

Es zeigt sich deutlich, dass mit diesen Versuchen eine Substanzgruppe zu ermitteln ist, die nur das Wachstum von Tbc und nicht das von Smegma-Kulturen hemmt.

Wir möchten auch an dieser Stelle für die biologischen Versuche Herrn Dr. *E. Suter* und Herrn *H. Meyer* von der Hygienischen Anstalt der Universität Basel verbindlichst danken.

### Zusammenfassung.

In der Reihe der in der Literatur angegebenen tuberkulostatisch wirksamen Amine wurde durch biologische Versuche eine Gruppe ermittelt, die Tbc-Kulturen und Smegma-Kulturen bakterio­statisch beeinflusst, während eine andere Gruppe von Verbindungen nur auf Tbc-Kulturen wirksam ist.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

## 79. Über die Wirkung eines mit radioaktivem $^{35}\text{S}$ indizierten 2-[p-Aminophenyl]-thiazols auf Kulturen von Tuberkelbazillen I

von *H. Noll*, *E. Sorkin* und *H. Erlenmeyer*.

(8. II. 49.)

Über die Wechselwirkung zwischen Verbindungen mit tuberkulostatischen Eigenschaften und Tuberkelbazillen ist bisher wenig mit Sicherheit ermittelt worden<sup>1</sup>). Die Beeinflussung dieser Wechselwirkung durch verschiedene Faktoren<sup>2</sup>) und sodann die Wirkung, die einige das Wachstum von Tuberkelbazillen hemmende Verbindungen auf die toxischen Erscheinungen, die durch eine sterile Infektion im Organismus erzeugt werden, ausüben, machten es erwünscht, mit Sicherheit festzustellen, ob die Wirkung solcher Verbindungen mit einer Bindung durch die Mikroben verbunden ist.

Zur Prüfung dieser Frage haben wir, ausgehend von einem radioaktiven BaS-Präparat mit  $^{35}\text{S}$  (Halbwertszeit 87,1 Tage) über die folgenden Stufen das tuberkulostatisch wirksame<sup>3</sup>) 2-[p-Aminophenyl]-thiazol (APT) hergestellt.

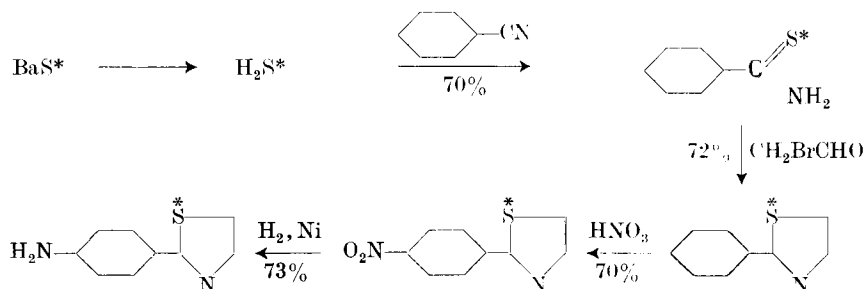
Die biologische Prüfung erfolgte mit dem BCG-Stamm des *Staatlichen Serum­instituts Kopenhagen*. Zwei Versuche (I und II) wurden in *Sauton*-Nähr­lösung und zwei (III und IV) in *Lockemann*-Lösung durchgeführt. Die Grösse des Inoculums betrug 50 bis 60 mg Trockengewicht auf 50 cm<sup>3</sup> Nähr­lösung. Die Konzentration des zugefügten APT

<sup>1</sup>) Siehe z. B. *D. Yegian* und *V. Budd*, *J. Pharmacol.* **84**, 318 (1945).

<sup>2</sup>) *H. Bloch*, *H. Erlenmeyer* und *E. Suter*, *Exper.* **3**, 199 (1947); *E. Suter*, *H. Erlenmeyer*, *E. Sorkin* und *H. Bloch*, *Schw. Z. Path. u. Bakt.* **11**, 193 (1948).

<sup>3</sup>) *H. Erlenmeyer*, *C. Becker*, *E. Sorkin*, *H. Bloch* und *E. Suter*, *Helv.* **30**, 2058 (1947); s. a. *B. S. Friedman*, *M. Sparks* und *R. Adams*, *Am. Soc.* **59**, 2262 (1937).

betrug in allen Versuchen 0,1 Millimol im Liter. Durch diese Konzentration wird in den angegebenen Lösungen eine vollständige Wachstumshemmung bewirkt, so dass die Menge der Bakterien am Ende des Versuches praktisch die gleiche ist wie zu Beginn. Als Versuchsdauer wählten wir die Zeit, in der in einer Kontrollkultur — ohne Zusatz von APT —



eine starke Vermehrung und Bildung einer Bakterienmenge von 200—500 mg Trockengewicht erfolgt war. Nach Ablauf dieser Zeit wurden aus den mit APT versetzten Kulturen die Bakterien durch Filtration isoliert, mit Wasser gut gewaschen, getrocknet und alsdann 1. das Trockengewicht der Bakterien und 2. deren Radioaktivität ermittelt. Zur Überprüfung der Werte wurde nach dem Aufschluss der Bakterien in der Mikro-Carius-Bombe das gebildete Sulfat nach Zusatz von Schwefelsäure als schwefelsaures Salz des Benzidins gefällt und der isolierte Niederschlag erneut auf Radioaktivität geprüft<sup>1)</sup>. Die Werte für die Radioaktivität, ermittelt einmal mit den getrockneten Bakterien und das andere Mal mit dem aus diesen gewonnenen Benzidinsulfat, stimmen innerhalb der Messgenauigkeit überein.

