

## Die Hemmung des Wachstums verschiedener Bakterienarten durch Chinone.

(XVI. Mitteilung über bakteriostatische Chinone und andere Antibiotica.)

Von

**O. Hoffmann-Ostenhof** und **H. Fellner-Feldegg**.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 25. April 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 12. Mai 1949.)

Über die antibakteriellen Wirkungen der Chinone liegt bereits eine größere Anzahl von Untersuchungen vor. Schon 1906 beobachtete *Browne*<sup>1</sup> einen derartigen Effekt und weitere Versuche von *Thalhimer* und *Palmer*<sup>2</sup>, *Cooper*<sup>3</sup> sowie *Morgan* und *Cooper*<sup>4</sup> zeigten einerseits die Grenzen der bakteriziden Wirkungen der Chinone auf; andererseits stellten diese Autoren fest, daß die von ihnen untersuchten Substanzen dieser Gruppe verhältnismäßig toxisch für den tierischen und menschlichen Organismus sind, weshalb eine Verwendung als Chemotherapeutica nicht in Frage kommt. *Morgan* und *Cooper*<sup>4</sup> fanden, daß die Wirkung der Chinone in eiweißhaltigen Medien eine stark abgeschwächte ist, wodurch sie auch als Desinfektionsmittel nicht angewandt werden können.

Seit dem Jahre 1942 ist durch die Erkenntnis, daß eine Anzahl von aus Mikroorganismen gewinnbaren antibiotisch wirkenden Substanzen chinoide Struktur aufweisen, das Interesse für die antibakteriellen Effekte der Chinone wieder erwacht und so begegnen wir in der Literatur der letzten Jahre zahlreichen Mitteilungen über diese Wirkungen<sup>5</sup>.

---

<sup>1</sup> J. Amer. chem. Soc. **28**, 453 (1906).

<sup>2</sup> J. infect. Diseases **9**, 181 (1911).

<sup>3</sup> Biochemic. J. **6**, 362 (1912).

<sup>4</sup> Biochemic. J. **15**, 587 (1921); J. Soc. chem. Ind. **43**, 352 (1924).

<sup>5</sup> *E. A. Oxford* und Mitarbeiter, Chem. Industries **61**, 128, 189, 485 (1942). — *W. D. Armstrong*, *W. W. Spink* und *J. Kahnke*, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **53**, 230 (1943). — *S. Wiedling*, Acta Path. Microbiol. Scand. **22**, 379 (1945). — *E. F. Möller*, zitiert bei *K. Wallenfels*, Chemie **58**, 1 (1945). —

Tabelle 1. Die auf ihre bakteriostatische Wirkung untersuchten Chinone.

Substanz	Ordnungszahl in den Tabellen 2 bis 10
p-Benzochinon .....	1
2,6-Dichlorbenzochinon .....	2
2,5-Dichlorbenzochinon .....	3
Chloranil .....	4
2,6-Dimethoxybenzochinon .....	5
Toluchinon .....	6
4-Methoxytoluchinon .....	7
p-Xylochinon .....	8
Thymochinon .....	9
Dichlorthymochinon .....	10
1,4-Naphthochinon .....	11
1,2-Naphthochinon .....	12
2-Chlor-1,4-naphthochinon .....	13
2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon .....	14
Lawson .....	15
Naphthazarin .....	16
2-Chlor-3-oxy-1,4-naphthochinon .....	17
2-Methyl-1,4-naphthochinon .....	18
Phthiocol .....	19
Methylnaphthazarin .....	20
Anthrachinon .....	21

Obwohl also bereits reichliches Material über diese Fragen vorliegt, haben wir es dennoch für notwendig gehalten, auch im Rahmen unseres Versuchsprogramms derartige Untersuchungen durchzuführen. Wie bereits aus den früheren Mitteilungen dieser Reihe ersichtlich ist, liegt unser Interesse an den antibiotischen Wirkungen der Chinone weniger in einer praktischen Auswertung dieser Effekte als darin, daß wir hoffen, mit Hilfe dieser leicht zugänglichen und in ihrer Konstitution leicht variierbaren Wirkstoffe Aufschluß über den Mechanismus ihrer Effekte und damit über wesentliche Funktionen der lebenden Zelle zu erhalten. Die meisten der früheren Untersuchungen dieses Gebietes bringen allerdings nur Angaben über die äußersten noch bakterizid bzw. bakteriostatisch wirksamen Konzentrationen der Chinone, wohingegen wir es für den von uns angestrebten Zweck für notwendig erachten, möglichst exakte Dosis-Wirkungsbeziehungen zu kennen. Wir beabsichtigen in

