luftgesättigten Wassers und derselben Phosphatsalze aus Originalpackungen zum Teil erheblich untereinander abwichen. Es mußte also ein Agens die Autoxydation in quantitativ wechselnder Weise beeinflussen. Als solches Agens konnte schließlich Zigarettenrauch festgestellt werden, der schon in Spuren geeignet ist, die Autoxydationsgeschwindigkeit zu vermindern. Durch Vermeidung dieses Einflusses wurde die bisher höchste Oxydationsgeschwindigkeit mit dem Wert $\log K = -1,63$ gemessen. Diese Autoxydation war mit den angesetzten Phosphatvorratslösungen konstant reproduzierbar. Auch mit neu angesetzten Lösungen ergab sich nur eine geringe, aber gleichbleibende Differenz. Einmal wurde eine Autoxydation, die 40 Minuten im Versuch war, mit Zigarettenrauch angeblasen, während die Flüssigkeit umgerührt wurde. Das Ergebnis war, daß die Oxydationsgeschwindig-

keit erheblich absank, was durch weitere Versuche bestätigt wurde. Da Zigarettenrauch nicht dosierbar ist, mußte von einer quantitativen Verfolgung des Einflusses abgesehen werden. Die gleiche Verminderung der Oxydationsgeschwindigkeit trat ein durch Vergiftung mit Spuren von Leuchtgas. Diese Feststellung ergab sich dadurch, daß eines Tages die Autoxydation geringer war und ein völlig unwahrscheinliches Verhältnis der Oxydationsgeschwindigkeiten bei Änderung des p_H sich ergab. Es stellte sich dann heraus, daß während der einige Stunden dauernden Versuchszeit Spuren von Leuchtgas, die aus einem in der Nähe des Arbeitsplatzes befindlichen nicht ganz geschlossenen Gashahn ausströmten, die Flüssigkeiten immer mehr vergifteten.

Um diesen Einflüssen zu entgehen, wurde weiterhin in einem Raume gearbeitet, in dem gar keine Gasleitungen lagen und in dessen Umgebung nicht geraucht wurde.

Versuche, die Oxydationskatalysatoren zu entfernen.

Als Bechergläser waren bis jetzt nur solche aus Geräteglas 20 von *Schott & Gen.* verwendet worden. Mit Ausnahme des Destillationsapparats und der Phosphatlösungsvorratskolben bestanden auch die anderen Glasgeräte, die einen Einfluß durch Abgabe von Metallionen haben könnten, aus diesem Glas. Die Verwendung eines Destillationsapparats aus Geräteglas 20, der nur eingeschlifene Verbindungen hatte, drückte die Katalysatorkonzentration (es handelt sich in der Hauptsache wohl um Cu neben Fe) so herab, daß $\log K = -1,962$ betrug. Der Apparat wurde natürlich vorher sorgfältig gereinigt und ein ausgiebiger Vorlauf verworfen. Das zu destillierende Wasser wurde außerdem vorher 15 Minuten gekocht, um vielleicht vorhandene gasförmige Hemmungsstoffe zu entfernen. Zweimalige Destillation verminderte die Oxydationskonstante nur unwesentlich, so daß darauf weiterhin verzichtet wurde. Nunmehr wurde zu allen Versuchen, auch zur Herstellung der im folgenden angeführten Lösungen und zur Umkristallisation von Salzen, einmal destilliertes Wasser benutzt.

Umkristallisation der Phosphate setzte $\log K$ auf $-2,460$ herab. Statt des $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{ aq.}$ nach *Sörensen*, das nur schwer wiederzugewinnen ist, wurde $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{ aq.}$ (pro analysi, *Merck*) verwendet, das nur unterhalb 30° C auskristallisiert. Durch zweimaliges Umkristallisieren der Phosphate und der Ascorbinsäure konnte schließlich $\log K$ auf $-2,81$ herabgedrückt werden. Weiteres Umkristallisieren erschien zu mühsam und der Erfolg wenig lohnend, da der Effekt nur schwer meßbar war. Theoretisch müßte man unendlichmal umkristallisieren und würde dann die Katalysatoren nur ausschalten können unter der Voraussetzung, daß nicht erneut Cu und Fe aus der Glaswand nachdiffundieren. In destilliertem Wasser allein, also ohne Pufferung, war die Oxydationskonstante sehr gering, $\log K = -3,60$.

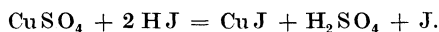
Wenn auch die Autoxydation ohne und mit Pufferung nicht ohne weiteres zu vergleichen sind, so läßt dies doch darauf schließen, daß den Phosphatsalzen noch Katalysatoren anhaften.

