

(*Ips*) imstande sind, elementaren Stickstoff zu assimilieren. Die Verfasser berichten in der vorliegenden Mitteilung über stickstoffbindende, massenhaft vorkommende Symbionten in den Larvenfettköpfen von *Ips spec.*, *Sitodrepa panicea*, *Tribolium navale*, der Kleidermotte, einer Motte aus trockenen Steinpilzen und von *Drosophila melanogaster*. Die Symbionten werden als *Torulopsis* identifiziert. Auch *Azotobacter*, die ebenfalls in *Ips* gefunden wurden, fixieren freien Stickstoff. Im Zusammenhang hiermit wird die Bedeutung der *Ambrosiasymbiose* von *Xyleborus dispar* erörtert.

Korrelation zwischen der Affinität wasserlöslicher Substanzen zu Wolle und ihrer bakteriziden Wirksamkeit

Wir haben kürzlich¹ über eine Korrelation berichtet, welche sich einerseits auf die Affinität wasserlöslicher Substanzen zu Wolle, andererseits auf die antibakterielle Wirksamkeit derselben Substanzen bezogen hat. Bei sieben verschiedenen Substanzen der anionaktiven Reihe – es handelt sich um Netz-, Wasch- und Mottenschutzmittel – konnte festgestellt werden, daß die antibakterielle Wirksamkeit einer jeden Substanz um so größer war, je größere Werte ihre Affinität in neutralem, wäßrigem Milieu zu Wolle aufwies.

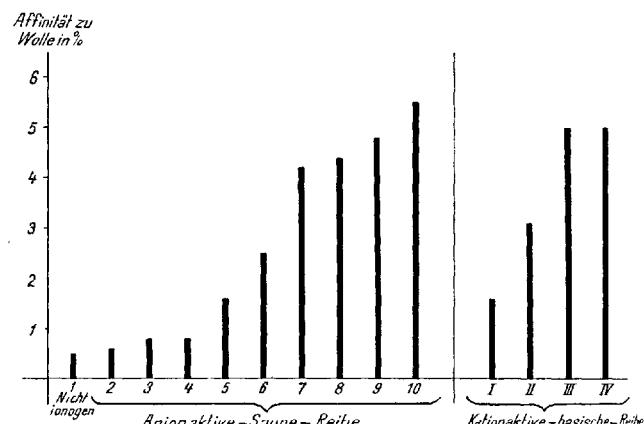
Es galt nun, dieselbe Gesetzmäßigkeit auch für kationaktive Substanzen festzustellen. Außerdem war es wünschenswert, die Bestimmung der Affinität der verschiedenen Substanzen zu Wolle zu einer exakteren und trotzdem leicht reproduzierbaren Methode auszuarbeiten.

Bei der Bestimmung der Affinität einer Substanz zu Wolle gingen wir folgendermaßen vor:

Trocknen von ca. 1 g schweren Wollsträngen (es handelt sich um gewaschene, nichtchlorierte und ungebleichte Strickwolle) im Exsikkator über CaCl_2 bis zur Gewichtskonstanz, d. h. ca. 48 Stunden. Nach dem Wägen der Stränge (auf einer Mettler-Waage bis auf $\frac{1}{10}$ mg Genauigkeit²) werden sie einzeln mit je 20% der zu prüfenden Substanz (berechnet auf das Wollgewicht) in einer Flotte 1:50 (also in 50 cm^3 Wasser) bei 90° 10 Minuten unter zeitweiligem Rühren mit einem Glasstab behandelt. Nach dreimaligem Auswaschen mit heißem und dann kaltem Wasser werden die Stränge an der Luft vorgetrocknet und dann in den Exsikkator gebracht, wo sie so lange weitergetrocknet werden, bis die Leerprobe (gleichbehandelter Strang, aber ohne Substanzzusatz) das gleiche Gewicht aufweist, wie vor der Behandlung. Sodann werden alle Stränge in der gleichen Reihenfolge – wie vor der Behandlung – gewogen und die Gewichtszunahme in Prozenten ausgerechnet.

Mit dieser verbesserten Methodik haben wir folgende anion- und kationaktive Substanzen³ einerseits auf ihre Affinität zu Wolle⁴, andererseits – unter Zuhilfenahme der in unserer ersten Mitteilung beschriebenen Routinemethode – auf ihre bakterienabtötende Wirkung (innert 5 Minuten) gegenüber *Staph. aur. haem.* (Gram-pos.) und *B. paratyphi B.* (Gram-neg.) getestet:

Aus der graphischen Darstellung der Affinitätswerte der getesteten Substanzen zu Wolle ergibt sich folgendes Bild:



Diskussion. Wir haben also die Korrelation: *größere Affinität zu Wolle – größere antibakterielle Wirksamkeit* für die anionaktive Reihe bestätigen und auch auf die kationaktive Reihe ausdehnen können.