*C. A. Colwell* und *M. McCall*, *Science* (New York) **101**, 592 (1945); *J. Bacteriol.* **51**, 659 (1946). — *W. B. Geiger*, *Arch. Biochem.* **11**, 23 (1946). — *G. B. Marini-Bettolo* und *E. Del Pianto*, *Pontif. Acad. Sci. Comment.* **10**, 87 (1946); **11**, 35 (1947); *Rend. Accad. nazion. Lincei, Classe Sci. fisiche mat. nat., Ser. VIII*, **1**, 783 (1946).

Tabelle 2. Einfluß verschiedener Chinone auf das Wachstum von *Pseudomonas aeruginosa*. Fleischbrühe-Peptonwasser, 24 Stunden, 37° (Wachstum unter Normalbedingungen = 100).

Substanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe (Konzentration $pCh$ = neg. Logarithmus der Chinonkonzentration)															
	2	2,35	2,7	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	0	34	75	102	118	123	119	107	104	100	—	—	—	—	—	—
2	79	—	—	102	—	—	100	—	—	100	—	—	—	—	—	—
3	31	—	—	85	—	—	103	—	—	98	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	43	—	—	91	—	—	102	—	—	—
5	—	—	—	0	—	—	63	—	—	98	—	—	103	—	—	—
6	0	22	42	60	81	98	103	105	101	102	—	—	—	—	—	—
7	0	—	—	13	—	—	58	—	—	100	—	—	101	—	—	—
8	8	—	—	51	—	—	98	—	—	102	—	—	—	—	—	—
9	—	—	0	22	48	69	85	93	98	103	100	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	52	—	—	102	—	—	100	—	—	—
11	—	—	—	41	—	—	102	—	—	105	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	5	—	—	49	—	—	99	—	—	97	—	—	103
13	—	—	—	—	—	—	53	—	—	98	—	—	103	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	95	—	—	103	—	—	99
15	—	—	—	12	—	—	76	—	—	99	—	—	103	—	—	—
16	—	—	—	32	—	—	89	—	—	114	—	—	110	—	—	—
17	—	—	—	—	0	18	38	60	85	99	113	129	140	133	118	—
18	—	—	—	87	—	—	105	—	—	100	—	—	—	—	—	—
19	35	—	—	88	—	—	107	—	—	105	—	—	101	—	—	—
20	—	—	—	73	—	—	98	—	—	109	—	—	105	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	95	—	—	98	—	—	97	—	—	101

der Folge Untersuchungen über den Einfluß der Chinone auf einzelne Zellfunktionen der Bakterien in ähnlicher Weise durchzuführen, wie wir es bei der Hefe begonnen haben (vgl. Mitt. 15).

### Methodik.

Die zu diesen Versuchen verwendeten Bakterienarten waren je ein Stamm von *Pseudomonas aeruginosa* (*Bacterium pyocyaneum*), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus haemolyticus*, welche wir dem bakteriologischen Laboratorium des Pathologischen Instituts der Universität Wien verdanken.

Als Nährböden wurden verwendet:

1. Fleischbrühe-Peptonwasser [Fleischextrakt aus 50 g *Bacto-Beef* (Difco), 10 g *Bacto-Peptone* (Difco), 5 g NaCl auf 1000 ccm Wasser und mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  auf pH 7 eingestellt];

2. Glucose-Peptonwasser (10 g *Bacto-Peptone*, 50 g Glucose, 5 g NaCl auf 1000 ccm Wasser, pH 7);

3. ein synthetischer Nährboden (50 g Glucose, 10 g  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ , 10 g Seignettesalz, 10 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 0,5 g  $\text{MgSO}_4$  auf 1000 ccm destilliertes Wasser, mit Soda auf pH 7 eingestellt).

Wegen der geringen Wasserlöslichkeit der meisten Chinone wurden diese allgemein in Methanol gelöst den Nährböden zugesetzt, wobei der Methanolgehalt der Medien immer 2% betrug. Bei allen Versuchen wurden die Kulturen 24 Stunden bei 37° inkubiert.