Zur Entfernung dieser Katalysatoren war theoretisch folgender Weg beschreibbar: Ausfällen der Metalle als Hydroxyd durch Alkalisieren der Pufferlösung mit reiner NaOH bis etwa p_H 10. Eventuell Umwandlung der Hydroxyde in Oxyde durch Kochen. Ultrafiltration, dann Neutralisation des Puffers mit reiner, selbsthergestellter HCl. Dieser Weg war mit einer ungepufferten $5 \cdot 10^{-6}$ molaren $CuSO_4$ -Lösung durchführbar. Kurz nach Alkalisierung trat *Tyndall*-Effekt auf. Eine mit Kollodiummembran versehene Tonflasche erwies sich als Ultrafiltrationseinrichtung nicht geeignet, da sie auch nach langem Wässern Katalysatoren abgab. Daher wurde sie durch eine Glasfilternutsche (*Schott & Gen.*) ersetzt, deren Filter durch geringes Ansaugen von Kollodium in Eisessig vollgesogen wurden. Nach Ausfällen des Kollodiums mit Wasser von beiden Seiten her und Durchsaugen von viel dest. Wasser unter Vermeidung von Luft, erwies sich diese Einrichtung als voll geeignet. Während in der unbehandelten wässrigen Kupferlösung Ascorbinsäure in wenigen Minuten vollständig oxydiert wurde, war nunmehr der $\log K = -3,60$; also derselbe Wert, den $\log K$ in ungepuffert wässriger Lösung hatte. Das Kupfer war somit entfernt worden.

Leider ergab sich bei analoger Behandlung des Puffers kein Erfolg. Man kann dem Puffer $CuSO_4$ -Lösung bis etwa in $5 \cdot 10^{-5}$ molarer Konzentration zusetzen, ohne daß Kupferphosphat ausfällt. Durch Alkalisierung des so mit Cu versetzten Puffers entstand keine Ausfällung. Im Gegenteil, über obige Grenze zugegebenes Kupfer löst sich dabei auf, um bei Neutralisation wieder auszufallen. Beim Ansäuern löst es sich wieder. Ferrichlorid verhielt sich ähnlich. Nur im alkalischen Gebiet schlug die weiße Farbe des Ferriphosphats in braun ohne Auflösung um. Es kann sich dabei nur um Ferrihydroxyd handeln. Kupfer scheint also mit Phosphaten eine alkalisch lösliche Verbindung zu bilden, deren Entfernung natürlich auf diese Weise nicht möglich war.

Ein Versuch, die Katalysatoren an Kohle oder Aluminiumhydroxyd zu binden, scheiterte ebenfalls. Diese Adsorbentien waren nicht einmal von anhaftenden Katalysatoren zu befreien. Kohle hatte außerdem noch Hemmungsstoffe adsorbiert, denn nach Kochen und Luftsättigen des Filtrats war $\log K$ viel größer als im unbehandelten Filtrat. Die Hemmungsstoffe waren durch Waschen der Kohle zwar entfernbar, aber die Katalysatoren selbst durch Kochen mit reiner Salzsäure nicht.

Als letzte Methode blieb übrig, das Kupfer als Cuprojodid zu entfernen bzw. zu blockieren, veranschaulicht durch die Gleichung:



Da das elementare Jod Ascorbinsäure augenblicklich oxydiert, wobei es selbst zu HJ reduziert wird, müßte das Cu weitgehend als Cu J, das unlöslich ist, entfernt werden. *Gosh* und *Rakshit* führten in der bereits erwähnten Veröffentlichung an, daß eine Kupferkonzentration von 10^{-6} molar durch 10^{-3} molare HJ auf 10^{-12} molar herabgedrückt werden müßte. Sie fanden bei einer bestimmten Autoxydation im weitgehend gereinigten System, daß Cu in 10^{-6} molarer Konzentration nicht mehr die Oxydation steigerte, während höhere Konzentrationen dazu fähig waren. Es konnte also bereits diese Konzentration vorhanden gewesen sein. Da aber durch die obige Reaktion die Oxydationsgeschwindigkeit nicht vermindert wurde, so glaubten sie, daß Cu nur noch in unwirksamer Konzentration vorhanden sein könnte und nahmen an, daß die im gereinigten System feststellbare Autoxydation gar nicht durch Katalyse hervorgerufen, sondern eine Eigenschaft der Ascorbinsäure an sich sei, also eine direkte Reaktion zwischen Ascorbinsäure und gelöstem Sauerstoff. Eine weitere Beweisführung, die später noch erwähnt wird, führte zum selben Ergebnis.

Es gelang nicht, Cu in 10^{-5} molarer wässriger ungepufferter Lösung auf diese Art zu entfernen, trotzdem die HJ-Konzentration auf 10^{-2} molar eingestellt war. Die Oxydation war noch beträchtlich. Bei Zugabe einer noch größeren Kupferkonzentration war allerdings ein anfängliches Absinken des Ascorbinsäurespiegels feststellbar. Dieses Absinken war größer, wie das im Parallelversuch ohne HJ durch die gleiche Kupferkonzentration bewirkte, da ja Cupriionen ebenfalls sofort, wenigstens zu einem gewissen Prozentsatz, oxydieren. Somit war also die obige Gleichung feststellbar abgelaufen. Es trat auch bald eine geringe Trübung durch Cu J auf, die Ascorbinsäure oxydierte jedoch noch mit erheblicher Geschwindigkeit weiter. Im Puffer, dem CuSO_4 in 10^{-5} molarer Konzentration zugesetzt war, trat keine Fällung von Cu J auf und die Ascorbinsäure oxydierte so schnell, daß nach 20 Minuten bereits keine Spur mehr nachweisbar war.

