

sulfat eingetreten waren und der Farbstoff nach I formuliert werden müsse. Es hat sich nun überraschenderweise herausgestellt, daß Lumi-lactoflavin, im Gegensatz zu Lacto-flavin, bereits Alkylimid enthält. Bei der alkalischen Photolyse des Vitamins wird also die zuckerähnliche Seitenkette abgespalten, und es tritt merkwürdiger Weise gleichzeitig Alkyl an Stickstoff auf.

Schön krystallisiertes Lumi-lactoflavin⁵⁾ gibt etwa 0.5 Mole Alkyljodid und besteht offenbar zu etwa gleichen Teilen aus einem alkylimid-freien (α -) und einem alkylimid-haltigen (β -) Farbstoff. Dem entspricht, daß bereits bei der alkalischen Hydrolyse 2 verschiedene Spaltstücke aufgefunden worden sind³⁾. Von diesen hat sich das „sodalösliche Spaltstück“ als alkylimid-frei und damit als Derivat des α -Lumi-lactoflavins erwiesen.

Nicht nur β -Lumi-lactoflavin, sondern auch seine durch Abspaltung von Harnstoff erhältlichen Derivate, nämlich die Carbonsäure $C_{12}H_{12}N_2O_3$, das daraus durch Decarboxylieren gewonnene Produkt $C_{11}H_{12}N_2O$ und die schön krystallisierenden sauerstoff-freien Basen, die wir aus der Carbonsäure durch energischeren alkalischen Abbau isoliert haben, enthalten Alkylimidgruppen. Nimmt man an, daß es sich um Methylimid handelt, so liegt es nahe dem β -Lumi-flavin die Formel III zuzuschreiben, die jedoch in Einzelheiten weiterer Prüfung bedarf. Nach Formel III würde sich das β -Lumi-lactoflavin nicht vom Alloxazin selbst ableiten, mit dem wir es schon früher⁶⁾ verglichen haben, sondern von einer tautomeren Form, die durch die Methylgruppe festgelegt ist.

251. Georg Lockemann und Heimbert Leunig: Über den Einfluß des „schweren Wassers“ auf die biologischen Vorgänge bei Bakterien (Vorläuf. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Abteil. d. Instituts Robert Koch, Berlin.]

(Eingegangen am 20. Juni 1934.)

Das auf Grund der Beobachtungen der amerikanischen Forscher H. C. Urey und G. N. Lewis im vorigen Jahre bekannt gewordene „schwere Wasser“ ist in den letzten Monaten Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Wenn sich auch die meisten Veröffentlichungen mit den physikalischen Eigenschaften des Wasserstoff-Isotopen Deuterion und des Deuterion-oxyds D_2O beschäftigen, so sind doch auch schon einige Untersuchungen über die biologischen Wirkungen des „schweren Wassers“ von amerikanischen und englischen Forschern ausgeführt worden¹⁻¹⁰⁾. Dabei

¹⁾ vom Schmp. 330°, in der Höhe der Absorptionsbanden den veröffentlichten Kurven entsprechend.

²⁾ B. **66**, 1577 [1933]; R. Kuhn u. F. Bär, B. **67**, 898 [1934].

³⁾ G. N. Lewis, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 3503 [1933].

⁴⁾ T. C. Barnes, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4332 [1933].

⁵⁾ H. S. Taylor, W. W. Swingle, H. Eyring, u. A. H. Frost, Journ. chem. Physics **1**, 751 [1933].

⁶⁾ T. C. Barnes u. E. J. Larson, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 5059 [1933].

⁷⁾ D. T. Macht u. M. E. Davis, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 246 [1934].

⁸⁾ E. Pascu, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 245 [1934].

⁹⁾ G. Hevesy u. E. Hofer, Nature **1934**, 133.

¹⁰⁾ G. N. Lewis, Science [N. S.] **79**, 151 [1934].

¹¹⁾ E. W. Washburn u. E. R. Smith, Science [N. S.] **79**, 188 [1934].