Die angewandte nephelometrische Methodik ist dieselbe, welche wir bei den Versuchen über die Beeinflussung des Hefewachstums<sup>6</sup> verwendeten; sie ist ausführlich an anderer Stelle<sup>7</sup> beschrieben. Die erhaltenen Werte lassen sich mit einer Genauigkeit von ± 4% bei Verwendung der gleichen Bakterienstämme reproduzieren.

### Ergebnisse und Diskussion.

Die Resultate unserer Hauptversuchsreihen sind in den Tabellen 1 bis 9 wiedergegeben.

Sie zeigen, daß die Dosis-Wirkungskurven der einzelnen Chinone gegenüber den verschiedenen Bakterienarten allgemein ziemlich gleichartig verlaufen; wir finden überall einen Abstand von etwas mehr als einer bis zwei Zehnerpotenzen zwischen der total hemmenden Konzentration und derjenigen, in welcher das Chinon das Wachstum nicht mehr

Tabelle 3. *Pseudomonas aeruginosa*. Glucose-Peptonwasser (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Substanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe															
	2	2,35	2,7	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	0	20	63	89	105	119	104	103	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	60	—	—	99	—	—	98	—	—	—	—	—	—
3	27	—	—	76	—	—	98	—	—	101	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	40	—	—	90	—	—	98	—	—	—
5	—	—	—	0	—	—	58	—	—	102	—	—	—	—	—	—
6	0	13	38	57	77	89	100	97	—	—	—	—	—	—	—	—
7	0	—	—	10	—	—	57	—	—	98	—	—	99	—	—	—
8	0	—	—	50	—	—	98	—	—	102	—	—	—	—	—	—
9	—	—	0	11	32	58	80	93	99	97	100	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	50	—	—	99	—	—	97	—	—	—
11	—	—	—	30	—	—	95	—	—	101	—	—	100	—	—	—
12	—	—	—	0	—	—	38	—	—	91	—	—	104	—	—	100
13	—	—	—	—	—	—	46	—	—	93	—	—	100	—	—	101
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	101	—	—	99	—	—	97
15	—	—	—	6	—	—	70	—	—	97	—	—	101	—	—	—
16	—	—	—	26	—	—	80	—	—	106	—	—	109	—	—	—
17	—	—	—	—	0	18	43	73	98	117	137	145	145	130	118	—
18	—	—	—	83	—	—	107	—	—	104	—	—	102	—	—	—
19	25	—	—	75	—	—	108	—	—	108	—	—	103	—	—	—
20	—	—	—	70	—	—	99	—	—	113	—	—	103	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	98	—	—	99	—	—	103	—	—	—

<sup>6</sup> Mh. Chem. 80, 648 (1949).

<sup>7</sup> Österr. Chemiker-Ztg. 50, 68 (1949).

Tabelle 4. *Pseudomonas aeruginosa*. „Synthetischer Nährboden“ (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Substanz	Wachstum bei verschiedenen molarer Konzentration der Wirkstoffe															
	2	2,35	2,7	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	—	—	0	18	55	85	99	107	107	104	101	—	—	—	—	—
2	—	—	—	0	—	—	40	—	—	95	—	—	103	—	—	—
3	0	—	—	21	—	—	84	—	—	105	—	—	99	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	20	—	—	74	—	—	100	—	—	101
5	—	—	—	—	—	—	0	—	—	47	—	—	99	—	—	—
6	—	—	—	0	31	60	87	98	103	108	102	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	0	—	—	42	—	—	95	—	—	—
8	—	—	—	0	—	—	3	—	—	42	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	—	0	20	38	53	69	79	88	98	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	12	—	—	79	—	—	99	—	—	—
11	—	—	—	0	—	—	51	—	—	98	—	—	97	—	—	—
12	—	—	—	—	—	—	0	—	—	49	—	—	90	—	—	99
13	—	—	—	—	—	—	10	—	—	75	—	—	103	—	—	99
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	96	—	—	98	—	—	96
15	—	—	—	0	—	—	57	—	—	103	—	—	100	—	—	—
16	—	—	—	0	—	—	34	—	—	86	—	—	113	—	—	—
17	—	—	—	—	—	—	—	0	15	50	89	118	138	142	121	—
18	—	—	—	20	—	—	89	—	—	103	—	—	109	—	—	—
19	7	—	—	61	—	—	102	—	—	105	—	—	104	—	—	—
20	—	—	—	0	—	—	32	—	—	98	—	—	111	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	32	—	—	95	—	—	101	—	—	100

negativ beeinflußt. Wir haben auch versucht, die letal wirkenden Konzentrationen der einzelnen Chinone zu bestimmen, mußten aber feststellen, daß die erhaltenen Werte sehr schlecht reproduzierbar waren; allgemein darf gesagt werden, daß die von uns untersuchten Chinone etwa eine Zehnerpotenz oberhalb der total hemmenden Konzentration bakterizid wirken.