Die Gleichung läuft also im ungepufferten System ab, wenn auch nicht so weit, daß alle Cu-Ionen entfernt würden. Im gepufferten System dagegen scheint sie nicht abzulaufen. Die Affinität des Cu zum Phosphat scheint, wie auch aus den Versuchen zur Entfernung als Hydroxyd hervorgeht, sehr groß zu sein.

Wie spätere Erfahrungen zeigten, ist die Autoxydation bei einer relativ hohen Kupferkonzentration, wie sie etwa im Falle der Verwendung nicht umkristallisierter Phosphate herrscht, nur einige Tage lang von gleicher Größe. Langsam sinkt sie ab, um etwa nach 3 Wochen ihren niedrigsten Wert zu erreichen. Im Verlauf dieser Zeit kann man in der KH_2PO_4 -Vorratslösung einen geringen bläulichen Bodensatz auftreten sehen, der wohl aus Kupferphosphat besteht. Es geht also

eine gewisse Selbstreinigung vor. Jedoch ist die dann bestehende Oxydationsgröße zwar konstant, aber immer noch größer, als durch Umkristallisieren der Phosphate zu erreichen ist.

Der Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration.

Szent-Györgyi, Fujita und Iwatake, v. Euler und Mitarbeiter, Gosh und Rakshit fanden bei zunehmender Steigerung des p_H auch eine Steigerung der Autoxydation. *Barron und Mitarbeiter* hingegen fanden ein Maximum der Oxydation bei p_H 6,95, *Steigerwaldt* dagegen ein Minimum bei p_H 7,6.

Im ungereinigten System (Phosphate nicht umkristallisiert, Wasser nicht aus *Schott'schem* Apparat destilliert, Ascorbinsäure aus Originalpackung), in welchem, wie bereits erwähnt, bei p_H 7,0 $\log K = -1,63$ war, bestand ein Oxydationsmaximum bei p_H 6,6, wie Kurve A der Abb. 3 zeigt. Da sowohl die Oxydationskonstante K als auch die Wasserstoffionenkonzentration sich mit logarithmischer Progression ändern, wurde der Einfachheit halber der $\log K$ auf der Ordinate und der negative Logarithmus der Wasserstoffionen-

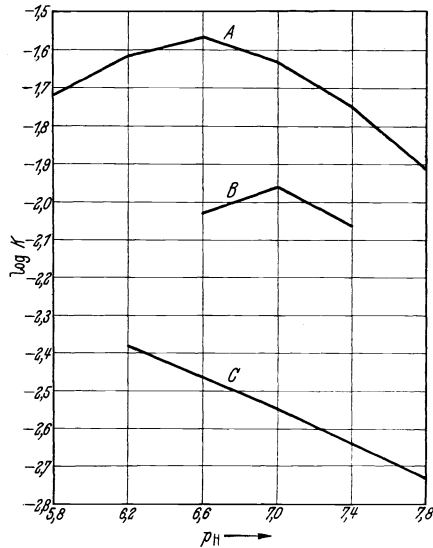


Abb. 3.

konzentration, also der p_H , auf der Abszisse aufgetragen. Die gemessenen Werte sind unter Verzicht der Zeichnung als Kurve einfach miteinander verbunden. Kurve B mit einem Oxydationsmaximum bei p_H 7,0 entstand unter denselben Bedingungen bei Verwendung von destilliertem Wasser, das mit dem *Schott'schen* Apparat gewonnen wurde, Kurve C mit nicht umkristallisierten Phosphaten, aber zweimal umkristallisierter Ascorbinsäure, nachdem die Phosphatvorratslösungen mehrere Wochen gestanden hatten. Diese p_H -Kurven lassen einen Schluß bezüglich der wahren Abhängigkeit der Autoxydation vom p_H nicht zu, denn es ist wohl sicher, daß die Wirkung einer Differenz der Katalysatorkonzentration in der sekundären Natriumphosphat- und der primären Kaliumphosphatlösung die p_H -Abhängigkeit überlagert. Wäre z. B. die Katalysatorkonzentration im Kaliumphosphat gleich 1 und die im Natriumphosphat 2, so würde die Katalysatorkonzentration mit dem p_H steigen, entsprechend dem Mischungsverhältnis der beiden Phosphate

beim Einstellen des p_H . Im Falle der Kurve C wurde eigentlich erwartet, daß das Oxydationsmaß mit dem p_H steigen würde, wie die meisten Forscher fanden, weil die Cu-Konzentration im Kaliumphosphat ja wegen der Bodensatzbildung abgenommen hatte. Merkwürdig ist, daß gerade das Umgekehrte der Fall war. Es ist aber auch möglich, daß nur das Maximum verschoben war und nicht mehr in den Meßbereich des Phosphatpuffers fiel. Stellt man sich vor, daß hemmende Stoffe zusätzlich überlagernd wirken, dann kann man die mannigfaltigen Möglichkeiten ermessen. Solange es nicht möglich ist, die Katalysatorkonzentration bei den verschiedenen p_H -Stufen konstant zu halten, wird man die wahre p_H -Abhängigkeit nicht messen können. Nur große Reihenversuche mit Variation der zugesetzten zur unbekanntem Kupfermenge in jedem der beiden Phosphatanteile des Puffers könnten vielleicht Schlüsse über die wahre Abhängigkeit der Autoxydation vom p_H zulassen.