Auf Grund der durch solche Messungen ermittelten Werte wurde unter der Annahme, dass die ermittelte Radioaktivität dem APT zuzuordnen ist, die

$$\text{Anreicherung} = \frac{\text{APT pro mg Bakterien}}{\text{APT pro mg Nährlösung}}$$

berechnet.

**Tabelle**

	Wachstumsdauer Tage	Trockengewicht der isolierten Bakterien	Wasch- wasser	Menge des einge- dungenen APT in Gamma/mg Bakt. Trockengewicht	Anreiche- rung
I	16	54,6 mg	100 cm <sup>3</sup>	0,22	12,5
II	16	60,7 mg	20 cm <sup>3</sup>	0,35	19,9
III	24	48,4 mg	50 cm <sup>3</sup>	0,67	38,1
IV	23	55,3 mg	50 cm <sup>3</sup>	0,59	33,5

Die in der Tabelle zusammengestellten Ergebnisse belegen, dass unter den gewählten Bedingungen 2-[p-Aminophenyl]-thiazol von den Bakterien gebunden wird.

Herrn Prof. Dr. G. von Hevesy und Herrn Dr. K. Zornin möchten wir für Anregungen und wertvolle Hilfe verbindlichst danken.

<sup>1)</sup> F. C. Henriques Jr., G. B. Kistiakowsky, C. Morgetti und W. G. Schwider, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **18**, 349 (1946); siehe auch J. B. Niederl, H. Baum, J. S. McCoy und J. A. Kuck, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **12**, 428 (1940).

## Zusammenfassung.

Es wurde die Bindung eines mit  $^{35}\text{S}$  indizierten 2-[p-Aminophenyl]-thiazols durch Tuberkelbazillen ermittelt.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie und  
Staatliches Seruminstitut, Kopenhagen  
(Dir. J. Ørskov).

**80. Etudes sur les matières végétales volatiles LXXXI<sup>1</sup>).****Sur les cis(2,6),  $\alpha$ -irones**

par Yves-René Naves.

(10 II 49)

J'ai montré récemment<sup>2</sup>) qu'à côté de la cis(2,6), $\alpha$ -irone isolée en 1943 d'essences d'iris dont elle était le principal constituant cétonique naturel<sup>3</sup>), les essences d'iris peuvent renfermer son stéréoisomère conduisant par hydrogénation ménagée à la cis- $\alpha$ -dihydroirone. Cette nouvelle cis(2,6), $\alpha$ -irone a reçu le nom de néo- $\alpha$ -irone et le nom d' $\alpha$ -irone sera réservé dans ce qui suit à la cis(2,6), $\alpha$ -irone précédemment décrite.

La proportion de néo- $\alpha$ -irone existant dans les essences d'iris peut être accrue *in vitro* par l'isomérisation de la cis(2,6), $\gamma$ -irone dont la phényl-4-semicarbazone F. 178—179<sup>0</sup> 4).

L' $\alpha$ -irone isolée en 1943 a donné une phényl-4-semicarbazone F. 162,5—163<sup>0</sup> et une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 125,5—126<sup>0</sup> 5) tandis que la *dl*- $\alpha$ -irone réalisée cinq ans plus tard<sup>6</sup>) a livré une phényl-4-semicarbazone F. 164,5—165<sup>0</sup> et une dinitro-2,4-phénylhydrazone F. 153,5—154<sup>0</sup>.

Cette dinitro-phénylhydrazone F. 153,5—154<sup>0</sup>, de couleur jaune-orangé vif, était accompagnée de cristaux rouge rubis qui ont été écartés à la pince. Une étude plus approfondie a montré que ces «déchets» renfermaient non seulement la dinitro-phénylhydrazone de la  $\beta$ -irone, mais encore celle F. 125,5—126<sup>0</sup> obtenue précédemment à partir de l' $\alpha$ -irone d'iris. Lorsque la phényl-semicarbazone de l' $\alpha$ -irone est traitée en présence d'un

<sup>1</sup>) LXXXe communication: Helv. **32**, 599 (1949).

<sup>2</sup>) Helv. **31**, 1876 (1948).

<sup>3</sup>) Helv. **30**, 2225 (1947): pli cacheté du 10 juin 1943. Voyez égal. Helv. **31**, 893 (1948) et **32**, 599 (1949).

<sup>4</sup>) Helv. **31**, 1280, 1877 (1948).

<sup>5</sup>) La même dinitro-phénylhydrazone a été obtenue à diverses reprises: Helv. **31**, 912 (1948).

<sup>6</sup>) Helv. **31**, 1109 (1948).