

Die von der Drehungsbestimmung regenerierte Säure wurde nochmals im Vakuum sublimiert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert. Smp. 74—75°.

Zur Analyse wurde 15 Stunden in Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet.

Die Mischprobe mit DL- β -Methoxy-adipinsäure schmolz unscharf bei 74—85.

3,112 mg Subst. gaben 5,461 mg CO_2 und 1,952 mg H_2O (W. K.)

2,318 mg Subst. verbrauchten 6,540 cm³ 0,0118-n. $Na_2S_2O_3$ (Zeisel-Vieböck) (W. K.)

$C_7H_{12}O_5$	Ber. C 47,72	H 6,87	—OCH ₃ 17,62%
(176,17)	Gef. „ 47,89	„ 7,01	„ 17,22%

Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium von Herrn *F. Weiser*, Basel (F. W.), und im Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung *W. Kirsten*) des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität Upsala, Schweden, (W. K.), ausgeführt.

Zusammenfassung.

Bei der Ozonisation von Calciferol-methyläther wurde als Spaltstück aus Ring A (—)- β -Methoxy-adipinsäure isoliert.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel
und Physiologisch-Chemische Abteilung der
Universität Lund, Schweden.

2. Über die Affinität wasserlöslicher Substanzen zu Wolle und ihre antibakterielle Aktivität

von **Roland Fischer**, **S. Seidenberg** und **U. P. Weis**.

(2. XI. 48.)

Als im Jahre 1911 zum erstenmal Azofarbstoffe für Wolle mit Sulfonamid- und substituierten Sulfonamidgruppen dargestellt wurden¹⁾, konnte man innerhalb dieser Farbstoffgruppe eine bessere Wasch- und Walkechtheit der sulfonamidhaltigen gegenüber den sulfonamidfreien Farbstoffen feststellen; die ersteren gingen eben eine innigere Verbindung mit der Eiweisszelle der Wolle ein. *Domagk's* Beobachtung über die Streptokokkenwirkung eines solchen sulfonamidhaltigen Farbstoffs wurde dann für die weiteren Arbeiten richtunggebend und führte zur Entdeckung des Prontosils.

Wenn wir uns jetzt auf die Suche nach Ähnlichkeiten zwischen Wolle einerseits und Bakterien andererseits begeben, so liefert bereits eine nicht-systematische Durchsicht der Literatur interessante Zusammenhänge. Es fällt zunächst auf, daß die Ähnlichkeit „Wolle-

¹⁾ *H. Hörlein*, Medizin und Chemie **3**, 19 (1936) Bayer.

Bakterien“ besonders bei der Gruppe der Gram-negativen Bakterien ausgeprägt ist:

	Gram-negative Bakterien	Wolle	Gram-positive Bakterien
Isoelektrischer Punkt	ca. $p_H = 5^1)$	$p_H = 4,7 - 4,9^2)$	ca. $p_H = 2^1)$
Gegen Alkali . .	nicht resistent ³⁾	nicht resistent ⁵⁾	generell resistent ³⁾
Gegen proteolytische Fermente	nicht resistent ³⁾	nicht resistent ⁴⁾	generell resistent ³⁾ ⁶⁾

Auf weitere Ähnlichkeiten soll nur noch in allgemeiner Form hingewiesen werden; die Anfärbbarkeit von Wolle und Bakterien z. B. mit basischen Farbstoffen ist hinlänglich bekannt; die in saurem Milieu vorhandene Affinität von anionaktiven Netzmitteln zu Gram-negativen Bakterien und auch zu Wolle ist ebenfalls beschrieben, wie auch die Tatsache, dass der basische Anteil bei Gram-negativen Bakterien, sowie auch bei der Wolle auf Kosten des sauren Anteils vergrößert ist. In diesem Zusammenhang sei noch die interessante Beobachtung erwähnt, laut welcher Wolle am meisten von Gram-positiven Bakterien (*B. subtilis* und *mesentericus*) angegriffen wird⁷⁾.