Eine bemerkenswerte und unseres Wissens nach nirgends erwähnte Tatsache ist, daß eine Anzahl der Wirkstoffe in Konzentrationen, welche gerade unter den noch hemmenden liegen, eine *wuchsanregende Wirkung* zeigen. Es konnten Wachstumsförderungen bis fast 50% beobachtet werden; ein gutes Beispiel dafür findet sich auf Tabelle 8: das 2-Chlor-3-methoxy-1,4-naphthochinon fördert das Wachstum von *Staphylococcus aureus* in den Konzentrationen unter  $2 \cdot 10^{-6}$  Mol pro Liter bis zu 47%, wobei wir nicht wissen, ob wir damit schon das Maximum der Wirkung beobachtet haben, da unsere Untersuchungsserie gerade bei dem höchsten Punkt der Kurve abbricht. Solche Erscheinungen finden wir bei allen untersuchten Bakterienarten sowie auch bei der Hefe<sup>6</sup>.

Wenn man die Reihung der einzelnen Chinone nach ihrer Wirkung betrachtet, so findet man, daß anscheinend keine dieser Substanzen

eine spezifische Wirkung auf einen bestimmten Mikroorganismus zeigt, da in allen Untersuchungsreihen einige Chinone sich als die aktivsten erwiesen. Darunter sind unter den einkernigen Chinonen besonders das 4-Methoxy-toluchinon, das 2,6-Dimethoxybenzochinon, das Chloranil und das Dichlorthymochinon, unter den Naphthochinonen das 2-Chlor-1,4-naphthochinon, das 2-Chlor-3-oxy-1,4-naphthochinon und das 1,2-Naphthochinon. Erstaunlicherweise zeigen die gegenüber Hefe besonders stark hemmend wirkenden Oxyderivate des 1,4-Naphthochinons, das Methylnaphthazarin und das Phthiocol, in unseren Versuchen nur sehr geringen Einfluß auf das Bakterienwachstum.

Bei den Versuchen mit *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* zeigt sich sehr deutlich, daß die Organismus auf synthetischen Nährböden gegenüber dem Chinoneinfluß weitaus empfindlicher sind als in eiweißhaltigen Medien. Fleischbrühe-Peptonwasser übt eine etwas größere Schutzwirkung aus als Glucose-Poptonwasser. Leider standen uns keinerlei Stämme grampositiver Bakterien, welche auf synthetischem Nährboden wachsen können, zur Verfügung; es ist aber mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch diese große Bakteriengruppe

Tabelle 5. *Escherichia coli*. Fleischbrühe-Peptonwasser (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Substanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe															
	2	2,35	2,7	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	0	25	58	80	100	108	110	106	100	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	65	—	—	103	—	—	98	—	—	—	—	—	—
3	28	—	—	80	—	—	98	—	—	102	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	40	—	—	93	—	—	99	—	—	99
5	—	—	—	0	—	—	60	—	—	104	—	—	103	—	—	—
6	0	8	28	42	69	83	107	105	105	98	—	—	—	—	—	—
7	0	—	—	0	—	—	48	—	—	93	—	—	103	—	—	—
8	0	—	—	43	—	—	91	—	—	98	—	—	—	—	—	—
9	—	—	0	13	33	51	69	83	94	97	99	98	101	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	59	—	—	97	—	—	105	—	—	103
11	—	—	—	40	—	—	91	—	—	99	—	—	101	—	—	—
12	—	—	—	0	—	—	45	—	—	95	—	—	100	—	—	—
13	—	—	—	—	—	—	44	—	—	95	—	—	98	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	90	—	—	95	—	—	103
15	—	—	—	0	—	—	63	—	—	96	—	—	99	—	—	—
16	—	—	—	20	—	—	93	—	—	119	—	—	104	—	—	—
17	—	—	—	—	0	20	47	79	98	109	118	127	120	108	102	—
18	—	—	—	80	—	—	109	—	—	115	—	—	101	—	—	—
19	30	—	—	74	—	—	103	—	—	106	—	—	106	—	—	—
20	—	—	—	61	—	—	101	—	—	108	—	—	101	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	92	—	—	94	—	—	103	—	—	99

gegenüber dem Einfluß der Chinone durch Eiweißgehalt des Mediums partiell geschützt wird.