Diese Korrelation gilt nur von bestimmten minimalen Affinitätswerten an aufwärts. Selbstverständlich dürfen anionaktive Substanzen nur untereinander verglichen werden; dasselbe bezieht sich auch auf die kationaktiven Substanzen.

Unter den antibakteriell unwirksamen, anionaktiven Substanzen weist auch das nichtionogene Furacin¹ eine entsprechend niedrige Affinität zu Wolle auf. In der Tat ist aber das Furacin eine bakteriostatisch² wirksame Substanz. Hiermit zeigt sich, daß die oben besagte Korrelation folgendermaßen neu formuliert werden muß: *größere Affinität zu Wolle – größere bakterizide Wirksamkeit*.

Wie bei Farbstoffen in der Wollfärberei, vermag Salzzusatz die Affinität einer anionaktiven Substanz gegenüber Wolle zu steigern und damit parallel wird auch die bakterizide Wirkung erhöht. Als Beispiel siehe Mitin FF³ Wirksubstanz (Wksz) und Mitin FF Handelsprodukt (mit entsprechendem Salzzusatz). Der Beweis für diese Versuche wird in einer späteren Publikation gegeben werden.

Über die antibakterielle Wirkung der optischen Bleichmittel Blankophor WT⁴ Wksz und Tinopal BV⁵ sowie des Disazofarbstoffes Neutraltuchblau RV ist in der Literatur nichts bekannt. Die Bestimmung der Affinität dieser Produkte zu Wolle (siehe Tabelle) schließt eine bakterizide Wirkungsmöglichkeit in prognostischer Hinsicht zum vornherein aus; im Abtötungsversuch konnten wir diese Vermutung denn auch bekräftigen.

In der kationaktiven Reihe führte die Demonstration der Korrelation: *größere Affinität zu Wolle, größere bakterizide Wirkung u. a. zur Aufdeckung der bakteriziden Wirksamkeit des Farbstoffes Visbaschwarz B⁶ und eines Textilhilfsmittels, des Sapamin KW⁷, Bradosol⁷ und Desogen⁸ erweisen sich so in bezug auf ihre Affinität zu Wolle wie auch bezüglich ihrer bakteriziden Wirkung als gleichwertig.*

¹ R. FISCHER, S. SEIDENBERG und U. P. WEIS, Helv. chim. acta 32, 8 (1949).

² Und innert 20 Sekunden Wägedauer pro Strang.

³ Für die Überlassung der Substanzen danken wir der Ciba AG. und J. R. Geigy AG., Basel, sowie der Eaton Lab. Inc., Norwich, New York, bestens.

⁴ Die Affinitätsbestimmungen wurden dreifach in Serien ausgeführt; die Resultate sind Durchschnittswerte.

⁵ Eaton Lab., Inc. Norwich, New York.

⁶ M. C. DODD und W. B. STILLMAN, J. Pharmacol. a. Exp. Therap. 82, 11 (1944).

⁷ P. LÄUGER, Helv. chim. acta 27, 71 (1944); Geigy AG., Basel.

⁸ J. Soc. Dyers a. Col. 62, 322 (1946); 64, 35 (1948).

⁹ Geigy AG., Basel.

¹⁰ Geigy AG., Basel.

¹¹ Ciba AG., Basel.

Bezeichnung der Substanz	Zusammensetzung	Affinität zu Wolle in %	Zur Abtötung notwendige Konzentration	
			bei <i>Staph. aur. haem.</i>	bei <i>B. paratyphi B</i>
1. Furacin Wirksubstanz	5-Nitro-2-furaldehyd-semicarbazone	0,5	unwirksam	unwirksam
2. Blankophor WT Wirksubstanz	4,5-diphenylimidazolonsulfosaures Na	0,6	unwirksam	unwirksam
3. Tinopal BV	Stilbenderivat	0,8	unwirksam	unwirksam
4. Neutraltuchblau RV	saurer Disazofarbstoff	0,8	unwirksam	unwirksam
5. Aerosol OT*	Diocetylulfosuccinat	1,6	unwirksam	unwirksam
6. Aerosol OT Wirksubstanz + 20% Na ₂ SO ₄	Diocetylulfosuccinat	2,5	unwirksam	unwirksam
7. Aerosol OT Wirksubstanz + Mitin FF (1:1)	Diocetylulfosuccinat + Na-Salz des <i>N</i> -(3,4-dichlorphenyl)- <i>N'</i> -(5-chlor-2-(4'-chlor-2'-sulfo-1-phenoxy)-phenyl)-Harnstoffs	4,2	1:100	unwirksam
8. Aerosol OT Wirksubstanz + Mitin FF Wirksubstanz (1:1)	Diocetylulfosuccinat + Na-Salz des <i>N</i> -(3,4-dichlorphenyl)- <i>N'</i> -(5-chlor-2-(4'-chlor-2'-sulfo-1-phenoxy)-phenyl)-Harnstoffs	4,4	1:100	unwirksam
9. Mitin FF Wirksubstanz	Na-Salz des <i>N</i> -(3,4-dichlorphenyl)- <i>N'</i> -(5-chlor-2-(4'-chlor-2'-sulfo-1-phenoxy)-phenyl)-Harnstoffs	4,8	1:200-1:400	unwirksam
10. Mitin FF	Na-Salz des <i>N</i> -(3,4-dichlorphenyl)- <i>N'</i> -(5-chlor-2-(4'-chlor-2'-sulfo-1-phenoxy)-phenyl)-Harnstoffs	5,5	1:500	unwirksam
I. Visbaschwarz B	basischer Azofarbstoff der Diazinschwarzgruppe	1,6	1:400-1:600	unwirksam
II. Sapamin KW	Analogon der Base: C ₁₇ H ₃₃ -C≡NH-CH ₂ -CH ₂ -N(C ₂ H ₅) ₂	3,1	1:800-1:1600	unwirksam
III. Desogen	Dodecyl-methyl-phenyl-trimethyl-ammonium-methosulfat	5,0	1:6400-1:12800	1:1600-1:3200
IV. Bradosol	β-Phenoxy-äthyl-dimethyl-dodecyl-ammonium-bromat	5,0	1:6400-1:12800	1:1600-1:3200