Trotz der eher auf die Gram-negative Gruppe zutreffenden Ähnlichkeit der Wolle, ist im grossen und ganzen doch zwischen beiden Bakteriengruppen und der Wolle in vielen Fällen eine Parallele vorhanden; schliesslich weisen die Bakterien, wie die Wolle, Zellen bzw. Zellstruktur auf, deren hauptsächlichster Bestandteil Proteine sind⁸⁾.

Diese Zusammenhänge haben uns veranlasst, die Bakterienfärbung nach *Gram* auf Wolle zu adaptieren; dabei war uns klar, dass nicht nur Ähnlichkeiten, sondern auch einige Unterschiede zwischen Wolle und Bakterien vorliegen, allerdings nicht in dem Masse, dass wir auf die Betrachtung „Wolle als Bakterienmodell“ hätten verzichten müssen.

¹⁾ *R. J. Dubos*, The bacterial cell, Harvard 1947, p. 73.

²⁾ *M. Harris*, J. Research, Nat. Bur. Standards **8**, 779, RP. 451 (1932); *J. B. Speakman*, *E. Stott*, Trans. Faraday Soc. **31**, 1425 (1935).

³⁾ *E. Ryu*, Kitasato Arch. Exp. Med. **17**, 58—63—83 (1940); *W. Benecke*, Bau und Leben der Bakterien, Leipzig und Berlin, *Teubner* (1912).

⁴⁾ Wenn mechanisch geschädigt, oder wenn -S-S-Bindung zerstört. *W. B. Geiger*, *W. I. Patterson*, *L. R. Mizell*, *M. J. Harris*, Research, Nat. Bur. Standards **27**, 459 R.P. 1433 (1941).

⁵⁾ *O. Mecheels*, Praktikum der Textilveredlung, Berlin, *Springer* 1940, p. 126.

⁶⁾ Wenn vorher nicht durch Säure geschädigt und damit Gram-negativ gemacht. *R. J. Dubos*, J. Exp. Med. **65**, 873 (1937).

⁷⁾ *Bartsch*, Melliand Textilber. **12**, 760 (1931) und **13**, 21 (1932).

⁸⁾ Seide, eine ebenfalls animalische Protein-Faser, weist im Gegensatz zur Wolle eine kristalline Struktur auf.

Die Technik der auf Wolle adaptierten Gramfärbung gestaltete sich folgendermassen:

Standard-Färbemethode.

Gewaschene, nicht-chlorierte und ungebleichte Woll-Lappen (WL) von 1 g Gewicht werden in warmem Wasser vorgezetzt. Die WL werden 1 Minute bei ca. 75° einzeln in einer Lösung von 10 cm³ gebrauchsfertigem Gram I + 20 cm³ Wasser (entspricht einer Flotte 1:30) in 50 cm³ Kölbchen unter Umschütteln und Tauchen der Kölbchen in ein ca. 90° warmes Wasserbad gefärbt, dann gründlich mit kaltem, mit warmem und zuletzt wieder mit kaltem Wasser gespült. Anschliessend gelangen die WL zur ca. 75° warmen Mischung von 10 cm³ Gram II + 20 cm³ Wasser und werden in dieser 1 Minute geschüttelt. Nach Waschen mit kaltem und warmem Wasser werden die WL so lange mit kleineren Portionen siedenden Alkohols extrahiert, bis fast kein Gentianviolett mehr vom WL abziehbar ist. Unter Umschütteln werden die abgequetschten WL nun mit der Lösung von 10 cm³ gebrauchsfertigem Gram III + 20 cm³ Wasser bei 75° gefärbt, anschliessend mit kaltem und einige Male mit warmem und zuletzt wieder mit kaltem Wasser gespült.

Farbstofflösungen obiger Standard-Färbemethode:

10 cm ³ gebrauchsfertige Gram I ¹⁾	Lösung + 20 cm ³ Wasser, entsprechend	ca. 0,05 g Gentianviolett,
10 „ „ „ II ¹⁾	„ 20 „ Wasser, entsprechend	ca. 0,05 g Jod,
10 „ „ „ III ¹⁾	„ 20 „ Wasser, entsprechend	ca. 0,01 g bas. Fuchsin.

Die Wolle erweist sich, nach der oben ausgeführten Technik gefärbt, rot-violett, d. h. „Gram-negativ“. Bei 20–30° gefärbt entsteht dagegen eine blautichig-violette „Gram-positive“ Färbung. Die Resultate haben uns daher weiter bestärkt, an der Bakterien-Modell-Auffassung der Wolle festzuhalten²⁾.