Wenn wir nun unsere Resultate mit den entsprechenden anderer Autoren<sup>5</sup> vergleichen, so fällt eine Anzahl mehr oder minder wesentlicher Diskrepanzen auf, von denen die meisten durch die grundsätzlich verschiedenen Versuchsbedingungen und durch die Unterschiede des Organismenmaterials zwanglos erklärlich sind. So berichtet Möller aus dem Laboratorium von R. Kuhn<sup>5</sup>, daß das — bei uns sehr wenig wirk- same — Methylnaphthazarin auf seinen Stamm von *Staphylococcus aureus* von allen untersuchten Substanzen die weitaus stärkste Wirkung zeigt. Die Untersuchungen von Möller wurden aber mit einem auf synthetischem Nährboden wachsenden Organismus durchgeführt, was sicherlich wesentliche Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber den einzelnen Substanzen bewirkt.

Nicht unwichtig erscheint uns aber die Tatsache, daß wir die An- gaben von Geiger<sup>5</sup>, daß Benzochinonderivate, deren 2-, 3-, 5- und 6-Stel- lungen sämtlich durch Substituenten besetzt sind, sowie Abkömmlinge des 1,4-Naphthochinons mit substituierten 2- und 3-Stellungen gegenüber gramnegativen Bakterien keinerlei Aktivität zeigten, nicht bestätigen

Tabelle 6. *Escherichia coli*. Glucose-Peptonwasser (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Substanz	Wachstum bei verschiedenen molarer Konzentration der Wirkstoffe															
	2	2,35	2,7	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	0	18	53	79	102	99	98	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	61	—	—	98	—	—	102	—	—	—	—	—	—
3	10	—	—	69	—	—	102	—	—	100	—	—	—	—	—	—
4	—	—	—	—	—	—	35	—	—	81	—	—	103	—	—	—
5	—	—	—	0	—	—	51	—	—	99	—	—	98	—	—	—
6	0	7	23	38	61	80	100	102	104	103	—	—	—	—	—	—
7	—	—	—	0	—	—	42	—	—	86	—	—	99	—	—	—
8	0	—	—	32	—	—	85	—	—	102	—	—	—	—	—	—
9	—	—	0	8	28	50	69	83	120	97	101	103	18	100	—	—
10	—	—	—	—	—	—	50	—	—	102	—	—	103	—	—	—
11	—	—	—	30	—	—	83	—	—	105	—	—	104	—	—	—
12	—	—	—	0	—	—	30	—	—	83	—	—	97	—	—	99
13	—	—	—	—	—	—	37	—	—	88	—	—	104	—	—	101
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	98	—	—	96	—	—	—
15	—	—	—	0	—	—	60	—	—	103	—	—	103	—	—	—
16	—	—	—	16	—	—	83	—	—	111	—	—	113	—	—	—
17	—	—	—	—	0	16	38	75	97	110	120	131	130	123	111	—
18	—	—	—	80	—	—	114	—	—	117	—	—	106	—	—	—
19	10	—	—	85	—	—	110	—	—	103	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	60	—	—	103	—	—	107	—	—	105	—	—	—
21	—	—	—	—	—	—	97	—	—	99	—	—	104	—	—	98