Der Einfluß von Wasserstoffsuroxyd auf die Autoxydation.

Szent-Györgyi fand, daß die im Pflanzensaft befindliche Ascorbinsäure durch H_2O_2 mittels einer Peroxydase schnell oxydiert wird. *M. Fischer* untersuchte die Peroxydation und stellte fest, daß H_2O_2 die Ascorbinsäure vor Autoxydation schützt. KCN-Zusatz hob die Peroxydation „bis auf einen Rest“ auf, der von der H_2O_2 -Konzentration unabhängig war. *Gosh* und *Rakshit* fanden eine geringe Beschleunigung der Oxydation durch H_2O_2 , die aber durch Cystein und Glutathion nicht hemmbar ist.

H_2O_2 wurde in 10^{-3} molarer Konzentration zugegeben. Die Methodik blieb sonst die gleiche. Die Oxydation verlief angenähert monomolekular, weil erstens H_2O_2 in vierfachem Überschuß gegenüber der Ascorbinsäure vorhanden war, zweitens die Peroxydation nicht allzu groß war und sich zusätzlich zur Autoxydation auswirkte. So wurde z. B. eine Autoxydation mit $\log K = -1,90$ auf $\log K = -1,42$ gesteigert. Im folgenden Abschnitt wird nochmals auf die Peroxydation näher eingegangen werden.

Die Hemmung der Autoxydation.

Eine hemmende Wirkung von Kohlenoxyd fanden *Barron* und Mitarbeiter. Sie erklärten den Mechanismus so, daß Kupfer als Cuprocarbonylsalz zum großen Teil gebunden wird. *De Caro* und *Giani* und *Mawson* stellen hemmende Wirkung von Tiergewebsextrakten fest. *Mawson* beschreibt Hemmung durch H_2S , Cystein, Cystin und Glutathion. Dies wurde von *De Caro* und *Giani* und *Gosh* und *Rakshit* bestätigt. Letztere konnten die Hemmung durch Cu in gewissem Konzentrationsverhältnis aufheben. *Szent-Györgyi* ermittelte, daß Tier-

gewebsextrakt, ferner reduziertes Glutathion die oxydierte Ascorbinsäure wieder zum größten Teil reduzieren, wobei sich ein Oxydoreduktionsgleichgewicht einstellt. Ferner fand er, daß HCN stark hemmend wirkt. Diese Hemmung wurde später von *De Caro* und *Giani* und *Gosh* und *Rakshit* weiter untersucht. Die ersteren ermittelten schließlich noch eine Hemmung durch Alkalichlorid und Ringerlösung. Sie meinen, daß Kochsalz bzw. das Blutsalzgemisch für die physiologische Hemmung verantwortlich zu machen sei. Ähnliches fanden *Kellie* und *Zilva* und

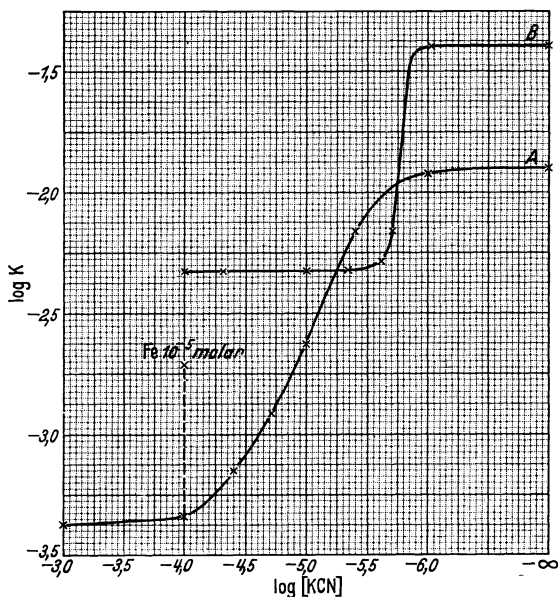


Abb. 4.

Klodt, während *v. Euler* und Mitarbeiter eine katalytische Wirkung der Ringerlösung, des Calciumchlorids und des Kochsalzes beschreiben.

Erinnert sei an die Hemmungsversuche mit Zigarettenrauch und Leuchtgas. Es werden hier wohl HCN und CO die wirksamen Bestandteile sein. Nicotin und Pyridin beeinflussen selbst in hohen Konzentrationen die Autoxydation nicht. Bei Einleiten von CO, das aus Ameisensäure und Schwefelsäure hergestellt und gewaschen wurde, trat schon oberhalb des Flüssigkeitsspiegels im 100-ccm-Becherglas, trotz schon durch geringe Mengen eine gut merkliche Hemmung ein. Jedoch gehören ziemlich große Gasmengen dazu, um die Autoxydation weitgehend zu hemmen.