Des weiteren hat uns interessiert, wie die auf Wolle adaptierte Gramfärbung ausfällt, wenn zur Gram I-Lösung speziell ausgewählte Substanzen zugesetzt werden. Jedenfalls war eine Verschiebung des Farbtons wahrscheinlich, falls es sich um gut wasserlösliche und woll-affine Verbindungen handelt. Wir haben auch erwartet, dass sich Korrelationen ergeben werden zwischen der Wollaffinität und der evtl. antibakteriellen Wirksamkeit dieser Substanzen. Einerseits war nämlich bekannt, dass gewisse gut netzende Waschmittel zu Wolle affin sind³⁾ und andererseits stand fest, dass quaternäre Ammoniumbasen (Typ Zephirol, Desogen) mit Proteinen unter geeigneten Be-

¹⁾ Verwendet wurden frisch hergestellte und vor Gebrauch filtrierte Lösungen, die in der Hygienischen Anstalt Basel für Bakterienfärbungen benützt werden.

²⁾ Es sei noch angeführt, dass die bei ca. 75° durchgeführte „Gram-Färbung“ der in der technischen Wollfärberei gebräuchlichen Färbetemperatur von ca. 100° nahe steht. Nebenbei sei noch erwähnt, dass gechlorte Wolle, nach unserer Standard-Technik bei ca. 75° gefärbt — aber ohne die Gram II-Lösung zu verwenden — dasselbe Resultat, also eine „Gram-negative“ Färbung liefert. Ein vorheriges Chlorieren der Wolle, oder die Verwendung der Gram II-Lösung sind daher als für unsere Zwecke gleichwertige Halogenierungsmethoden zu betrachten.

³⁾ G. Schwen, Monatshefte für Seide, Kunstseide, Zellwolle **43**, 369 (1948).

dingungen Fällungsreaktionen eingehen¹). Aus diesem Grunde haben wir die gut wasserlöslichen Netz- und Waseh- und Mottenschutzmittel, die in der Textilindustrie und zum Teil für Desinfektionszwecke gebraucht werden, in unsere Untersuchungen einbezogen.

Wir wählten folgende Produkte²):

Nr.	Bezeichnung	Klasse	Zusammensetzung
1	Gallensäure	anionaktiv	Taurocholsaures Na
2	Tinopolöl BH	anionaktiv	Sulfiertes Ricinusöl
3	Tinovetin B	anionaktiv	Alkylnaphtalinsulfonat
4	Eriopon AC	anionaktiv	Fettalkoholsulfonat
5	Aerosol OT	anionaktiv	Dioctylsulfosuccinat
6	Desogen	kationaktiv	Quaternäre Ammoniumbase
7	Emulphor O	nichtionogen	Oleypolyglykoläther
8	Mitin FF	anionaktiv	Na-Salz des N-(3,4-Dichlorphenyl)-N'-[5-chlor-2(4'-chlor-2'-sulfo-1-phenoxy)-phenyl]-harnstoffs
9	Eulan neu	anionaktiv	Na-Salz der 4·3', 5', 3'', 5''-Pentachlor-2', 2''-dihydroxy-triphenyl-methan-2-sulfosäure

Technik der „Gram-Färbung“ auf Wolle unter Zusatz obiger Substanzen.

Die WL werden nach unserer Standard-Methode gefärbt; es wird aber einzeln zu jeder gebrauchsfertigen Gram I-Lösung (10 cm³ + 20 cm³ Wasser) noch vor dem Aufwärmen auf ca. 75° 7% (d. i. knapper Überschuss, bezogen auf den Farbstoffgehalt der Gram I-Lösung, berechnet auf das WL-Gewicht), von je einem der obigen Produkte (also 0,07 g) zugegeben.

Prüfung der antibakteriellen Wirkung.

Von den zu prüfenden Substanzen wurden wässrige Stammlösungen — kalt, oder wenn die Substanz sich nicht leicht löste, bei ca. 60° — in den Verdünnungen 1:50, 1:100, 1:200 usw. mit sterilem Wasser hergestellt. Das Endvolumen der einzelnen Röhren betrug 5 cm³.

