

Variation der Dipyridyl-Gesamtmenge ergibt für k_1 innerhalb der Fehlergrenze konstante Werte (s. Tab. 1), während die aus einer zu (5) analogen Formel berechneten scheinbaren k_1k_2 - und $k_1k_2k_3$ -Werte sich verändern, was darauf hinweist, dass sich zur Hauptsache nur der 1:1-Komplex gebildet hat.

Bei der Bestimmung der „Bindungskapazitäten“ (Fig. 1) waren Metallionenkonzentration und Gesamteisenkonzentration wiederum konstant $m = 2 \cdot 10^{-5}$ und $f = 4 \cdot 10^{-5}$. d wurde so variiert, dass sich D zwischen den Werten $1 \cdot 10^{-5}$ und $6 \cdot 10^{-5}$ bewegte. Das pH schwankte zwischen 4,7 und 4,9. Die Fe^{2+} -Kurve wurde auf der Basis der in der Literatur gefundenen Fe^{2+} -Komplexbeständigkeitskonstanten k_1 , k_2 und k_3 ¹⁾ berechnet.

SUMMARY.

The affinity of the metalions Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} and Mn^{2+} towards dipyridyl has been investigated. The possible meaning of the differences in complex stability for biological reactions is discussed.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

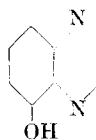
12. Über die tuberkulostatische Aktivität des Isonicotinsäurehydrazids in Gegenwart von 5-Oxychinoxalin und von Cu^{++} .

Metallionen und biologische Wirkung, 29. Mitteilung²⁾

von W. Roth, B. Prijs und H. Erlenmeyer.

(22. XI. 54.)

Von den mit 8-Oxychinolin (Oxin) isosteren Verbindungen besitzt das 5-Oxy-chinoxalin



für die Diskussion über den Wirkungsmechanismus der tuberkulostatischen Aktivität dieser Verbindungsreihe ein besonderes Interesse. Diese Verbindung zeigt in vitro weder in *Lockemann*- noch in *Kirchner*-Nährlösung eine tuberkulostatische Aktivität, bewirkt aber, wenn man zur Nährlösung $m/5000 \text{ Cu}^{++}$ zusetzt, noch in einer Konzentration von $m/200000$ totale Wachstumshemmung³⁾. Analoge Feststellungen wurden auch bei in vivo-Versuchen gemacht⁴⁾.

¹⁾ *Martell & Calvin*, l. c.

²⁾ 28. Mitteilung: *P. G. Läger, S. Fallab & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **38**, 92 (1955).

³⁾ *E. Sorkin & W. Roth*, *Helv.* **34**, 427 (1951).

⁴⁾ *E. Sorkin, W. Roth & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **35**, 1736 (1952).

Wir berichten im folgenden über Versuche, in denen die Wirkung des 5-Oxy-chinoxalins auf die Aktivität von Isonicotinsäurehydrazid (INH) geprüft wurde (s. Tab. 1 und 2).

Tabelle 1.Tbc-Stamm H₃₇R_v, *Kirchner*-Nährlösung.

	Total hemmende Grenzkonzentration	
	10 Tage	21 Tage
INH	< m/1 Mill.	m/5000
5-Oxychinoxalin	—	—
INH + 5-Oxychinoxalin m/5000 . . .	< m/1 Mill.	< m/1 Mill.
INH + 5-Oxychinoxalin m/20000 . . .	< m/1 Mill.	m/50000
INH + 5-Oxychinoxalin m/20000 + Cu ⁺⁺ m/20000	< m/1 Mill.	< m/200000
Kontrollen: INH + Cu ⁺⁺ m/20000 . .	< m/1 Mill.	m/5000
5-Oxychinoxalin m/20000 + Cu ⁺⁺ m/20000	unwirksam	unwirksam

Der bekannte Wirkungsverlust¹⁾, den INH allein nach dem 10. Tag erleidet, wird durch Zusatz des für sich allein unwirksamen 5-Oxychinoxalins weitgehend aufgehoben (Tab. 1). Das Ausmass dieser Aufhebung ist abhängig von der Menge des zugesetzten 5-Oxychinoxalins. Durch Zusatz von Cu⁺⁺ zum System INH-Oxychinoxalin wird dieser Effekt deutlich verstärkt.

Auch auf Tbc-Stämme, die gegenüber INH resistent geworden sind, ist eine — wenn auch deutlich nur in der 10-Tage-Ablesung feststellbare — Wirkung des Systems INH-5-Oxychinoxalin zu beobachten (Tab. 2).

Tabelle 2.Tbc, frisch isolierter, INH-resistenter Stamm, *Kirchner*-Nährlösung.

	m/5000	m/20000	m/50000	m/100000	m/200000
INH 10 Tage	++	++	++	++	++
21 Tage	+++	+++	+++	+++	+++
INH + 5-Oxychinoxalin m/5000 10 Tage . . .	—	—	±	±	+
21 Tage . . .	++	++	++	++	++/+++

Zusammenfassung.

Es wird eine deutliche Wirkung des 5-Oxychinoxalins auf die tuberkulostatische Aktivität des INH festgestellt.

Hygienische Anstalt und
Anstalt für anorganische Chemie
der Universität Basel.

¹⁾ Vgl. H. Erlenmeyer, S. Fallab, B. Prijs & W. Roth, *Helv.* **37**, 636 (1954).