weist der Strandsand auf, während der Schlicksand eine Mittelstellung einnimmt. Diese Tatsache ist darauf zurückzuführen, daß auch Reste tierischer und pflanzlicher Meeresorganismen, sog. Detritus, mit den sandigen und tonigen Bestandteilen zur Ablagerung kommen. Der p_H-Wert liegt bei Strand- und Humussand in der Nähe des Neutralpunktes, der Schlicksand zeigt jedoch, ebenso wie das Meer selber, alkalische Reaktion. Der Kalkgehalt ist im Schlicksande, der zahlreiche, fein zerriebene Muschelschalen enthält, am höchsten, ihm folgt der Humussand, an dessen Tang- und Seegrasresten Bruchstücke von Molluskengehäusen haften. An letzter Stelle steht der Strandsand, dessen Kalkgehalt mit steigender Entfernung vom Meere abnimmt. Gering ist auch die Cl-Ionen-Konzentration des Strandsandes — wenigstens soweit er dem Bereiche des Meeres entzogen ist —, da infolge seines großen Porenvolumens ein Nachströmen von Salzlösung aus der Tiefe nicht möglich ist. Den höchsten NaCl-Betrag erreicht der vom Meereswasser durchfeuchtete Schlicksand. Der angegebene Betrag erfährt bei starker Evaporation eine erhebliche Steigerung, indem durch den Nachleitstrom Salzlösung aus der Tiefe zu den oberen Bodenschichten geführt wird und hier eine Konzentrationssteigerung hervorruft[10].

Durch die physikalische und chemische Bodenanalyse tritt deutlich die Begünstigung der in humosen Sanden wurzelnden nitrophilen Pflanzen zutage. Auch für die Schlicksandpflanzen des blockierten Strandes — meist Halophyten — sind die Lebensbedingungen wesentlich besser als für die auf reinem Sande wachsenden Psammophyten.

[10] E. Pompe, Beih. Bot. Zbl. **60**, 224 [1940].

NOTIZEN

Zur Frage des antibakteriellen Wirkungsmechanismus der Sulfonamide (3. Mitt.)

Von Rudolf Tschesche, Werner Loop und Klaus Soehring

Biochem. Abt. des Chem. Staatsinstituts der Univ. Hamburg und Labor. der Nordmark-Werke, Ütersen (Holstein)

(Z. Naturforschg. **3b**, 298—299 [1948]; eingeg. am 10. Sept. 1948)

Vor etwa 1½ Jahren hatte der eine von uns die Ansicht geäußert[1], daß die antibakterielle Wirkung der Sulfonamide vorwiegend durch eine Störung der Pteroylglutaminsäure-Synthese in den Bakterien zustande kommt. Die gleiche Auffassung haben kurz vorher auch Lampen und Jones[2] vertreten, deren Arbeiten uns erst später bekannt wurden. Diese Autoren zeigen, daß nur solche Bakterien durch Sulfonamide im Wachstum gehemmt werden, die Pteroylglutaminsäure oder Analoga selbst bilden, während z. B. *Lactobazillus casei* und *Streptococcus lactis* das nicht können, sondern auf die Aufnahme dieses Wuchsstoffes aus der Nährlösung angewiesen sind. Sie werden daher auch nicht durch Sulfonamide gehemmt. Bei *Streptococcus arabinosus*, *Streptc. plantarum* und *Streptc. faecalis* (*Ralston*) ist die *Sulfonamidhemmung* durch Pteroylglutaminsäure aufhebbar, wie gefordert werden muß, wenn die oben ausgesprochene Annahme richtig ist. Dabei ist bei diesen Organismen der Antagonismus „noncompetitive", d. h. eine kleine, annähernd konstante Menge Pteroylglutaminsäure ist ausreichend, um die Hemmung steigender Sulfadiazinmengen zwischen 1 und 1000 γ/cm³ Nährlösung zu überwinden. Pteroinsäure wirkt bei diesen Bakterien nicht enthemmend. Die benötigten Mengen Pteroylglutaminsäure nähern sich bei *Streptococcus faecalis* (*R.*) denjenigen, mit denen man bei Abwesenheit von Sulfonamiden das Wachstum stimulieren kann.