Gleich nach der Herstellung der Verdünnungsreihen wurden die einzelnen Reagensgläser, welche die zu prüfende Substanz enthielten, mit je 8 Tropfen einer 18–20-stündigen Bouillonkultur von *Staphylococcus aureus haemolyticus* (Gram positiv), bzw. *B. paratyphi B* (Gram negativ) beschriftet.

Nach 5³), 15 und 60 Minuten, sowie nach 24 Stunden wurde je eine Öse aus allen Verdünnungen und auch aus der immer mitgeführten Kontrolle (entsprechende Menge steriles Wasser mit den Bakterien, ohne Zusatz der geprüften Substanz) auf 9 cm³ Nährbouillon übertragen⁴).

Nach 72-stündiger Bebrütung der Röhren bei 37° wurde die erste Ablesung vorgenommen, die zweite nach Überimpfung aus dem Röhren auf Blutagar bzw. Endoagar.

¹) *J. Polonovski*, C. r. Soc. Biol. **140**, 19 (1946); *L. Cotoni*, Ann. inst. Pasteur **73**, 1155 (1947); *M. Macheboeuf*, Ann. inst. Pasteur **74**, 196, 203 (1948).

²) Für die Überlassung der Substanzen danken wir der *J. R. Geigy AG.*, Basel.

³) In der nachfolgenden Tabelle werden der Einfachheit halber nur diese Werte berücksichtigt.

⁴) p_H = 7,2–7,6.

Taurocholsaures Natrium und Tinopolöl BH wurden nicht geprüft, da bekannt ist, dass Gallensäuren und sulfierte Ricinusöle keine antibakterielle Wirkung aufweisen.

Resultate:

Zusatz zur Gram I-Lösung	Farbton	Zur Wachstumshemmung notwendige Konzentration ¹⁾ bei	
		Staph. aur. haem.	B. paratyphi B
1. Gallensäure . .	+		
2. Tinopolöl BH .	+		
3. Tinovetin B. . .	--	1:166	unwirksam
4. Eripon AC . . .	+	unwirksam ²⁾	unwirksam
5. Aerosol OT . . .	---	unwirksam	unwirksam
6. Desogen	-	1:48000	1:6000
7. Emulphor O . .	+	1:50	unwirksam
8. Mitin FF	-----	1:500	unwirksam
9. Eulan neu . . .	-----	1:240	unwirksam

+ = blauer } wie Woll-Gram-Standard-Farbton
- = röter }

Ein Vergleich der „Standard-Gram-Woll-Farbton-Verschiebung“ (S. G. W. F. V.) mit der antibakteriellen Wirksamkeit, bzw. Unwirksamkeit derselben Substanz, ergibt, dass mit Ausnahme von Aerosol OT alle antibakteriell unwirksamen Produkte eine (+) blauere Tönung als die S. G. W. F. V. aufweisen; unter den antibakteriell wirksamen Substanzen, die einen (-) röteren Farbton als die S. G. W. F. V. hervorrufen, bildet Emulphor O die Ausnahme.

Da die S. G. W. F. V. nicht nur auf einer „rascheren“ (konkurrierenden) Affinität der jeweiligen Substanz, auf den Gram I-Farbstoff bezogen, sondern auch auf einer Änderung der Kolloidpartikelgrösse des Gentianaviolett beruhen kann, sahen wir uns — namentlich auch im Hinblick auf das sich widersprechende Verhalten von Aerosol OT und Emulphor O — gezwungen, unter einfachen Verhältnissen die Affinität der verwendeten Substanzen zu Wolle in neutralem bzw. saurem Milieu zu untersuchen.

Vorgegangen wurde folgendermassen:

Technik der Bestimmung der Affinität zu Wolle in neutralem und saurem Milieu.