Tabelle 7. *Escherichia coli*. „Synthetischer Nährboden“ (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Sub- stanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe												
	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	10	32	55	80	97	105	103	104	102	—	—	—	—
2	0	—	—	34	—	—	90	—	—	98	—	—	—
3	13	—	—	71	—	—	97	—	—	104	—	—	—
4	—	—	—	12	—	—	68	—	—	98	—	—	99
5	—	—	—	0	—	—	30	—	—	91	—	—	—
6	0	29	57	83	100	100	97	100	—	—	—	—	—
7	—	—	—	0	—	—	40	—	—	91	—	—	—
8	—	—	—	0	—	—	35	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	0	30	59	77	96	100	—	—	—
10	—	—	—	0	—	—	58	—	—	99	—	—	97
11	—	—	—	44	—	—	97	—	—	99	—	—	—
12	—	—	—	0	—	—	40	—	—	91	—	—	104
13	—	—	—	0	—	—	57	—	—	99	—	—	98
14	—	—	—	—	—	—	104	—	—	104	—	—	99
15	0	—	—	45	—	—	99	—	—	97	—	—	—
16	0	—	—	21	—	—	87	—	—	109	—	—	—
17	—	—	—	—	0	13	48	73	98	109	117	116	—
18	12	—	—	80	—	—	103	—	—	101	—	—	—
19	55	—	—	102	—	—	100	—	—	102	—	—	—
20	0	—	—	23	—	—	93	—	—	99	—	—	—
21	—	—	—	20	—	—	88	—	—	99	—	—	97

Tabelle 8. *Staphylococcus aureus*. Fleischbrühe-Peptonwasser (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Sub- stanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe												
	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	—	0	30	68	98	119	127	134	125	—	—	—	—
2	0	—	—	4	—	—	63	—	—	100	—	—	—
3	0	—	—	30	—	—	89	—	—	101	—	—	—
4	—	—	—	0	—	—	45	—	—	95	—	—	98
5	—	—	—	0	—	—	11	—	—	72	—	—	—
6	—	0	29	61	89	104	109	101	—	—	—	—	—
7	—	—	—	0	—	—	23	—	—	78	—	—	—
8	0	—	—	12	—	—	47	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	0	30	59	77	94	99	—	—	—
10	—	—	—	0	—	—	42	—	—	104	—	—	100
11	0	—	—	31	—	—	85	—	—	102	—	—	—
12	—	—	—	0	—	—	33	—	—	85	—	—	103
13	—	—	—	0	—	—	58	—	—	97	—	—	103
14	—	—	—	—	—	—	34	—	—	105	—	—	99
15	0	—	—	22	—	—	81	—	—	99	—	—	—
16	0	—	—	18	—	—	73	—	—	101	—	—	—
17	—	—	—	—	—	0	38	78	100	120	138	147	—
18	0	—	—	62	—	—	100	—	—	103	—	—	—
19	56	—	—	108	—	—	105	—	—	99	—	—	—
20	0	—	—	20	—	—	95	—	—	100	—	—	—
21	—	—	—	32	—	—	72	—	—	99	—	—	97

Tabelle 9. *Staphylococcus aureus* auf Glucose-Peptonwasser (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Sub- stanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe												
	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	—	—	0	38	77	97	109	113	106	—	—	—	—
2	—	—	—	0	—	—	56	—	—	103	—	—	—
3	0	—	—	22	—	—	83	—	—	98	—	—	—
4	—	—	—	0	—	—	45	—	—	99	—	—	104
5	—	—	—	—	—	—	0	—	—	59	—	—	—
6	—	—	0	34	68	89	107	107	—	—	—	—	—
7	—	—	—	0	—	—	12	—	—	69	—	—	—
8	—	—	—	0	—	—	32	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	0	29	57	77	96	100	—	—	—
10	—	—	—	0	—	—	30	—	—	85	—	—	104
11	0	—	—	16	—	—	72	—	—	99	—	—	—
12	—	—	—	0	—	—	51	—	—	81	—	—	102
13	—	—	—	0	—	—	40	—	—	90	—	—	99
14	—	—	—	—	—	—	20	—	—	87	—	—	97
15	—	—	—	0	—	—	55	—	—	103	—	—	—
16	0	—	—	16	—	—	69	—	—	105	—	—	—
17	—	—	—	—	—	0	30	70	92	109	119	130	—
18	0	—	—	54	—	—	97	—	—	117	—	—	—
19	40	—	—	93	—	—	107	—	—	—	—	—	—
20	0	—	—	3	—	—	81	—	—	106	—	—	—
21	—	—	—	20	—	—	55	—	—	98	—	—	100

Tabelle 10. *Streptococcus haemolyticus*. Fleischbrühe-Peptonwasser (gleiche Bedingungen wie bei Tabelle 2).