* American Cyanamid Co.

Es erhebt sich nun die Frage, wieso die Wolle ein so brauchbares Modell für Gram-positive und z. T. Gram-negative Bakterien – zwecks Beurteilung der bakteriziden Wirkung verschiedenster wasserlöslicher Substanzen – darstellen kann?

100 g Wolle enthalten 13,1 g Schwefel. Die Hauptmenge dieses Schwefels liegt als Cystin S im Wollkeratin, zwischen den Polypeptidketten eingebaut vor.

Es ist mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das Cystin S eine maßgebliche Verantwortung an der Art und Größe der Affinität einer geprüften Substanz zu Wolle tragen wird.

Für die prognostische Beurteilung der bakteriziden Wirkung einer Substanz kann die Bestimmung der Affinität zu Wolle nur mit einer solchen Substanz ausgeführt werden, welche bei 90° und in wäßriger Lösung mindestens 10 Minuten lang thermostabil ist. Allgemeine Bedeutung gewinnen aber unsere Ausführungen erst, wenn wir sie mit den Feststellungen CAVALLITOS und Mitarbeiter sowie GEIGERS und Mitarbeiter in Beziehung setzen. Diese Autoren konnten nämlich zeigen, daß chemisch so verschiedene Typen von Produkten wie z. B. Penicillin, Streptomycin, Citrinin, Gliotoxin, Clavacin, Pyocyanin, Quinone usw. alle von Cystein inaktiviert werden können¹.

Es soll sich hier um eine Reaktion obiger Substanzen mit den SH-Gruppen der Bakterien handeln². Unser Bakterienmodell Wolle scheint sich auch in diesem Zusammenhang eher als ein Modell für Gram-positive als

für Gram-negative Bakterien zu bewähren; auch CAVALLITO behauptet übrigens, daß die S-haltigen Teile (z. B. vielleicht Fermente) der Gram-negativen Bakterien der Wirkung von antibakteriellen Substanzen weniger zugänglich sind.

Untersuchungen – z. B. mit Hilfe von *p*-Chlormercuribenzoesäure¹ einem selektiven SH-Gruppen-Reagens den postulierten Zusammenhang evtl. zu erhärten – sowie weitere Versuche, die sich auf die Erhöhung der bakteriziden Wirksamkeit wasserlöslicher Substanzen durch Salzzusatz beziehen, bilden die Fortsetzung dieser Arbeit.

S. SEIDENBERG, M. ERNE und ROLAND FISCHER²

Hygienisches Institut der Universität Basel, den 1. Januar 1950.

Summary

We found that the higher the affinity of a water-soluble substance to wool at *p*_H 7 is the higher as its bactericidal activity. This correlation has now been demonstrated for various chemically differing substances. The said correlation exists separately within the anion-active group and within the cation-active group of substances. Addition of salt increases the affinity of a substance to wool, and simultaneously the bactericidal activity of the said substance is increased. The determination of the affinity of a substance to wool permits to predict the approximate bactericidal (not the bacteriostatic) activity of this substance. We assume that the existence of the said correlation is due to the cystine content of wool.

¹ R. BENESCH und R. E. BENESCH, Arch. Biochem. 19, 35 (1948).

² Teilstück des am 18. Januar 1950 in der Physiologisch-Chemischen Anstalt der Universität Basel vorgetragenen Colloquiums.