10 g \pm 0,01 g Wollappen werden mit 20% zu prüfender Substanz — auf das Wollgewicht berechnet — (= 2 g) in einer Flotte 1:50 (= 500 cm³ Wasser) bei 90° 10 Minuten, unter zeitweisem Rühren mit einem Glasstab, behandelt, und zwar neutral und separat bei schwachsaurem p_H (6 bzw. 6,5), welches durch Zugabe von 2 cm³ Essigsäure 1:10 zur Flotte erzielt wird. Es wird jeweils eine neutrale und saure Kontrolle ausgeführt,

¹⁾ Bezogen auf 100% reine Substanz, auch wenn es sich um Handelsprodukte handelt.

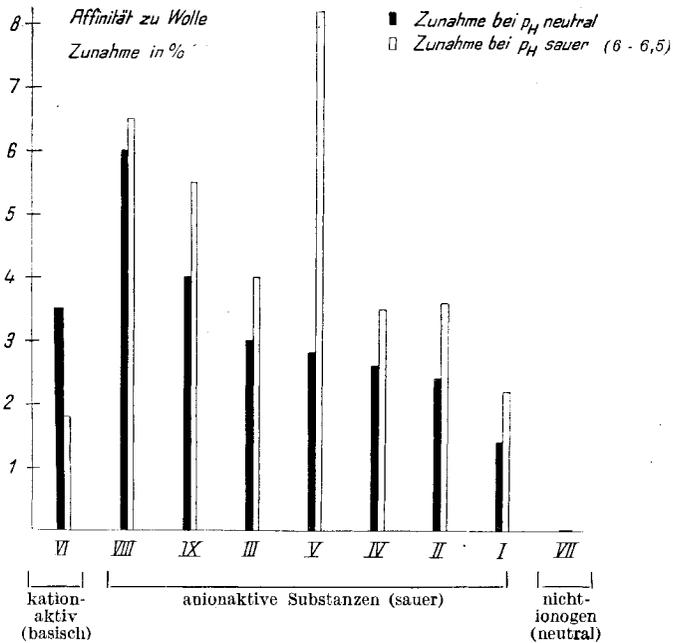
²⁾ Bei der Konzentration 1:50 unwirksam.

d. h. je ein Wollappen ohne Zugabe der zu prüfenden Substanz parallel unter den obigen Bedingungen behandelt. Nachher werden die Wollappen ca. 10 mal in fließendem heissem und kaltem Wasser gründlich gespült, zentrifugiert, kalandert, bis zur Gewichtskonstanz (d. h. ca. 24 Stunden) bei Zimmertemperatur getrocknet¹⁾ und zuletzt auf $\pm 0,01$ g gewogen.

Resultate:

Substanz	Gewichtszunahme von 10 g Wolle			
	neutral		sauer	
	in g	in % ²⁾	in g	in % ²⁾
I. Taurochols. Na ³⁾ . . .	0,14	1,4	0,22	2,2
II. Tinopolöl BH . . .	0,24	2,4	0,41	4,1
III. Tinovetin B . . .	0,30	3,0	0,40	4,0
IV. Eriopon AC . . .	0,26	2,6	0,35	3,5
V. Aerosol OT ³⁾ . . .	0,28	2,8	0,89	8,9
VI. Desogen	0,35	3,5	0,18	1,8
VII. Emulphor O ³⁾ . . .	0,00	0,0	0,00	0,0
VIII. Mitin FF ³⁾	0,60	6,0	0,65	6,5
IX. Eulan neu	0,40	4,0	0,55	5,5

Diese Data ergeben folgende graphische Darstellung:



1) Im selben Raum, in welchem die Wollappen vor der Behandlung gewogen werden.

2) Gewichtszunahme in % bezogen auf 100% Wollgewicht.

3) Zu dieser Substanz wurden noch 2,5 g Na₂SO₄ zur Flotte zugegeben, da die übrigen Handelsprodukte ebenfalls mit Na₂SO₄ coupiert sind.

Wir stellen fest, dass die anionaktiven Netz- und Waschmittel, sowie die sulfogruppenhaltigen Mottenschutzmittel in saurem Milieu eine höhere Affinität zu Wolle aufweisen, wie in neutraler Lösung. Umgekehrt verhält sich das kationaktive Desogen, während das nicht-ionogene Emulphor O weder sauer noch neutral auf die Wolle aufzieht.