¹²⁾ S. L. Meyer, Science [N. S.] **79**, 210 [1934].

hat sich ergeben, daß das „schwere Wasser“ in höheren Konzentrationen auf Pflanzen, Würmer, Fische und Mäuse schädlich wirkte, daß es aber in größeren Verdünnungen entweder ohne besondere Wirkung blieb oder in dem einen, von Samuel L. Meyer¹⁰⁾ beobachteten Falle in einer Verdünnung von 1:213 (0.469 %) auf das Wachstum des Aspergillus-Pilzes von günstigem Einfluß war.

Mit Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Adsorptions- und Desinfektions-Vorgängen beschäftigt, haben wir auch einige Versuche mit „schwerem Wasser“ ausgeführt, um zu prüfen, ob und wie die biologischen Vorgänge bei Bakterien durch „schweres Wasser“ beeinflusst werden.

Die I.-G. Farbenindustrie A.-G., Bitterfeld, hatte die Freundlichkeit, uns eine größere Menge von Wasser zur Verfügung zu stellen, das bis zu 0.54 % an D₂O angereichert war, während das gewöhnliche Wasser nach Angabe der amerikanischen Forscher 0.02 % D₂O enthalten soll. Das uns gelieferte Wasser wollen wir der Einfachheit halber als „Schweres I.-G.-Wasser“ bezeichnen (Schw. I.-G.-W.) im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Wasser (gewöhnl. Wasser).

Wir hielten es für zweckmäßig, den Einfluß des „schweren Wassers“ nicht in der Weise zu prüfen, daß wir es ohne weiteres auf sich vermehrende Bakterien einwirken ließen, da ein günstiger oder ungünstiger Einfluß bei einer derartigen Versuchs-Anordnung nur schwer zu erkennen und zahlenmäßig zu erfassen ist. Dies schien uns aber leichter möglich zu sein, wenn wir den Einfluß bestimmter Zusätze von „schwerem Wasser“ bei Desinfektions-Vorgängen untersuchten, da diese in ihren Einzelheiten durch bestimmten Gehalt der Lösungen und durch bestimmte Einwirkungs-Zeiten bedingt sind. Es war also zu prüfen, ob die Bakterien in ihrem Lebenskampf gegen die tödliche Wirkung bestimmter Desinfizienten durch verschiedene Zusätze von „schwerem Wasser“ geschädigt oder gefördert werden.

Als erstes einfaches Beispiel für ein Desinfizienten wählten wir Silbernitrat und als Prüfungs-Bakterien *Bacterium coli* und *Bacillus pyocyaneus*. Die Versuchs-Anordnung war folgende: Die Bakterien wurden auf Schräg-Agar 24 Stdn. bei 37° gezüchtet. Der Bakterien-Rasen wurde mit sterilem destilliertem Wasser abgeschwemmt, dann die Aufschwemmung durch sterile Papierfilter gegossen.

Da es sich zunächst nur darum handelte, festzustellen, ob das „schwere Wasser“ überhaupt eine erkennbare Wirkung auf die biologischen Vorgänge der Bakterien-Zelle ausübt, begnügten wir uns damit, nur 4 Lösungen verschiedenen Gehalts an Silbernitrat, je um das 10-fache voneinander verschieden, für die Versuche zu verwenden, nämlich: 0.001 Mm., 0.01 Mm., 0.1 Mm. und 1.0 Mm. AgNO₃. Der Gehalt dieser Lösungen liegt also zwischen 0.000017 % und 0.017 % AgNO₃. Lösungen von diesen verschiedenen Silbergehalten wurden mit folgenden verschiedenen Wasser-Mischungen hergestellt:

- | | | |
|------|----------------------------------------------------------|-----------------------------|
| I) | Nur gewöhnl. steriles destilliertes Wasser | (0.020 % D ₂ O) |
| II) | Gemisch von 24 Tlu. gewöhnl. W. mit 1 Tl. Schw. I.-G.-W. | (0.041 % D ₂ O) |
| III) | „ „ 9 „ „ „ „ 1 „ „ „ | (0.072 % „) |
| IV) | „ „ 3 „ „ „ „ 1 „ „ „ | (0.150 % „) |
| V) | „ „ 1 „ „ „ „ 1 „ „ „ | (0.280 % „) |
| VI) | Nur schweres I.-G.-W. | (0.540 % D ₂ O). |