Anders verhalten sich die pathogenen Keime *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* und *Diplococcus pneumoniae*; bei ihnen ist die Sulfonamidhemmung durch Pteroylglutaminsäure nicht aufhebbar, was wir für *Esch. coli* bestätigen konnten[3]. Martin und Mitarbb.[4] zeigten nun vor kurzem, daß bei *Staphylococcus aureus* die Sulfonamidinhibition durch Pteroinsäure aufhebbar ist, im Gegensatz zu dem Verhalten von *Strept. arabinosus*, *plantarum* und *faecalis* (*R.*). Es sollen kleinere Mengen Pteroinsäure als *p*-Aminobenzoesäure für die Enthemmung ausreichend sein. Wenn das richtig ist, so ist zu vermuten, daß bei diesen Keimen die Synthese der Pteroylderivate in etwas anderen Bahnen verläuft. Da Auf- und Abbau der Pteroylderivate bei den Mikroorganismen nicht genau bekannt sind und Anhaltspunkte dafür bestehen, daß noch weitere, bisher unbekannte Verbindungen dieses Typs existieren, mag der Schlüssel zum Verständnis des abweichenden Verhaltens der pathogenen Keime vielleicht dort zu suchen sein. Die Ansicht jedoch, daß die Wirkung der Sulfonamide durch Störung der Synthese von Pteroylderivaten zustande kommt, bleibt grundsätzlich bestehen.

Der eine von uns hat weiter die Möglichkeit in Betracht gezogen, daß die Sulfonamidhemmung bei Bakterien so zu denken ist, daß der intermediär entstehende Pteridinaldehyd mit Sulfonamiden in Form einer Schiffschen Base reagiert und dieser daher der

[1] R. Tschesche, Z. Naturforschg. **2b**, 10 [1947].
[2] J. O. Lampen u. A. J. Jones, J. biol. Chemistry **164**, 485 [1946]; **170**, 133 [1947].
[3] R. Tschesche, K. Soehring u. K. Harder, Z. Naturforschg. **2b**, 244 [1947].
[4] Martin, Tolmann u. Moss, Science [New York] **1947**, 168.

Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

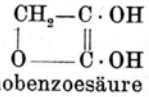
This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung") beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

normalen Reaktion mit *p*-Aminobenzoesäure oder *p*-Aminobenzoylglutaminsäure entzogen wird[1]. Eine Bestätigung dieser Vorstellung würde sich erbringen lassen, wenn sich zeigen ließe, daß dieser Aldehyd leicht mit Verbindungen des Typs $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO-$ bzw. $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2-$ zu reagieren vermag. Wir haben diesen Aldehyd durch Oxydation des 2-Amino-6-oxy-8-methyl-pteridins mit Selendioxyd unter besonderen Bedingungen hergestellt und gefunden, daß er leicht mit *p*-Aminobenzoylverbindungen, auch in wäßriger Lösung, unter Bildung schwer löslicher Schiffscher Basen reagiert. Der Aldehyd wurde inzwischen auch von Petering und Weisblat[5] gewonnen durch Oxydation des Kondensationsproduktes von 2.4.5-Triamino-6-oxy-pyrimidin und Glucoson mit Bleitetraacetat und seine Kondensationsfähigkeit mit *p*-Amino-Verbindungen gezeigt. Da sich so auch eine Synthese von Pteroinsäure bzw. Pteroylglutaminsäure verwirklichen lassen sollte, haben wir versucht, diese Schiffschen Basen an der $-CH{:}N \cdot C_6H_4$-Gruppierung zu hydrieren; aber alle diese Versuche haben zu keinem positiven Ergebnis geführt. Da eine Bildung von Pteroylderivaten sich auf diese Weise nicht durchführen ließ, gewinnt eine neue Deutung des Mechanismus des biologischen Aufbaus an Bedeutung, die kürzlich Forrest und Walker[6] gegeben haben.

Danach soll in der Phase des logarithmischen Wachstums bei Bakterienkulturen eine stark reduzierende Substanz auftreten, die für Redukton