Interessanter sind die Hemmungsversuche mit KCN. Ein Zusatz von KCN in 10^{-6} molarer Konzentration hemmte eine Autoxydation

mit $\log K = -1,90$ nur sehr gering. Nun wurde KCN in stärkeren Konzentrationen zugegeben. Kurve A der Abb. 4 gibt die Abhängigkeit des $\log K$ von der KCN-Konzentration wieder. Da letztere ebenfalls mit logarithmischer Progression wächst, ist der $\log [\text{KCN}]$ auf der Abszisse angegeben. Die Kurve ergibt, daß erst bei 10^{-6} molarer KCN-Konzentration eine Hemmung meßbar wird, die nun mit zunehmender KCN-Konzentration größer wird und sich schließlich asymptotisch einer Geraden nähert. Bei 10^{-3} molarer KCN-Konzentration ist die größte Hemmung erreicht. Es fällt eine reziproke Symmetrie der Kurve mit der Achse $x = -5$ auf, wodurch wohl das Massengleichgewicht zwischen Cu und KCN-Konzentration ausgedrückt wird. Die Hemmung geht also nicht zur KCN-Konzentration parallel, sonst müßte sich eine Gerade ergeben. Es fragt sich, weshalb die Autoxydation nicht vollständig gehemmt wird. Dies kann offenbar nicht durch eine noch vorhandene geringe Kupferionenkonzentration bedingt sein, denn Zusatz von Cu, bis zu einer Molarität von 10^{-5} bei einer 10^{-4} molaren KCN-Konzentration konnte die Hemmung in keiner Weise aufheben, während ohne KCN die Ascorbinsäure in wenigen Minuten durch dieselbe Kupfermenge vollständig oxydiert wird. Entweder bedarf die Autoxydation nun nicht mehr der Katalyse, oder aber es fungiert ein Katalysator, der nicht oder nur wenig durch KCN zu hemmen ist.

Hier sei erwähnt, daß *Gosh* und *Rakshit* bei einer Autoxydation von bestimmter Größe in gepuffertem, weitgehend gereinigtem System fanden, daß durch 10^{-6} Mol Cu keine Steigerung mehr eintrat, während höhere Konzentrationen katalysierten. Ferner trat durch KCN in 10^{-5} molarer Konzentration keine Hemmung mehr ein, während 10^{-4} Mol KCN absolut (?!) hemmten. Sie schlossen daraus, wie bereits erwähnt, daß eine gewisse Autoxydation nicht der Katalyse bedürfe, obgleich sie durch Cu zu steigern und durch KCN zu hemmen sei. Wenn dieser Schluß auch nicht ganz berechtigt erscheint, denn die Erklärung der KCN-Hemmung außerhalb der Wirkung auf den Katalysator dürfte bei neutraler Reaktion schwierig sein, namentlich, wenn die KCN-Konzentration viel geringer ist als die Ascorbinsäurekonzentration, so ist die Möglichkeit einer Autoxydation ohne Katalysator immerhin in Erwägung zu ziehen. Denn es gibt ja zahlreiche Reaktionen, die mit meßbarer Geschwindigkeit verlaufen und die irgendwie katalysierbar sind, sei es durch Ionen, Kolloide oder Licht.

Nebenbei sei erwähnt, daß KCN bei starker Alkalität (p_{H} größer als 9) nach *Barron* und Mitarbeitern und *Fischer* fördernd auf die Autoxydation wirkt, da die Cyanhydrinform der Ascorbinsäure reaktionsfähig ist.

De Caro und *Giani* fanden ebenfalls, daß bei Variation der KCN-Konzentration plötzlich eine weitgehende Hemmung eintritt, die nicht

mehr zu vergrößern ist. Diese Plötzlichkeit tritt allerdings nur in Erscheinung, wenn man als Maßstab den Ascorbinsäurespiegel nach bestimmten Zeiten nimmt oder den Sauerstoffverbrauch. In Wirklichkeit ändert sich die Geschwindigkeitskonstante nicht plötzlich, wie die mathematische Fassung der Autoxydation zeigt. Die Autoren konnten ebenfalls keine vollständige Hemmung erzielen, was *v. Euler* und Mitarbeiter bestätigten. *Gosh* und *Rakshit* und *Barron* und Mitarbeiter konnten die Autoxydation vollständig durch KCN hemmen. Es scheint sich im letzteren Falle um Ungenauigkeit in der Meßmethodik zu handeln. Interessant ist, daß *De Caro* und *Giani* für Cystein, Cystin und Glutathion eine ähnliche Hemmungsweise wie für KCN finden. Also auch bekannte Stoffe des tierischen Körpers haben einen ähnlichen quantitativen Effekt, was sicher nicht ohne Bedeutung ist.

