

Zur Kenntnis der lipoidlösenden Desinfektionsmittel.

(Zur Theorie der Desinfektion. II.)¹⁾

Von

Josef Gössl.

(Mitgeteilt von R. O. Herzog.)

(Der Redaktion zugegangen am 24. Sept. 1913.)

Seit den Arbeiten von E. Overton und H. H. Meyer über die Narkotika wird auch die Wirkung gewisser, besonders organischer Desinfektionsmittel mit ihrer Aufnahme in den Lipoiden erklärt und die Intensität ihrer Wirkung in Verbindung mit dem Teilungskoeffizienten, d. i. dem Quotienten aus den Löslichkeiten in der Lipoid- (Vergleich mit Öl) und in der wässrigen Phase der Zelle, in Verbindung gebracht.

Im folgenden sind qualitative Versuche über den Einfluß verschiedener Verbindungen auf in Wasser suspendierte Preßhefe mitgeteilt; sie wurden angestellt, um allgemeine Einflüsse der Konstitution auf die Desinfektionswirkung kennen zu lernen.²⁾

Es war bereits erwiesen, daß gleichmäßig frische Preßhefe, wie sie angewendet wurde, auch biologisch sehr gleichmäßig ist, so daß derartige mit dem Material desselben Ursprungs zu verschiedenen Zeiten angestellte Versuche untereinander durchaus vergleichbar sind. Je 1 $\frac{1}{2}$ g Hefe wurden in 15 ccm Wasser suspendiert, 1 g des zu prüfenden Stoffes hinzugefügt und nach 2, 6, 12, 28 und 48 Stunden (Temperatur 25°) die Lebensfähigkeit der Hefe geprüft; die abgeimpften Kulturen wurden nach 6, 12, 24, 36, 48, 60 und 72 Stunden beobachtet. Es wurden stets Null- und doppelte Parallelversuche aufgestellt.

¹⁾ Vgl. diese Zeitschrift, Bd. 67, S. 309 (1910); Bd. 74, S. 221 (1911).

²⁾ Auf spezielle Literaturangaben darf wohl verzichtet werden, da kürzlich (1913) zwei ausführliche Monographien über den Gegenstand von Graßberger und von Croner erschienen sind.

Auf solche Weise wurde z. B. folgendes gefunden:
n-Octyljodid.

Alter der Kultur in Stunden	6	12	24	36	48	60	72
Einwirkung auf Hefe nach 2 Std.	Ent- wicklung in allen Röhrchen	Weiteres Wachs- tum	Gutes Wachstum u. CO ₂ -Ent- wicklung	ebenso	ebenso	ebenso	Sehr schwache Hemmung
› 6 ›	›	›	›	›	›	›	›
› 12 ›	›	›	Keine CO ₂ - Ent- wicklung	CO ₂ -Ent- wicklung	›	›	›
› 24 ›	›	›	›	›	›	›	›
› 48 ›	›	›	›	Keine CO ₂ -Ent- wicklung	›	›	›

Sehr schwach antiseptische Wirkung. — Mit Olivenöl mischbar.

Allylchlorid.

Alter der Kultur in Stunden	6	12	24	36	48	60	72
Einwirkung auf Hefe nach 2 Std.	Keine Ent- wicklung	Keine Ent- wicklung	Entwick- lung bloß in einem Versuch	ebenso	Entwick- lung in allen Ver- suchen	Kolonien sehr kümmer- lich	Sehr starke Hemmung
› 6 ›	›	›	Keine Entwick- lung	ebenso	ebenso	Sehr schwache Ent- wicklung	Überaus starke Hemmung
› 12 ›	›	›	›	›	›	›	›
› 24 ›	›	›	›	›	›	›	›
› 48 ›	›	›	›	›	›	›	›

Äußerst starke antiseptische Wirkung. — Mit Olivenöl mischbar.

Um die Ergebnisse übersichtlich zu gestalten, wird im
folgenden für die Wirkung der Verbindungen auf die Entwick-
lung der Hefe verwendet:

0 = keine Wirkung,

4 = starke W.,

1 = sehr schwache W.,

5 = sehr starke W.,

2 = mäßig schwache W.,

6 = überaus starke W.

3 = mäßig starke W.,

+ bedeutet leicht löslich, — schwer (oder nicht) löslich.

