

## Untersuchungen über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica.

V. Mitteilung: Über die  $p_H$ -Abhängigkeit  
der durch Benzochinon verursachten Hemmwirkung  
gegenüber der Aktivität von Urease und Katalase.

Von O. Hoffmann-Ostenhof und Elisabeth Biach.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 24. Okt. 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 24. Okt. 1946.)

In den ersten beiden Mitteilungen dieser Reihe<sup>1,2</sup> haben wir über Hemmwirkungen verschiedener Chinone auf die Aktivität der Urease bzw. die Katalaseaktivität des Blutes berichtet. Wir konnten bei diesen Messungen eine allgemein auffallende Übereinstimmung zwischen den beiden Fermenten beobachten. So waren in beiden Fällen p-Benzochinon und 1,2-Naphthochinon die stärksten Inhibitoren der Fermentaktivität, ebenso zeigten 4-Methoxy-toluchinon, 2,6-Dimethoxy-benzochinon, Chloranilsäure und Methylnaphthazarin gegen beide Systeme keine oder nur sehr geringe Aktivität. Auch die Zwischenreihung der einzelnen Chinone zeigte große Ähnlichkeit bei beiden Enzymen. Diese Übereinstimmungen ließen uns vermuten, daß der Wirkmechanismus der Chinonhemmung der beiden Fermente ein verwandter sei.

Die bisherigen Vorstellungen über die Art der Wirkung dieser beiden Fermente lassen eine derartige Ähnlichkeit als ziemlich überraschend erscheinen. Über den Wirkmechanismus der Chinonhemmung bei der Urease haben wir wohl noch keine Klarheit; die bisherigen Untersuchungen lassen aber immerhin vermuten, daß die Chinone mit Sulfhydrylgruppen, in welchen man Wirkgruppen oder zumindest aktivierende Gruppen der ureatischen Wirkung sieht, eine chemische Reaktion eingehen, welche die Aktivitätshemmung verursacht. Hier sind nun zwei verschiedene Umsetzungen vorstellbar. Die Chinone können die Sulf-

<sup>1</sup> O. Hoffmann-Ostenhof und W. H. Lee, Mh. Chem. **76**, 180 (1946).

<sup>2</sup> O. Hoffmann-Ostenhof und E. Biach, *ibid.* **76**, 319 (1947).



Clark und Lubs und für den Bereich von  $p_H$  3 – 4 Bernsteinsäure-Borax-Pufferlösungen nach Kolthoff verwandt. Der für den letzteren Bereich ursprünglich benützte Biphthalat-HCl-Puffer nach Clark und Lubs erwies sich als ungeeignet, da er die an und für sich geringe Katalaseaktivität bei diesen H-Konzentrationen völlig hemmte. Anscheinend ist die freie Phthalsäure – im Gegensatz zu ihren Salzen – ein Inhibitor der Katalasewirkung.

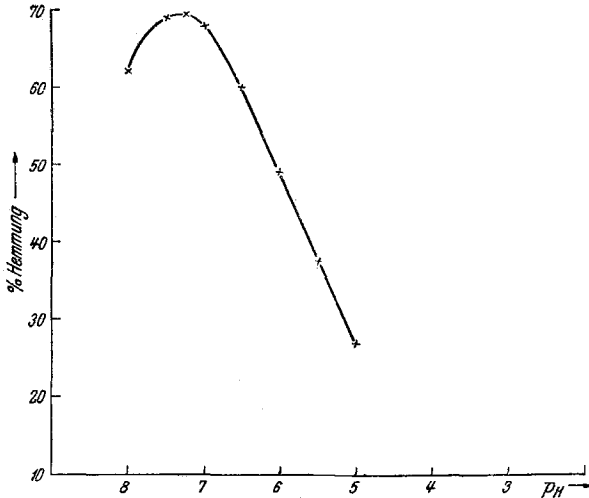


Abb. 1.  $p_H$ -Abhängigkeit der Ureasehemmung durch Benzochinon ( $10^{-4}$ -molar).

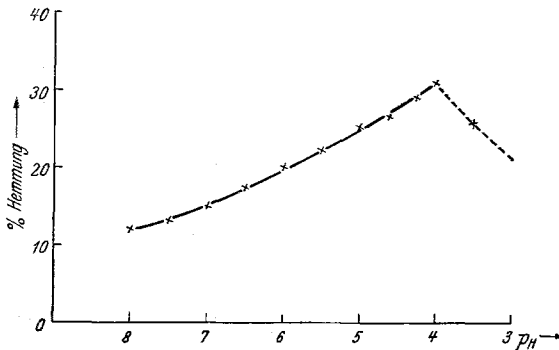


Abb. 2.  $p_H$ -Abhängigkeit der Blutkatalasehemmung durch Benzochinon ( $1,67 \cdot 10^{-4}$ -molar).

Die Ergebnisse unserer Versuche sind in den Abbildungen 1 und 2 veranschaulicht. Sie zeigen, daß eine Übereinstimmung der beiden Fermente auf diesem Gebiet nicht vorhanden ist. Während bei der Urease das Hemmungsoptimum durch Benzochinon in der Nähe des Neutralpunktes und zugleich in der Nähe des Wirkungsoptimums liegt, zeigen

gleichartige Versuche bei der Katalase ein ständiges Ansteigen der Hemmwirkung mit steigender Wasserstoffionenkonzentration bis  $p_H=4$ . Zwischen  $p_H=4$  und  $p_H=3$  konnte wohl ein Absinken gemessen werden; in diesem Bereich ist aber die Katalaseaktivität schon ziemlich gering und die Werte werden ziemlich unexakt. Außerdem scheint eine Wirkung der Pufferlösung nicht auszuschließen zu sein. Ein exaktes Hemmungsoptimum bei der Katalase konnte daher nicht bestimmt werden.

Die erhaltenen Befunde wurden auch bei Verwendung höherer und niedrigerer Konzentrationen des Hemmstoffs nachgeprüft und ergaben völlig entsprechende Werte.

Auf Grund der Ergebnisse läßt sich vermuten, daß trotz der auffallenden Ähnlichkeiten bei der Hemmung durch verschiedene Chinone der Wirkmechanismus der Chinonhemmung bei Urease und Katalase ein verschiedener ist. Weitere Versuche zur Aufklärung dieser Mechanismen sind in Vorbereitung<sup>6</sup>.

### Zusammenfassung.

Die seinerzeit gefundenen Übereinstimmungen in der Hemmbarkeit von Urease bzw. Katalase durch verschiedene Chinone ließen eine Verwandtschaft der Mechanismen der Chinonhemmung bei diesen beiden Fermentsystemen vermuten, obwohl nach den bisherigen Kenntnissen eine solche nicht zu erwarten war. Versuche über die  $p_H$ -Abhängigkeit der Chinonhemmung dieser beiden Enzyme zeigten aber grundsätzliche Verschiedenheit im Verhalten, so daß eine nähere Verwandtschaft der Wirkungsmechanismen unwahrscheinlich erscheint.

---

<sup>6</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Vergleiche hierzu die inzwischen von einem von uns (O. H.-Ö.) vorgeschlagene Modifikation der Theorie von *Keilin* und *Hartree*: Exper. 3, 152 (1947).