

ΝΔ-ΒΑ, ὅτι ἀνήκει δηλαδή εἰς τὰς μεταπτώσεις ἐκείνας, αἱ ὁποῖαι, ὡς γνωστόν, ἐμφανίζονται ἰδιαιτέρως ἐν τῇ σεισμικῇ εἰκόνι τῆς Ἑλληνικῆς Χερσονήσου.

## MATERIALQUELLEN

1. *Ephimeris*, Zeitung, Nr. 77-83, Athen 1885.
2. *Chronos*, Zeitung, Nr. 10-16, Athen 1885.
3. *Akropolis*, Zeitung, Nr. 1030-1035, Athen 1885.
4. *Palingenesia*, Zeitung, Nr. 6249-6255, Athen 1885.
5. *Hora*, Zeitung, Nr. 129-134, Athen 1885.
6. *Nea Ephimeris*, Zeitung, Nr. 77, Athen 1885.
7. *Phorologoumenos*, Zeitung, Nr. 535, Patras 1885.
8. PHILIPPSON AL., Der Peloponnes, Berlin 1892.

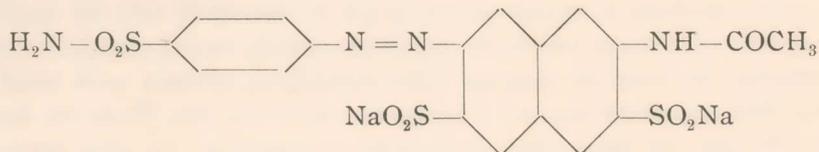
**ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ.- Beiträge zum Wirkungsmechanismus des Sulfanilamids und einiger seiner Derivate\***. I. Mitteilung. Die Wirkung auf die Hefegärung, von *N. Klissiunis*. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

Seit der ersten Veröffentlichung von G. Domagk im Jahre 1935 sind zahlreiche Arbeiten über das Sulfanilamid und seine Derivate erschienen. Es ist uns nicht möglich sie hier zu erwähnen. Wir verweisen auf das ausgezeichnete Referat von W. Heubner<sup>1</sup>.

Für unsere Versuche haben wir verwendet:

a. Sulfanilamid,  $H_2N-O_2S-\langle \text{Benzolring} \rangle-NH_2$  kommt in den Handel unter dem Namen Deseptyl, Prontosil album, Prontalbin, Prontylin a-chromosil etc.

b. Dinatriumsalz der 4' sulfonamid-benzol-azo-1-oxy-7-acetylamino-naphthalin-3,6-disulfonsäure

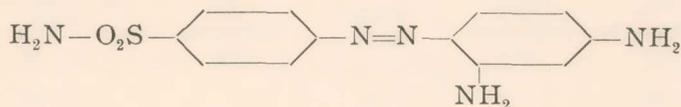


kommt in den Handel unter dem Namen Prontosil soluble.

\* Ν. ΚΛΕΙΣΙΟΥΝΗ. — Συμβολαὶ εἰς τὸν μηχανισμόν τῆς ἐνεργείας τῶν σουλφοναμιδικῶν ἐνώσεων, 1η Ἀνακοίνωσις. Ἐπίδρασις ἐπὶ τῆς ζυθοζύμης.

<sup>1</sup> Vgl. W. Heubner Chemotherapie der Infektionskrankheiten. Klinische Wochenschrift. 1940 Nr 12-13 S. 265 u. 289.

## c. 4-sulfonamid-2',-4' diaminoazobenzol



kommt in den Handel unter dem Namen Prontosil rubrum, chromosil etc.

Der Wirkungsmechanismus der Verbindungen, die uns hier interessieren wäre in einfacher Weise zu erklären, wenn man nachweisen könnte, dass sie eine antiseptische Wirkung besitzen und dass diese nicht nur in vitro vorhanden ist, sondern sich auch in vivo offenbart. A priori ist dies letzte, unwahrscheinlich, denn wir kennen kaum Chemotherapeutica, deren Wirkung in so einfacher Weise zu erklären ist.

Für das Studium der antiseptischen Wirkung haben wir eine Reihe von Versuchen mit Hefe ausgeführt. Soweit uns die Literatur bekannt ist, ist die Wirkung der hier in Betracht kommenden Verbindungen auf die Hefe bis jetzt nicht untersucht worden. Zu diesen Versuchen verwendeten wir Prontosil solubile und Deseptyl, das auch in Ampullen als 10% ige Lösung in den Handel kommt.

Die Versuchsanordnung entspricht der von Joachimoglu<sup>1</sup> beschriebenen. Wir verwendeten Gärkölbchen mit einem Inhalt von 100 ccm. Die produzierte Kohlensäure wird aus dem Gewichtsverluste berechnet. Um möglichst genaue Resultate zu erhalten, haben wir für jede zu prüfende Konzentration drei bis vier Kölbchen benutzt, und die Mittelwerte in ein Koordinatensystem eingetragen. Bei diesen Versuchen spielt die Temperatur der Umgebung eine grosse Rolle. Wir glauben diese Fehlerquelle dadurch ausgeschaltet zu haben, indem wir parallel 3 bis 4 Kontrollen ansetzten, ohne Zusatz des zu prüfenden Pharmakon. Es sei erwähnt, dass diese Versuche, zum Teil, im Hochsommer ausgeführt wurden und dass die Temperatur im Laboratorium an bestimmten Tagen um 30° schwankte.

In jedes Kölbchen brachten wir 30 ccm einer 19% Rohruckerlösung 16 ccm Wasser und 4 ccm einer 33% Hefeaufschwemmung.