Sub- stanz	Wachstum bei verschieden molarer Konzentration der Wirkstoffe												
	3	3,35	3,7	4	4,35	4,7	5	5,35	5,7	6	6,35	6,7	7
1	0	10	30	56	78	96	105	107	104	—	—	—	—
2	0	—	—	10	—	—	70	—	—	96	—	—	—
3	4	—	—	59	—	—	98	—	—	100	—	—	—
4	—	—	—	0	—	—	51	—	—	103	—	—	102
5	—	—	—	0	—	—	26	—	—	79	—	—	—
6	0	12	32	62	98	106	111	103	—	—	—	—	—
7	—	—	—	0	—	—	33	—	—	83	—	—	—
8	0	—	—	30	—	—	82	—	—	—	—	—	—
9	—	—	—	—	0	35	56	74	93	98	—	—	—
10	—	—	—	0	—	—	51	—	—	99	—	—	97
11	0	—	—	22	—	—	78	—	—	98	—	—	—
12	0	—	—	12	—	—	62	—	—	97	—	—	—
13	—	—	—	0	—	—	31	—	—	79	—	—	105
14	—	—	—	—	—	—	45	—	—	106	—	—	100
15	0	—	—	34	—	—	90	—	—	100	—	—	—
16	0	—	—	23	—	—	80	—	—	104	—	—	—
17	—	—	—	—	—	0	36	73	95	110	128	137	—
18	6	—	—	76	—	—	100	—	—	112	—	—	—
19	60	—	—	106	—	—	102	—	—	—	—	—	—
20	0	—	—	26	—	—	92	—	—	102	—	—	—
21	—	—	—	38	—	—	78	—	—	99	—	—	—

können. Bei unseren Versuchen erwiesen sich gerade derartige Verbindungen, wie Chloranil, 2-Chlor-3-oxy-1,4-naphthochinon und Dichlorthymochinon, als besonders starke Hemmstoffe des Wachstums von *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*. Geiger berichtet weiter, daß die Hemmung des Wachstums gramnegativer Organismen durch die Chinone mittels Zugabe von Sulfhydrylverbindungen aufgehoben oder zumindest verringert werden kann, was bei grampositiven Bakterien (*Staphylococcus aureus* und *Bacillus subtilis*) nicht der Fall sein soll. Auch wir haben entsprechende Versuche unternommen, konnten aber allgemein eine Verringerung der bakteriostatischen Wirkung der Chinone durch Cystein und ähnliche Verbindungen sowohl bei gramnegativen als auch bei grampositiven Keimen beobachten. Allerdings zeigen die Ergebnisse dieser Versuchsserien große Streuungen. Wir nehmen an, daß die Verringerung der Toxizität der Chinone durch die Sulfhydrylverbindungen durch eine chemische Reaktion dieser beiden Komponenten zustande kommt und die entstehende Verbindung — derartige Körper wurden von Kuhn und Beinert<sup>8</sup> beschrieben — gegenüber den Bakterien keine oder nur sehr geringe Wirkungen zeigt.

Auch die Resultate der vorliegenden Arbeit bieten keinerlei Anlaß zur Revision unserer seinerzeit<sup>9</sup> an anderer Stelle veröffentlichten Anschauungen über den Wirkungsmechanismus der Chinone. Weitere Untersuchungen über dieses Gebiet sind zur Zeit in Arbeit.

### Zusammenfassung.

In der vorliegenden Mitteilung wird über den Einfluß einer Anzahl von Derivaten des Benzochinons und der Naphthochinone auf das Wachstum von verschiedenen Bakterienarten berichtet. Bei drei der untersuchten Bakterienarten wurde auch der Einfluß des Nährbodens auf die bakteriostatischen Effekte der Chinone geprüft. Als besonders starke Hemmstoffe des Wachstums der Mikroorganismen erwiesen sich unter den einkernigen Chinonen das 4-Methoxytoluchinon, das 2,6-Dimethoxybenzochinon, unter den Naphthochinonderivaten das 2-Chlor-1,4-naphthochinon, das 2-Chlor-3-oxy-1,4-naphthochinon und das 1,2-Naphthochinon. Gramnegative Bakterien zeigen allgemein größere Resistenz gegenüber den Chinonen, weiters sind die Mikroorganismen auf synthetischen Nährböden viel chinonempfindlicher als auf eiweißhaltigen. Wie bei der Hefe konnte auch hier in Konzentrationen, welche knapp unter den hemmenden liegen, ausgesprochen wachstumsfördernde Wirkung beobachtet werden.

<sup>8</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 606 (1944).

<sup>9</sup> Science (New York) 105, 549 (1947).