Auf die Möglichkeit, daß noch ein unhemmbarer Katalysator vorhanden sei, der für die „Restautoxydation“ verantwortlich zu machen ist, weisen folgende Versuche hin: Zugabe von 10^{-5} Mol FeSO_4 ließ eine ungehemmte Autoxydation von $\log K = -2,56$ auf $\log K = -2,177$ ansteigen, eine ebenfalls ungehemmte Autoxydation von $\log K = -1,786$ aber fast unbeeinflußt. Zugabe von KCN in 10^{-4} molarer Konzentration außer dem Eisen ließ in beiden Fällen den $\log K$ auf $-2,73$ absinken. Dieser $\log K$ ist als Kreuz in Abb. 4 angegeben. In beiden Fällen ließ Zugabe von 10^{-4} Mol KCN ohne Eisenzugabe den $\log K$ auf den in Kurve *A* der Abb. 4 über der 10^{-4} molaren KCN-Konzentration angegebenen Kurvenwert absinken, also auf den gleichen Wert, der früher bei der Aufstellung der Hemmungskurve gemessen wurde. Es sei daran erinnert, daß 10^{-5} Mol Cu bei derselben KCN-Konzentration die Autoxydation nicht zu steigern bzw. die Hemmung nicht aufzuheben vermag.

Es geht somit hervor, daß bei maximaler Hemmung durch KCN das Kupfer vollkommen blockiert wird. Also, wie auch die durch Cu katalysierte Autoxydation verläuft, sie wird durch KCN in geeigneter Konzentration immer auf den gleichen Wert herabgedrückt. Fe dagegen hebt bei gleichen molaren Verhältnissen die Hemmung zum Teil auf, wirkt also trotz der Anwesenheit von KCN katalytisch. Es ist demnach die Frage, ob die nicht hemmbare „Restautoxydation“ eine Eisenkatalyse ist, mit einiger Wahrscheinlichkeit bejahend zu beantworten. Weitere Versuche müssen dies sichern.

Ferner wurde die Hemmungskurve bei Zusatz von H_2O_2 in 10^{-3} Mol aufgenommen (Kurve *B* der Abb. 4). Man sieht, daß nun die Oxydation noch weniger hemmbar ist. Entweder reagiert H_2O_2 unhemmbar direkt mit der Ascorbinsäure, was unwahrscheinlich ist, oder auch hier spielt die Eisenkatalyse eine Rolle.

Man könnte einwenden, daß die monomolekulare Gleichung nun nicht mehr gültig ist, sondern daß die bimolekulare gelte, da die Autoxydation nun durch KCN ausgeschaltet sei. Da aber H_2O_2 in fast vierfachem Überschuß vorhanden ist und außerdem die Oxydationsgeschwindigkeiten nicht groß sind, ist der Fehler nicht allzu bedeutend. Die Versuche mit H_2O_2 -Zusatz sind nur gemacht worden, um eine grobe Übersicht zu gewinnen. Selbstverständlich wäre eine Wiederholung unter Ausschluß des Luftsauerstoffs und Erfassung mit der bimolekularen Gleichung zu fordern.

Zusammenfassung.

1. Nach eingehender Beschreibung der Versuchsmethodik, wobei das Verhältnis zwischen Ascorbinsäure- und Sauerstoffkonzentration und die Konstanz der letzteren als wesentlich erachtet werden, wird die Formulierung der Autoxydation der Ascorbinsäure als „Pseudomonomolekulare Reaktion“ nach der monomolekularen Gleichung zwecks Erlangung einer Vergleichsmöglichkeit begründet.

2. Wie aus der Literatur hervorgeht, ist die Autoxydation der Ascorbinsäure als Schwermetallkatalyse zu betrachten (Cu, Fe). Es wurde versucht, diese Metallionen auf verschiedene Art und Weise aus Phosphatpufferlösung zu entfernen. Dies gelang wegen unüberwindlicher Schwierigkeiten nur zum Teil. Es ergab sich jedenfalls daraus, daß Kupfer sich im Phosphatpuffer ganz anders verhält wie in wässriger Lösung.

3. In Abhängigkeit vom p_{H} wurde ein Maximum festgestellt, dessen Lage jedoch je nach den Bedingungen wechselte. Die Ergebnisse anderer Untersucher sind sehr widersprechend. Es wird versucht, diese Uneinheitlichkeit theoretisch zu begründen und Richtlinien zu geben, um das Problem zu klären.

4. Die Hemmung der Autoxydation: Anfängliche Unreproduzierbarkeit der Autoxydationsversuche, wurde durch Beseitigung von hemmenden Faktoren, als welche sich Zigarettenrauch und Leuchtgas erwiesen, die schon in Spuren wirken, behoben. Die wirksamen Bestandteile sind wahrscheinlich HCN und CO. Nicotin konnte als solcher ausgeschlossen werden. Die Hemmung durch KCN wurde quantitativ verfolgt und zeigte eine von der Konzentration abhängige Gesetzmäßigkeit. Im Gegensatz zu einigen Forschern und in Übereinstimmung mit anderen konnte die Autoxydation nicht vollständig gehemmt werden. Es wurde bewiesen, daß Cu für diese „Restautoxydation“ nicht verantwortlich zu machen ist, sondern als Ursache Eisen wahrscheinlich gemacht, da Eisen im Gegensatz zu Kupfer die Hemmung aufzuheben vermag. Die Behauptung anderer Autoren, daß es eine unkatalysierte Autoxydation der Ascorbinsäure bei neutraler Reaktion gibt, wird dadurch zweifelhaft gemacht.