Verbindung	Wir- kung	Löslichkeit		Verbindung	Wir- kung	Löslichkeit	
		in Öl	in Wasser			in Öl	in Wasser
Kohlenwasserstoffe.				Monochlorbenzol . . .	6	+	—
Hexan	0	+	—	p-Monochlortoluol . . .	6	+	—
Heptan	0	+	—	Chlornitrobenzol . . .	0	—	—
Octan	0	+	—	Chlordinitrobenzol . . .	0	—	—
Dekan	0	+	—	Mono- α -Chlorhydrin . . .	1	+	+
α -Amylen	4	+	—	Chloraceton	5	+	+
β -Isoamylen	5	+	—	Chloracetal	5	+	—
Hexylen	6	+	—	Chlormethyläther	6	+	—
Cyclohexan	0	+	—	Methylenbromid	6	+	—
Methylcyclohexan	0	+	—	Propylenbromid	4	+	—
Menthen	1	+	—	Isobutylenbromid	2	+	—
Carven	1	+	—	Dichloräthylen	6	+	—
Pinen	1	+	—	Dichlorvinyläther	5	+	—
Benzol	5	+	—	Trichlorhydrin	5	+	+
Toluol	5	+	—	Äthylenchlorid	6	+	—
Xylol	3	+	—	Chloroform	6	+	—
Cumol	0	+	—	Chloral	6	+	+
Cymol	0	+	—	Chloralcyanhydrin	6	+	+
Styrol	6	+	—	Bromoform	6	+	—
Inden	6	—	—	Trichloräther	5	+	—
Fluoren	0	—	—	Tetrachlormethan	6	+	—
Thiophen	6	+	—	Tetrachloräthan	6	+	—
Halogenverbindungen.				Perchloräthan	0	—	—
Äthyljodid	5	+	—	Perchloräthylen	4	+	—
n-Butylchlorid	5	+	—	Trichloräthylen	5	+	—
Isoamylchlorid	4	+	—	Benzalchlorid	6	+	—
n-Hexyljodid	1	+	—	Benzotrithlorid	6	+	—
n-Octyljodid	1	+	—	Alkohole.¹⁾			
Allylchlorid	6	+	—	n-Butylalkohol	6	+	+
Benzylchlorid	5	+	—	n-Amylalkohol	6	+	—

¹⁾ Es dürfte sich bei manchen Fermentversuchen empfehlen, Antiseptika aus dieser Gruppe auszuwählen.

Die in der vorstehenden Übersicht angegebenen Verbindungen gehören zumeist zu solchen Gruppen, die nicht besonders reaktionsfähig sind (wie Säuren, starke Basen, Aldehyde) oder leicht Umsetzungen im Organismus erleiden, welche zu solchen reaktionsfähigen Stoffen führen (wie Ester), und die ferner im allgemeinen gut Lipide lösen, aber von Wasser wenig gelöst werden.

Im großen Ganzen sind die Versuchsergebnisse im Einklang mit den eingangs erwähnten allgemeinen Anschauungen. So zeigt sich, daß Verbindungen, von denen man aus Analogie mit ähnlich konstituierten entwickelungshemmende Wirkung erwarten möchte, diese Eigenschaft nicht besitzen, wenn sie von Lipiden nicht aufgenommen werden (in Öl unlöslich sind). (Beispiele: Fluoren, Chlornitrobenzol, Chlordinitrobenzol, Perchloräther).

Andererseits genügt aber die Löslichkeit in den fettartigen Medien auch nicht immer zur Erzielung einer Desinfektionswirkung, wie bei den gesättigten aliphatischen und hydroaromatischen im Gegensatz zu den ungesättigten und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Es zeigt sich, daß gewisse Eigenschaften, die man als Reaktionsfähigkeit oder Nichtsättigung bezeichnen kann, noch in gewissem Maße den Verbindungen eigentümlich sein müssen, wenn sie die Entwicklung hemmen sollen. Im allgemeinen nimmt dieser hemmende Einfluß mit der Reaktionsfähigkeit zu; er nimmt ab, wenn die Molekulargröße steigt (vgl. Jodide, Äther, Thioäther; bei den aromatischen Kohlenwasserstoffen: Benzol \rightarrow Xylol \rightarrow Cumol).

Es war naheliegend, mit Hilfe verschiedenartig wirkender Flüssigkeiten Hefeextrakte herzustellen und diese auf ihre Zusammensetzung zu untersuchen. Das Ergebnis ist in der folgenden Tabelle zusammengefaßt (Mittel aus je 2 Versuchen).

Man sieht, daß die Gesamtextraktmenge stark schwankt (etwa zwischen $1-3\frac{1}{2}$), dasselbe gilt von der Jodzahl (zwischen $1-8$) und der Kottdörferschen Verseifungszahl (Grenzen: $57,0$ und $94,2$); ein Zusammenhang mit der entwickelunghem-

Extraktionsmittel	Desinfektionswirkung	Löslichkeit in Öl	Gesamtextrakt aus 100 g frischer Hefe in ‰	N in ‰	P in ‰	Köttsdorfs Ver-seifungszahl	Jodzahl
Hexan	0	+	8,205	7,57	2,66	78,4	3,56
Carven	0	+	17,785	7,34	2,59	79,0	4,61
Cumol	0	+	7,765	7,54	2,23	71,4	3,35
Perchlor-äthylen	4	+	5,065	7,81	2,58	82,0	3,56
Äthyläther	5	+	5,085	7,36	3,53	66,8	5,43
Benzol	5	+	9,680	7,61	4,79	79,2	3,25
Amylalkohol	6	+	5,880	7,58	3,61	59,4	5,76
Chloroform	6	+	5,825	7,35	4,74	94,2	0,66
Tetrachlor-kohlenstoff	6	+	7,855	7,67	4,77	57,0	5,50

menden Wirkung der als Extraktionsmittel verwendeten Verbindungen fehlt. Der N-Gehalt der Extrakte ist auffällig konstant (Mittel: 7,56 ‰); dagegen scheint eine entfernte Beziehung zwischen dem P-Gehalt des Extrakts und der Desinfektionswirkung angedeutet, deren Verfolgung vielleicht nicht völlig zwecklos wäre.