Da unsere bakteriologischen Prüfungen bei p_H 7,2—7,6 ausgeführt wurden, lässt sich die antibakterielle Wirksamkeit der Substanzen am besten mit den neutralen Werten der Affinität zu Wolle vergleichen. Das antibakteriell am stärksten wirksame Desogen fällt als einzige quaternäre Ammoniumbase verständlicherweise aus der Reihe. Eine Erklärung hiefür kann nur im Zusammenhang mit der Hypothese des Wirkungsmechanismus gegeben werden.

Bei anionaktiven Substanzen: Sulfosäuren, Sulfoestern und Carbonsäuren kann festgestellt werden, dass Substanzen, deren Affinität zu Wolle entsprechend unsern Versuchsbedingungen bei p_H 7 grösser als 3% (bezogen auf Wolle 100%) ist, antibakteriell gegenüber *Staph. aur. haem.* (Gram pos.) wirksam sind; je grösser die neutrale Affinität zu Wolle, um so grösser ist die antibakterielle Wirksamkeit. Das gleiche wird wahrscheinlich auch bei kationaktiven Substanzen der Fall sein, was noch durch weitere Versuche abgeklärt werden soll. Substanzen mit einer neutralen Affinität zu Wolle unter 3% sind in Verdünnungen von 1:50 (und darüber) unwirksam¹). Verdünnungen unter 1:50 wurden wegen der ungenügenden Löslichkeit mehrerer Substanzen nicht geprüft.

Die Resultate erklären u. a. auch, wieso Aerosol OT antibakteriell unwirksam ist: zu grosse saure, im Verhältnis zur kleinen neutralen Affinität zu Wolle, so dass bei p_H 7,2—7,6, bei welchem die bakteriologische Prüfung erfolgte, fast keine Affinität mehr zu erwarten ist²).

Polonovski und *Macheboeuf*³) u. a. stellten fest, dass quaternäre Ammoniumbasen (*Zephirol*) bei Konzentrationen von 10^{-3} mit Proteinen des Bakterienplasmas Fällungen ergeben. Hiermit wird teilweise ihre antibakterielle Wirksamkeit erklärt. Wie *Baud*⁴) beobachtet hat, reagieren sulfogruppenhaltige Netzmittel in Konzentrationen von 10^{-2} mit den Nucleoproteiden des Bakterienzellkerns. Diese Feststellungen lassen zu unsern Versuchen über die Affinität zu Wolle eine Parallele vermuten.

¹) Emulphor O ist 1:50 verdünnt gerade noch antibakteriell wirksam gegen *Staph. aur. haem.*; da es sich um ein Handelsprodukt der Textilindustrie handelt, führen wir diese an und für sich geringe Wirksamkeit auf eventuelle Verunreinigungen zurück.

²) Im Einklang damit stehen die Feststellungen von *L. Gershensfeld* und *D. Perlstein*, *Am. J. of Pharm.* **113**, 237 (1941), wonach Aerosol OT bei p_H 4 in einer Verdünnung von 1:65000 und bei p_H 6 bei 1:5000 wirksam, jedoch bei p_H 7 selbst bei nur 1:100 gegen *Staph. aur.* unwirksam ist.

³) *J. Polonovski* und *M. Macheboeuf*, *Ann. Institut. Pasteur* **74**, 196 (1948).

⁴) *Ch. Baud*, *C. r. Soc. Biol.* **142**, 181 (1948).

Anionaktive Netzmittel verhalten sich in bezug auf die saure und die neutrale Affinität zu Wolle gerade umgekehrt wie die kationaktiven. Bei gleicher neutraler Affinität zu Wolle ist das kationaktive Desogen auch hier schon in niedriger Konzentration wirksamer als die sauren Substanzen.

Die Theorie der Austauschadsorption¹⁾ erklärt, wieso die wirksamen sauren Substanzen nur gegen *Gram*-pos. Bakterien wirken²⁾, da bei diesen der saure Anteil den basischen überwiegt und deshalb die sauren Substanzen selektiver adsorbiert werden.

Die Wirkung von Desogen auf *Gram*-pos. Bakterien könnte durch bakteriolytische Wirksamkeit³⁾ dieser quaternären Ammoniumbase gedeutet werden. Die wachstumshemmende Wirkung derselben Substanz gegenüber *Gram*-neg. Bakterien kann wiederum durch die Austauschadsorption erklärt werden, da Desogen als Base leichter an *Gram*-neg. Bakterien adsorbiert wird, weil diese einen grösseren basischen Anteil aufweisen¹⁾, analog dem basischen Wollkeratin.