gehalten wird. Dieses soll durch *p*-Aminobenzoesäure oder *p*-Aminobenzoylglutaminsäure stabilisiert werden und zur Synthese von Pteroylderivaten Verwendung finden. Das würde bedeuten, daß 2.4.5-Triamino-6-oxypyrimidin (Traube-Base) oder eine ähnliche Verbindung als Zwischenprodukt in den Bakterien nachweisbar sein müßte. Es ist weiter zu erwähnen, daß die genannten Autoren aus Redukton, *p*-Aminobenzoesäure und 2.4.5-Triamino-6-oxy-pyrimidin eine Synthese der Pteroinsäure durchführen konnten, allerdings nur in Form des Esters in 95-proz. Alkohol; in Wasser trat vorzugsweise das 9-Isomere auf. Ferner haben neuerdings Angier und Mitarb.[7] eine Pteroylglutaminsäuredarstellung mit Hilfe von Redukton bekanntgegeben. Die Hemmung der Pteroylsynthese im Bakterienorganismus kommt nach Forrest und Walker[6] durch Kopplung von Redukton mit Sulfonamiden zustande, so daß dieses der Synthese entzogen wird. Die Entstehung von Pteroylverbindungen mit Sulfonamidgruppierung aus Traube-Base, Redukton und Sulfonamiden konnte durch Forrest und Walker in vitro nachgewiesen werden, so daß diese Möglichkeit der Erklärung an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Auch unsere eigenen Versuche deuten darauf hin, daß der Pteridinaldehyd dabei nicht als Zwischenprodukt auftritt.

[5] H. G. Petering u. D. J. Weisblat, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2566 [1947].

[6] H. S. Forrest u. J. Walker, Nature [London] **161**, 721 [1948].

[7] R. B. Angier u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **70**, 25 [1948].

Neue Antagonisten der Folinsäure

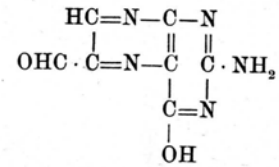
Von Friedrich Weygand, Ernst-Friedrich Möller und Adolf Wacker

Chemisches Institut der Universität Heidelberg und Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

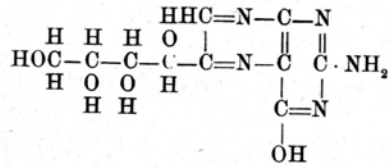
(Z. Naturforschg. **3 b**, 299—300 [1948]; eingeg. am 13. Sept. 1948)

Nach Daniel und Mitarbb.[1] sind gewisse Pterine Antagonisten der Folinsäure bei verschiedenen Milchsäurebakterien, gleichgültig, ob dieselben Folinsäure zum Wachstum benötigen, oder sogar selbst synthetisieren. In Übereinstimmung mit der Hemmwirkung des Folinsäureanalogen, das in 6-Stellung keine OH-, sondern eine NH_2-Gruppe trägt[2], wirkten nur solche Pterine hemmend, die ebenfalls eine 6-ständige NH_2-Gruppe besitzen[1].

Im Verlaufe von synthetischen Arbeiten auf dem Folinsäuregebiet fanden wir jedoch Pterine mit einer OH-Gruppe in 6-Stellung, und zwar den 2-Amino-6-oxy-pteridinaldehyd-(8) (I) und das 2-Amino-6-oxy-8-*d*-arabo-tetraoxy-butylpteridin (II)[3], die beträchtliche Hemmwirkung bei *Streptococcus faecalis R.* zeigen, und Antagonisten der Folinsäure sind.



I



II

Die Untersuchungen wurden durchgeführt im Nährmedium nach Teply und Elvehjem[4], in dem als Aminosäurequelle mit Pankreatin abgebautes Casein[5], unter Weglassung von Tryptophan, benutzt wurde. Impfmenge: 2 Ösen (∅ 2 mm) einer 24-stdg. Kultur in Glucose-Pepton (Difco + Merck). $t = 37°$. Sterilisation 30 Min. bei 100°. Die Verbindungen I und II wurden getrennt sterilisiert. Die Stärke des Wachstums wurde durch Trübungsmessungen im Lange-Photometer gemessen[6].

Die Verbindungen I und II zeigten keinerlei Wuchsstoffwirkung in dem benutzten folinsäurefreien Me-

[1] L. J. Daniel, L. C. Norris, M. L. Scott u. C. F. Heuser, J. biol. Chemistry **169**, 689 [1947].

[2] D. R. Seeger, J. M. Smith jr. u. M. E. Hultquist, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2567 [1947].

[3] F. Weygand, A. Wacker u. V. Schmid-Kowarzik, Chem. Ber., im Druck.

[4] J. Teply u. C. A. Elvehjem, J. biol. Chemistry **157**, 303 [1945].

[5] J. Teply u. C. A. Elvehjem, Analyt. Chemistry **19**, 358 [1947].

[6] E. F. Möller, Angew. Chemie **53**, 204 [1940].