In der folgenden Tabelle 1 geben wir das Beispiel eines Versuchs bei einer Prontosilkonzentration von 1‰

<sup>1</sup> G. JOACHIMOGLU. Über die Wirkung von Sublimat Phenol und Chinin auf Hefe. *Biochemische Zeitschrift*, **130**, 1922, 239.

TABELLE 1.

Nummer	19% Saccharoselsg. ccm.	33% Hefeaufschw. ccm.	Wasser ccm.	2,5% Prontosilsg. ccm.	CO <sub>2</sub> in mg nach Stund.			
					1	5	20	24
1	30	4	16	—	7	118	496	607
2	30	4	14	2	6	119	549	685
3	30	4	16	—	4,5	110	472	583
4	30	4	14	2	7	143	649	792
5	30	4	16	—	4	108	472	584
6	30	4	14	2	12	155	622	751

Bild 1. zeigt die aus 3 Versuchen berechneten Mittelwerte.

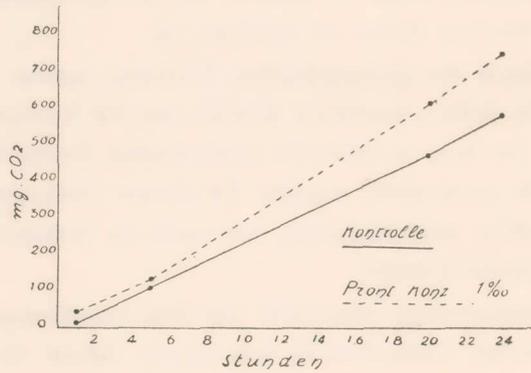


Bild 1.

Nimmt man eine stärkere Prontosilkonzentration so sind die Unterschiede zwischen Kontrollen und prontosilhaltiger Hefeaufschwemmung auch deutlich (Vgl. Bild 2).

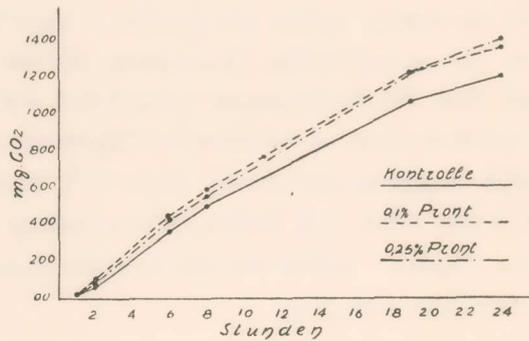


Bild 2.

Sehr selten kann es vorkommen, besonders bei erhöhter Aussentem-

peratur, dass die Unterschiede zwischen Kontrollen und prontosilhaltiger Hefeaufschwemmung, in der in 24 Stunden produzierten Kohlensäuremenge, nicht so deutlich werden. Schwächere Prontosilkonzentrationen haben kaum eine Wirkung. Auch bei der Bestimmung des Alkohols ergeben sich, bei Zusatz von Prontosil soluble höhere Alkoholwerte. Es zeigt sich, dass der Zusatz von Prontosil die Hefegärung günstig beeinflusst.

*Deseptylversuche.*— Bezüglich dieser Verbindung zeigt sich die günstigste Wirkung bei einer Deseptylkonzentration von 4<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Diese entspricht nicht der molaren Konzentration bei der das Prontosil die gleiche Wirkung zeigt (Vgl. Bild. 3).

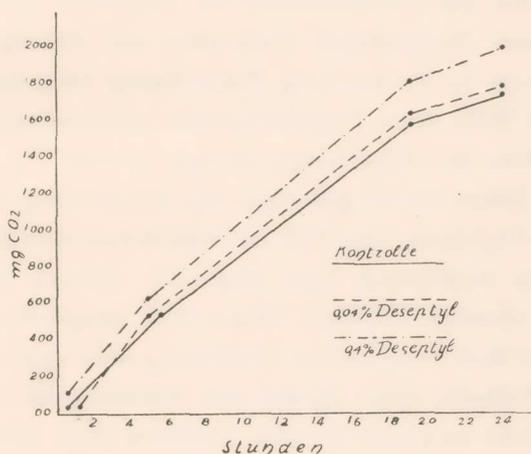


Bild. 3.

*Zusammenfassung.*— Prontosil und Deseptyl beschleunigen die Hefegärung.

## ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Ἐξητάσθη ἡ ἐπίδρασις τῆς διαλυτῆς prontosίλης καὶ δεσεπτύλης ἐπὶ τῆς ζυθοζύμης. Ἡ ἐξέτασις ἐγένετο κατὰ τὴν ὑπὸ τοῦ Ἰωακείμογλου προταθεῖσαν μέθοδον (ἀνωτέρω σ. 473 σημ. 1). Πρὸς τοῦτο χρησιμοποιοῦνται εἰδικὰ φιαλίδια ζυμώσεως εἰς ἃ φέρονται διάλυμα καλαμοσακχάρου καὶ ἐναιώρημα ζυθοζύμης ἔτι δὲ ἡ πρὸς ἐξέτασιν οὐσία. Τὸ μετὰ διάφορα χρονικὰ διαστήματα παραγόμενον CO<sub>2</sub> προσδιορίζεται διὰ ζυγίσεως καὶ τὰ ἀποτελέσματα καταγράφονται ὑπὸ μορφήν καμπύλης. Πρὸς σύγκρισιν γίνεται παραλλήλως ἡ αὐτὴ ἐξέτασις ἀλλ' ἄνευ προσθήκης τῶν σουλφοναμιδικῶν ἐνώσεων. Ἐκ τῶν γενομένων πειραμάτων ἀπεδείχθη ὅτι ἐπὶ παρουσίᾳ διαλυτῆς prontosίλης καὶ δεσεπτύλης τὸ παραγόμενον ποσὸν τοῦ CO<sub>2</sub> εἶναι μεγαλύτερον.