Die Adsorptions- und Affinitätsverhältnisse scheinen auch mit dem Verdrängungsvermögen einer Substanz für H^+ -Ionen in Beziehung zu stehen, das wiederum mit der wachstumshemmenden Wirkung parallel verläuft, wie das *Bloch*⁴⁾ bei Tuberkelbazillen beobachten konnte.

Wir sind uns bewusst, dass die Bestimmung der sauren und neutralen Affinität einer wasserlöslichen Substanz zu Wolle, sowie die Korrelation zu ihrer antibakteriellen Wirksamkeit auch im Falle der weiteren Ausarbeitung dieser Versuche in prognostischer Hinsicht nur als Modell im engeren Sinne dienen kann. Die Wolle (als toter Eiweißkörper), an und für sich schon komplex genug, kann die Vielfalt der Reaktionen, die die Lipide, Nucleinsäuren, Kohlehydrate und Fermente des lebenden oder soeben abgetöteten Bakterienkörpers beim Zustandekommen der antibakteriellen Wirkung beeinflussen, nur in einer Beziehung modellmässig deuten.

Da die Mehrzahl der von uns geprüften Substanzen u. a. oberflächenaktive Eigenschaften aufweisen, haben wir auch etwaige Beziehungen zwischen Oberflächenaktivität und antibakterieller Wirkung aufzuzeigen versucht. In dieser Hinsicht aber konnten wir keinen Kausalzusammenhang feststellen. *Beck*'s⁵⁾ Beobachtungen, laut wel-

1) *G. Hesse* und *O. Sauter*, *Naturw.* **34**, 251 (1947); *Dubos*, loc. cit.; *Harris*, loc. cit.

2) Die Beobachtung, dass anionaktive Netzmittel selektiv gegenüber *Gram*-pos. Bakterien wirksam sind, ist von *McCulloch* schon beschrieben. *E. C. McCulloch*, *Disinfection and Sterilisation*, 2nd Ed., Lea & Febiger, Philadelphia 1945, p. 362–366.

3) Es drängt sich in diesem Zusammenhang die Vorstellung eines Vergleichs z. B. der haemolytischen Wirksamkeit von Desogen und Tinovetin B auf: die 50% haemolytische Konzentration von Desogen beträgt 1:50000, die des Tinovetins B (auf den Wirkstoffgehalt des Desogens bezogen) 1:2580.

4) *H. Bloch*, *Schw. Z. f. Path. u. Bakt.* **9**, 433 (1946).

5) *G. E. Beck*, *Schw. Z. f. Path. u. Bakt.* **11**, 66 (1948).

chen die bakteriostatische Wirkung einer homologen Reihe von Invertseifen von ihrer Oberflächenaktivität abhängt, konnten wir bestätigen; dieser Zusammenhang hat nur innerhalb einer bestimmten Gruppe von antibakteriellen Substanzen Gültigkeit.

Als vereinfachte prognostische Methode — immer aber nur als Modellversuch gedeutet — scheint uns trotzdem die beschriebene, einfache Bestimmung der Affinität zu Wolle zur Beurteilung der antibakteriellen Wirkung wasserlöslicher Substanzen eine ausbaufähige Versuchstechnik zu sein. Wir verweisen z. B. u. a. auf die zahlreichen synthetischen Farbstoffe der Textilindustrie, die in der technischen Wollfärberei als sauer-, schwachsauer- und neutralziehende Produkte klassifiziert sind, und glauben, dass unter ihnen noch manche eine bakterielle Wirkung aufweisen, die bisher noch nicht untersucht wurde und mit der beschriebenen Methodik prognostisch getestet werden könnte.