5. Zusatz von H_2O_2 steigert die Oxydation. Die H_2O_2 -Wirkung ist nicht oder nur wenig durch KCN hemmbar. Es wird auch hier eine Eisenwirkung vermutet. Weitere Versuche unter exakteren Bedingungen müssen dies klären.

Literatur.

Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 3A, Heft 1. — *Barron, De Meio u. Klemperer*, J. of biol. Chem. **112**, 624, 1936. — *De Caro u. Giani*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **228**, 13, 1934. — *v. Euler, Myrbäck u. Larsson*, ebenda **217**, 1, 1933. — *M. Fischer*, diese Zeitschr. **292**, 271, 1937. — *Fujita u. Iwatake*, ebenda **277**, 293, 1935. — *Gosh u. Rakshät*, ebenda **289**, 15, 1937. — *Höber*, Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. Leipzig 1924. — *Holtz u. Triem*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **248**, 1, 1937. — *Karrer, Salomon, Morf u. Schöpp*, diese Zeitschr. **258**, 4, 1933. — *Kellie u. Silva*, Biochem. J. **29**, 1028, 1935. — *Klodt*, Münch. med. Wochenschr. **84**, 1451, 1937. — *Landolt-Björnstein*, Physikalisch-chemische Tabellen. — *Mawson*, Biochem. J. **29**, 569, 1933. — *Maurer u. Schiedt*, diese Zeitschr. **285**, 67, 1937. — *Moll u. Wieters*, Mercks Jahresberichte 1936. — *Szent-Györgyi*, Biochem. J. **22**, 1387, 1928; Zeitschr. f. physiol. Chem. **225**, 168, 1934. — *Steigerwaldt*, diese Zeitschr. **298**, 197, 1938. — *Yamamoto*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **243**, 293, 1935. — *Zilva*, Biochem. J. **22**, 779, 1928.

Ergebnisse der Biologie

Herausgegeben von

K. v. Frisch, München, · **O. Koehler**, Königsberg i. Pr.
W. Ruhland, Leipzig, · **H. Stubbe**, Berlin-Dahlem

Redigiert von **W. Ruhland**, Leipzig

Zuletzt erschienen: Siebzehnter Band

Mit 57 Abbildungen. III, 460 Seiten. 1939

RM 48.—; gebunden RM 50.60

Inhaltsverzeichnis: **Vergleichende Betrachtungen über den Zuckergehalt des menschlichen und tierischen Blutes.** Von Professor Dr. Ruth Beutler, München. — **Genabhängige Wirkstoffe bei Tieren.** Von Dr. Ernst Plagge, Göttingen. — **Die Zusammensetzung des Zellsaftes bei höheren Pflanzen in ihrer ökologischen Bedeutung.** Von Dozent Dr. Maximilian Steiner, Göttingen. — **Die Bedeutung der Spurenelemente für Ernährung, Wachstum und Stoffwechsel der Pflanzen.** Zweiter Teil. Von Dr. habil. Karl Pirschle, Berlin-Dahlem. — Namen- und Sachverzeichnis. — Inhalt der Bände I—XVII.

Früher erschienen: Sechzehnter Band

Mit 122 Abbildungen. IV, 547 Seiten. 1939

RM 64.—; gebunden RM 66.60

Inhaltsverzeichnis: **Vitamine und Wachstumsfaktoren bei den Mikroorganismen, mit besonderer Berücksichtigung des Vitamins B₁.** Von Professor Dr. W. H. Schopfer, Bern. — **Der Sauerstoff als ökologischer Faktor.** Von Dr. Frhr. Joachim von Ledebur, Neustadt im Schwarzwald. — **Über die Atmung der Schwämme und Coelenteraten.** Von Dr. Frhr. Joachim von Ledebur, Neustadt im Schwarzwald. — **Von der Leistung des Jacobson'schen Organs bei den Wirbeltieren.** Von Dozent Dr. Hermann Kahmann, München. — **Über Explantation „in vitro“.** Von Dozent Dr. Karl Bauer, München. — Namen- und Sachverzeichnis. — Inhalt der Bände I—XVI.

Fünftehnter Band

Mit 69 Abbildungen. III, 338 Seiten. 1938

RM 36.—; gebunden RM 38.60

Inhaltsverzeichnis: **Die praktische Anwendung von Hormonen bei Nutztieren.** Von Dozent Dr. Walter Koch, München. — **Die Bedeutung der Spurenelemente für Ernährung, Wachstum und Stoffwechsel der Pflanzen.** Erster Teil. Von Dr. habil. Karl Pirschle, Berlin-Dahlem. — **Über den Kreislauf bei den niedersten Chordaten.** Von Professor Dr. Emil von Skramlik, Jena. — Namen- und Sachverzeichnis. — Inhalt der Bände I—XV.