Zu je 10 ccm der mit diesen verschiedenen Wasser-Mischungen hergestellten Silbernitrat-Lösungen wurden 0.25 ccm der Bakterien-Aufschwem-

Aus Rücksicht auf Raum-Ersparnis verzichten wir auf die Wiedergabe der einzelnen Versuchs-Tabellen. Wir haben vielmehr die Durchschnittswerte der Versuchs-Ergebnisse von je 2 oder 3 Parallelreihen in einer Tabelle zusammengestellt. Darin sind nur jeweilig die Lösungs-Stärken, ausgedrückt in Millimolen AgNO_3 , aufgeführt, welche gerade genügten, die Bakterien in den verschiedenen Entwicklungs-Zeiten abzutöten.

Aus den Versuchen geht folgendes hervor: Der steigende Zusatz von „schwerem Wasser“ zu dem gewöhnlichen Wasser hat bis zu der hier möglichen Höchstgrenze von einem Gehalt von 0.54 % D_2O keinen schädigenden, sondern im Gegenteil einen fördernden Einfluß auf die Lebens-Bedingungen der Bakterien, denn zur Abtötung ist umso mehr AgNO_3 erforderlich, je mehr „schweres Wasser“ in der Mischung enthalten ist. Die Grenze der Wirksamkeit liegt bei den beiden untersuchten Bakterien-Arten verschieden, indem das *Bacterium coli* schneller und stärker auf den Zusatz von schwerem Wasser reagiert als der *Bacillus pyocyaneus*.

Da in allen Fällen in der Versuchs-Zeit von 5 Min. keinerlei Einfluß des „schweren Wassers“ zu beobachten ist, muß man wohl annehmen, daß zu dem Austausch des „schweren Wassers“ gegen das gewöhnliche Wasser im Organismus der Bakterien erst eine gewisse Zeit erforderlich ist. Tritt aber dieser Austausch erst einmal ein, so geht die günstige Wirkung beim *Bacterium coli* soweit, daß bei Erhöhung des Gehalts an D_2O von dem normalen Wert 0.020 % auf 0.280 % und 0.540 % (Wasser-Mischung V und VI) bei einer 1–3-stdg. Einwirkungszeit statt 0.01 Mm. die 100-fache Menge, nämlich 0.1 Mm. AgNO_3 , zur Abtötung erforderlich ist. Beim *Bacillus pyocyaneus* tritt diese Erscheinung besonders in der Wassermischung VI (0.540 %) hervor.

Bei der verhältnismäßig geringen Zahl der ausgeführten Versuche darf man natürlich aus den erhaltenen Einzelwerten nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen. Jedoch geht aus den Versuchen eindeutig hervor, daß eine gewisse Erhöhung des Gehalts an „schwerem Wasser“ auf die Lebensfähigkeit der beiden untersuchten Bakterien-Arten fördernd einwirkt. Diese Beobachtungen dürften im Einklang mit den von E. W. Washburn und E. Smith ⁹⁾ erhobenen Befunden stehen, wonach das „schwere Wasser“ in wachsenden Weidenbäumen angereichert wird.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt. Besonders soll noch festgestellt werden, bei welchen Konzentrationen die günstige Wirkung des „schweren Wassers“ in eine neutrale und dann in eine ungünstige Wirkung umschlägt. Ferner beabsichtigen wir zu prüfen, wie ein Wasser auf Bakterien wirkt, das noch weniger D_2O als das gewöhnliche Wasser enthält oder ganz davon frei ist.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, mit deren Unterstützung diese Arbeit durchgeführt wurde, sprechen wir unseren verbindlichsten Dank aus. Ebenso sind wir der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Bitterfeld, für die freundliche Zurverfügungstellung des „schweren Wassers“ zu großem Dank verpflichtet.