Wir denken auch an eine Vereinfachung der Affinitätsbestimmungsmethodik in folgendem Sinne: ein Glasrohr für Chromatographie, mit einer gewogenen Menge fein zerhackter Wolle — als Adsorbens — gefüllt und aussen mit einem Heizmantel umgeben, würde den Wollappen ersetzen; darüber könnte dann eine heisse, wässrige Lösung einer bestimmten Menge der auf ihre antibakterielle Wirksamkeit zu prüfenden Substanz gegossen und nachher die Menge der abfließenden Substanz bestimmt werden. Die Differenz der auf die Wollsäule aufgegossenen und nachher wieder abgeflossenen Menge ergäbe die Affinität der geprüften Substanz zu Wolle.

Andererseits gedenken wir auch die synergistische Wirkung bzw. den Verdrängungsmechanismus zweier oder mehrerer antibakteriell wirksamer Substanzen, in ihrer gleichzeitigen und gesamthaften Beziehung zur Affinität zu Wolle zu studieren, da wir glauben, annehmen zu dürfen, dass eine solche „kollektive“ Affinitätsbestimmung zur Ausarbeitung einer prognostischen Methode zwecks Beurteilung der synergistischen Wirkung bzw. der Verdrängungsmechanismen, von zwei oder mehreren Substanzen führen können wird.

Die soeben angedeuteten Versuche, sowie weitere Ergebnisse und Schlüsse, die sich auf den Zusammenhang „Affinität zu Wolle — antibakterielle Wirkung“ beziehen, bilden den Gegenstand unserer nächsten Arbeit.

Zusammenfassung

Es werden gewisse Ähnlichkeiten zwischen Wolle und Bakterien festgestellt.

Auf Grund dieser Ähnlichkeiten wird einerseits die Affinität verschiedener Netz-, Wasch-, Mottenschutz- und Desinfektionsmittel zu Wolle bestimmt und andererseits ihre antibakterielle Wirksamkeit untersucht.

Es bestehen Korrelationen zwischen der Affinität der genannten Substanzen zu Wolle und ihrer antibakteriellen Wirksamkeit.

Nach den Deutungsversuchen dieser Korrelation wird auf die sich daraus ergebenden Möglichkeiten hingewiesen.

Hygienisches Institut der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. *J. Tomcsik*.)

3. Versuche über das Aufwachsen organischer Verbindungen auf Kochsalz.

Beiträge zum Problem der Ähnlichkeit in der Chemie III¹⁾

von H. Erlenmeyer und Marcel Müller.

(6. XI. 48.)

Die Ergebnisse vergleichender systematischer Untersuchungen über die bakteriostatischen Eigenschaften von Verbindungen, die chemisch zur gleichen Verbindungsklasse gehören, führen in sehr vielen Fällen zur Überzeugung, dass die wachstumshemmende Wirkung solcher Verbindungen mit spezifischen Strukturfaktoren in Zusammenhang gebracht werden muss.

Die Strukturspezifität, die sich aus solchen Versuchen ableiten lässt, gibt sich hierbei durch die Tatsache zu erkennen, dass nicht der Gesamtheit der Verbindungen einer mit den normalen chemischen „Gruppenreagentien“²⁾ zu erfassenden Verbindungsklasse diese biologische Wirkung zukommt. Weiterhin gilt, dass, während die durch chemische Gruppenreagentien charakterisierten Verbindungen einer Gruppe auf Grund der klassischen Formeln als zusammengehörig erkannt werden können, die kleinere Zahl der biologisch wirksamen Verbindungen innerhalb einer solchen chemischen Gruppe mit den üblichen Strukturbildern nicht als untereinander zusammengehörig, d. h. als strukturähnlich³⁾, beschrieben werden kann.

Es stellt sich hier demnach die Frage, von welcher Art die derart aufgewiesene Strukturspezifität ist, bzw. ob sich die in der Wirkung vorhandene Ähnlichkeit als Strukturähnlichkeit darstellen lässt.

¹⁾ II: *E. Sorkin*, *W. Krühenbühl* und *H. Erlenmeyer*, *Helv.* **31**, 65 (1948).

²⁾ Siehe z. B. *R. L. Shriner* und *R. C. Fuson*, *The Systematic Identification of Organic Compounds*, John Wiley, New York 1947.

³⁾ Siehe auch *H. Erlenmeyer*, *Les composés isostères et le problème de la ressemblance en chimie*, *Annales de la Nutrition*, im Druck.