Jeder Abschnitt enthält ein Literaturverzeichnis

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Fortschritte der Botanik

Unter Zusammenarbeit mit mehreren Fachgenossen

herausgegeben von

Fritz von Wettstein

Berlin-Dahlem

Zuletzt erschienen:

Achter Band

Bericht über das Jahr 1938

Mit 42 Abbildungen. IV, 345 Seiten. 1939. RM 29.60

A. Morphologie

Morphologie und Entwicklungsgeschichte der Zelle. Von Privatdozent Dr. **L. Geitler**, Wien. — **Morphologie, einschließlich Anatomie.** Von Professor Dr. **W. Troll**, Halle a. d. S. (Folgt in Band IX.) — **Entwicklungsgeschichte und Fortpflanzung.** Von Professor Dr. **E. Gäumann**, Zürich.

B. Systemlehre und Stammesgeschichte

Systematik. Von Professor Dr. **J. Mattfeld**, Berlin-Dahlem. — **Paläobotanik.** Von Professor Dr. **M. Hirmer**, München. — **Systematische und genetische Pflanzengeographie.** Von Professor Dr. **E. Irmischer**, Hamburg.

C. Physiologie des Stoffwechsels

Physikalisch-chemische Grundlagen der biologischen Vorgänge. Von Professor Dr. **E. Bünning**, Königsberg i. Pr. — **Zellphysiologie und Protoplasmatik.** Von Privatdozent Dr. **S. Strugger**, Hannover. — **Wasserumsatz und Stoffbewegungen.** Von Professor Dr. **B. Huber**, Tharandt i. Sa. — **Mineralstoffwechsel.** Von Dr. habil. **K. Pirschle**, Berlin-Dahlem. (Folgt in Bd. IX.) — **Stoffwechsel organischer Verbindungen I.** (Photosynthese.) Von Dr. **A. Pirson**, Berlin-Dahlem. **Stoffwechsel organischer Verbindungen II.** Von Dr. **K. Paech**, Leipzig. — **Ökologische Pflanzengeographie.** Von Professor Dr. **H. Walter**, Stuttgart.

D. Physiologie der Organbildung

Vererbung. Von Professor Dr. **F. Oehlkers**, Freiburg i. Br. (Folgt in Band IX.) — **Zyto-genetik.** Von Dr. **J. Straub**, Berlin-Dahlem. — **Wachstum und Bewegung.** Von Professor Dr. **H. von Guttenberg**, Seestadt Rostock. — **Entwicklungsphysiologie.** Von Professor Dr. **F. von Wettstein**, Berlin-Dahlem.

E. Ökologie

Ökologie. Von Professor Dr. **Th. Schmucker**, Hann.-Münden. — **Sachverzeichnis.**

Jeder Abschnitt enthält ein Literaturverzeichnis.

Früher erschienen:

Erster Band: **Bericht über das Jahr 1931.** Mit 16 Abbild. VI, 263 Seiten. 1932. RM 18.80
Zweiter Band: **Bericht über das Jahr 1932.** Mit 37 Abbild. IV, 302 Seiten. 1933. RM 24.—
Dritter Band: **Bericht über das Jahr 1933.** Mit 53 Abbild. IV, 257 Seiten. 1934. RM 22.—
Vierter Band: **Bericht über das Jahr 1934.** Mit 50 Abbild. IV, 325 Seiten. 1935. RM 28.—
Fünfter Band: **Bericht über das Jahr 1935.** Mit 39 Abbild. IV, 346 Seiten. 1936. RM 28.80
Sechster Band: **Bericht über das Jahr 1936.** Mit 42 Abbild. IV, 353 Seiten. 1937. RM 28.80
Siebenter Band: **Bericht über das Jahr 1937.** Mit 23 Abbild. IV, 339 Seiten. 1938. RM 28.60

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Lebenslauf.

Ich wurde am 11. Juli 1913 als Sohn des Kaufmanns Gottfried Schümmer und seiner Ehefrau Katharina geb. Herzogenrath in Rheydt geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Vorschule trat ich in die Sexta der Städtischen Oberrealschule zu Rheydt ein, an welcher ich Ostern 1932 nach regelrechter Zeit das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1932 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Marburg. — Nach einjähriger Unterbrechung aus äußeren Gründen setzte ich im Wintersemester 1933/34 mein Studium in Leipzig fort. — In Jena bestand ich am 27. Oktober 1934 den 1. Teil der ärztlichen Vorprüfung. Im Wintersemester 1934/35 arbeitete ich am Chemischen Institut der Universität Jena organisch-chemisch präparativ und setzte im Sommersemester 1935 mein Medizinstudium in Bonn fort, wo ich am 4. April 1936 das Physikum bestand.

Nach einem klinischen Semester in Bonn ging ich zur Medizinischen Akademie in Düsseldorf bis zur Beendigung des Studiums.
